

А.А. Цыбин,
В.С. Бояринцев, А.Е. Машков,
В.В. Слесарев, Ш.Р. Султонов

Остеомиелит у детей

УДК 617-089
ББК 54,5
Ц 93

Под общей редакцией А.Е. Машкова —
доктора медицинских наук, профессора,
руководителя клиники детской хирургии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Ц 93А. **А.А. Цыбин, В.С. Бояринцев, А.Е. Машков, В.В. Слесарев,
Ш.Р. Султонов.** Остеомиелит у детей. — Тула.:
Издательство «Аквариус», 2016. — 384 с.

ISBN 5-8125-2254-4

Монография посвящена одному из наиболее сложных вариантов неспецифического воспалительного процесса — остеомиелиту у детей. Подробно излагаются история вопроса, проблемы и трудности их решения. На современном уровне изложены этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение остеомиелита различной этиологии. Особое внимание уделено патогенетическому обоснованию нового способа лечения патологии — длительному непрерывному аспирационному дренированию костного гнойного очага и результатам лечения. Описаны оригинальные методики лечения и контроля острого и хронического остеомиелитического процесса в очаге.

Для детских и общих хирургов, педиатров, реаниматологов и врачей других специальностей

ISBN 5-5-8125-2254-4

УДК 617-089
ББК 54,5

© А.А. Цыбин, В.С. Бояринцев, А.Е. Машков,
В.В. Слесарев, Ш.Р. Султонов., 2016
© Издательство «Аквариус», 2016



*Светлой памяти
Алексея Ивановича Генералова
посвящается!*

Клиника детской хирургии ГБУЗ МО «Московский научно-исследовательский клинический институт (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского» имеет большой опыт (более 1 600 больных детей) в лечении самых тяжелых случаев хирургических гнойно-септических заболеваний и их осложнений, который изложен более чем в 200 научно-практических публикациях за последние 20–30 лет ее работы. Данные исследования также опубликованы в монографии по этой проблематике — «гнойно-септические осложнения острых хирургических заболеваний у детей» (В.Г. Цуман, А.Е. Машков, 2005).

Уникальность данного опыта состоит в том, что материалами для анализа в наших исследованиях послужили клинические случаи у пациентов с экстренной патологией (перитонит, деструктивная пневмония, острый гематогенный остеомиелит, флегмона новорожденного и др.), которые поступают на лечение в МОНКИ из многонаселенного региона Московской области.

Исследования по острому и хроническому гематогенному остеомиелиту у детей, одной из частных нозологических форм гнойно-септических заболеваний детского возраста, рассматриваемые в настоящей монографии, являются продолжением работы отделения детской хирургии МОНКИ по тематике гнойно-септических осложнений острых хирургических заболеваний

у детей. С увеличением частоты сочетанной травмы у детей участились случаи посттравматического остеомиелита с тяжелым течением и осложнениями гнойно-септического характера, что требует не меньших усилий по лечению этой патологии и является достаточно актуальной задачей в неотложной детской хирургии и травматологии.

Изучение заболевания, в частности острого гематогенного остеомиелита (ОГО) у детей, уже более 250 лет вызывает дискуссии среди ученых и практиков, а его лечение по-прежнему имеет свои трудности и драматизм, несмотря на снижение заболеваемости в целом в нашей стране и в мире. Одной из причин такого положения остается проблема восстановления кости после ее деструкции, механизмы которой еще не раскрыты полностью.

В современных условиях развития медицины большое значение имеют процессы интеграции, которые позволяют использовать и накопить опыт разных регионов в научных исследованиях по диагностике и лечению указанной патологии и создать перспективные направления в этой области хирургии.

В представленной монографии обобщен клинический опыт лечения более 630 пациентов детского возраста с остеомиелитом различной этиологии, которые лечились в ЦРБ Московской области, в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и клинических базах Таджикского государственного медицинского университета Абуали Ибн Сино. Необходимо отметить, что в частности в Таджикистане остается довольно высокий уровень заболеваемости гематогенным остеомиелитом.

Важность данного интеграционного опыта состоит в том, что на большом клиническом материале появилась возможность провести серьезный анализ всех успехов и, главное, неудач в лечении столь сложной и интересной для клиницистов патологии, как остеомиелит у детей, глубже понять механизмы деструкции и восстановительных процессов в пораженной гнойной кости. Создание концепции патогенеза и новый подход в лечении помогли выявить причины таких неудач, объяснить недостаточную эффективность общего и местного лечения остеомиелитического процесса у ряда таких детей.

Концепция уделяет большее внимание этиопатогенетическим процессам, происходящим в первичном очаге остеомиелита, а новый подход в лечении заболевания заключается в усилении роли

местного хирургического воздействия, в частности наружном длительном аспирационном дренировании костного гнойного очага.

Новый способ длительного аспирационного дренирования применяется нами с 1983 года. На его разработку и внедрение потребовались достаточно длительный срок и много усилий не только у детей, но и взрослых пациентов. В этот период способ применялся в практической работе хирургических отделений ЦРБ Московской области.

Следует отметить, что автором первого опыта применения аспирационного дренирования при остеомиелите у детей был профессор А.И. Генералов, в те годы являвшийся руководителем клиники детской хирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. В то время им и его коллегами по отделению был накоплен серьезный положительный опыт применения аспирационного дренирования в лечении перитонита (неспецифического воспалительного процесса брюшной полости) у детей. Научная идея состояла в том, чтобы использовать положительные свойства методики в лечении другой нозологической формы болезни, являющейся, так же как и перитонит, воспалительным процессом неспецифической инфекционной природы, но только в костной ткани. Уже первый опыт применения показал перспективность этого направления, но вместе с ним возникало много вопросов, на которые нужно было дать ответ и научное обоснование. К сожалению, болезнь и преждевременный уход из жизни Алексея Ивановича Генералова не позволили ему продолжить разработку этой идеи. Успешным продолжателем этого направления стал его ученик к.м.н. В.С. Бояринцев, что позволило разработать и внедрить новый способ лечения остеомиелита у детей и взрослых.

Методика внедрена в смежных специальностях в зарубежных странах (ближнее зарубежье). Она используется в санатории костно-суставного туберкулеза им. А.А. Боброва, г. Алупка, Крым; в Симферопольском медицинском университете на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, на базе железнодорожной больницы Приднепровской УЖД (д.м.н., проф. Морозова М.Н., к.м.н. Бояринцев В.С.); в Донецком национальном институте травматологии и ортопедии (Украина) (д.м.н., проф. Рушай А.К.) для лечения больных с гематогенным остеомиелитом у взрослых и детей; в МУЗ «Серпуховская городская больница им. Н.А. Семашко» Московской области (гл. врач Медведев А.М.).

По материалам монографии в клинике детской хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. Владимирского защищена кандидатская диссертация, получены 4 авторских свидетельства и 8 патентов РФ. Защищена докторская диссертация. По данным исследования за последние 5 лет сделаны сообщения и доклады на 5 конференциях Москвы и Московской области, 2 международных конференциях и 5 Российских конференциях с международным участием, на международном симпозиуме, а также на хирургическом обществе Московской области.

Авторы выражают глубокую признательность всему коллективу клиники детской хирургии (зав. отд. Семилову Э.А., Д.А. Пыхтеву) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, оказывавшему помощь и содействие в работе над материалами монографии.

Особую благодарность хочется выразить:

руководителю клиники детской хирургии ГБУЗ МО им. М.Ф. Владимирского д.м.н. профессору А.Е. Машкову за всестороннюю поддержку, руководство докторской диссертацией по данной тематике и общую редакцию настоящей монографии;

руководству института (директору д.м.н., проф., член-корр. РАМН Оноприенко Г.А.; зам. директора по научной работе, заслуженному врачу РФ, д.м.н., проф. Шумскому В.И.; ученому секретарю Астахову П.В.; зав. кафедрой клинко-лабораторной диагностики проф., д.м.н. Шатохиной С.Н. и доценту кафедры, врачу-цитологу, к.м.н. Захаровой Н.М. за помощь в исследованиях), в частности кафедре хирургии ФУВ (проф. Агафонов Б.В.) по апробации докторской диссертации по обсуждаемой тематике; врачам МУЗ «Серпуховская городская больница им. Н.А. Семашко» Московской области за проявленный интерес к исследованиям и внедрение в практику.

Планируя изложение темы остеомиелита у детей в настоящей монографии, мы поставили задачу осветить ее в трех разделах.

I раздел посвящен больше историческим аспектам, подробному изложению и анализу периодов изучения данной проблемы в целом, начиная с этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения. На первый взгляд исторический экскурс в проблематику остеомиелита может показаться избыточным и слишком подробным. Однако именно изучение и переработка огромного прошлого опыта исследователей и клиницистов в борьбе с этой

тяжелой и подчас коварной болезнью, с ее успехами и неудачами позволили нам выработать сегодняшний новый подход к ее лечению. Мы считали нужным показать, что обоснованность и логичность тех выводов, которые сделаны сегодня в этом вопросе, опираются именно на фундаментальный опыт. Во II и III разделах сделан акцент на современном изучении патогенетических аспектов патогенеза, собственном опыте и новых подходах в лечении остеомиелитического процесса в детском возрасте. Кроме этого, на наш взгляд было бы неправильным не упомянуть, что многие прогнозы, догадки и предположения ученых, сделанные в прошлом и, трудно даже представить, в позапрошлом веке, в последующем подтверждались современными исследованиями благодаря более высокому общему уровню развития науки.

ВВЕДЕНИЕ

Остеомиелит занимает значительное место в структуре гнойно-воспалительных заболеваний детского возраста (6–10%) и представляет собой один из наиболее сложных вариантов воспалительного процесса, имеющего ряд особенностей патогенеза. Широкий диапазон возрастной структуры остеомиелита, большая разновидность локализации, многообразие клинического течения нередко приводят к трудностям диагностики, лечения, реабилитации и относительно большому числу осложнений [9]. Переход заболевания в хроническую стадию до сих пор остается высоким и колеблется от 10 до 40% [25, 39, 92, 93, 121, 130, 180, 212, 260].

В последние годы наметилась тенденция к снижению заболеваемости детей остеомиелитом, но изменилась возрастная структура заболеваемости. Чаще стали болеть новорожденные дети, и нередко в результате внутриутробного инфицирования [1, 2].

Наибольшие диагностические трудности возникают при гематогенном остеомиелите в ранние сроки заболевания, когда число диагностических и лечебно-тактических ошибок превышает 50%. Посттравматический остеомиелит легче распознается, но так же трудно поддается лечению.

Вопросы профилактики осложнений и лечения последствий гематогенного остеомиелита (ГО) вызывают дискуссию среди ученых и клиницистов. Неудачи и осложнения при лечении последствий ГО имеют место у 12–31%, а по отдельным видам — у 54,5% лечившихся детей [17, 29, 94, 95, 178, 182, 204, 268]. Большинство таких случаев требуют повторных хирургических вмешательств со значительным риском и неблагоприятным функциональным прогнозом для пораженного сегмента [5, 85, 159, 193, 195, 254, 294, 308, 322, 324, 326, 343, 354, 356, 409, 438, 522].

Остаются недостаточно изученными механизмы таких осложнений, как хронизация, генерализация инфекции и процессов обширного остеонекроза. Вероятно, они связаны с проблемой различных нарушений системы антиинфекционной резистентности (АИР) организма. Имеющиеся публикации на эту тему подтверждают необходимость ее дальнейшего изучения и развития клинической иммунологии [37, 50, 55, 155, 158, 257, 266].

Публикации по данным аспектам часто противоречат друг другу и не отражают определенной концепции, а результаты иммунологических исследований часто трактуются не вполне корректно [276—281, 289]. В ряде работ авторами предлагаются закономерности генерализации, перехода процесса в хроническую стадию и прогноза заболевания, которые не нашли достаточного отражения в современной литературе и требуют дальнейшего развития [282, 283, 453, 486, 487].

В последнее десятилетие в литературе продолжают обсуждаться вопросы о механизме лазерного действия при ряде патологических состояний [133, 253, 386, 414], но остается не вполне изученным влияние лазерного излучения на воспалительные процессы у детей с тяжелыми осложненными ГО.

Хорошо известна эффективность гипербарической оксигенации (ГБО) в комплексном лечении остеомиелита. Однако мало известно и требует дальнейшего изучения такое свойство ГБО, как модуляция воспалительного процесса [283].

Одним из основных патогенетических факторов при ГО, определяющих тяжесть и прогноз заболевания, является эндотоксикоз [283]. Вероятно, решение проблемы инфекционно-воспалительного токсикоза связано с дальнейшим развитием концепции эндотоксикоза, изучением его более глубоких и тонких механизмов. Так же недостаточно исследованной является проблема взаимосвязи токсических и иммунных реакций [283].

Основным лечебным фактором при ГО была и остается хирургическая санация гнойного очага. Необходимо отметить, что остеоперфорация в острой стадии заболевания, применяющаяся детскими хирургами уже в течение многих десятилетий, не всегда достаточно эффективна, особенно в случаях поздней госпитализации. При этом недостаточный дренирующий эффект, трудности санации, плохой контроль состояния гнойного очага способствуют переходу остеомиелитического процесса в хрони-

ческую стадию и распространению гнойно-воспалительного процесса [491].

В хронической стадии тяжелого течения заболевания так же не всегда эффективна фистулсеквестрнекрэктомия, которая часто не обходится без повторных вмешательств. Формирование хронического, длительно существующего гнойного очага, трудно поддающегося лечению, порой делает такую ситуацию трудноразрешимой. Кроме того, радикальное удаление воспалительного очага у детей, как оргаоуносящее вмешательство, как правило, недопустимо. Выбор хирургической тактики, сроков объема и способов завершения операции должен быть строго индивидуальным.

В настоящей книге акцентировано внимание на несомненной важности интенсивной коррекции нарушений гомеостаза у детей с тяжелыми токсическими формами остеомиелитомиелитического процесса, приводящими порой к неустойчивой гемодинамике и полиорганной недостаточности.

Однако при этом во всех без исключения случаях следует помнить, что болезнь всегда реализуется первичным гнойным очагом в кости. Чем раньше проведена операция и выбран наиболее адекватный хирургический способ лечения, тем быстрее удастся добиться успеха в лечении и предупредить дальнейшие осложнения. В конечном итоге неудачи в лечении первичного гнойного очага приводят к осложненному течению заболевания и плохому прогнозу.

Увлечение некоторыми видами современной общей терапии без учета необходимости своевременного и адекватного воздействия на воспалительный очаг в соответствии с фазой его развития таит в себе переход заболевания в хроническую стадию. В работе предложен оригинальный метод хирургического лечения остеомиелита, позволяющий эффективно воздействовать на все фазы воспалительного процесса в гнойном очаге и добиться максимального снижения вероятности хронизации остеомиелитического процесса.

Многолетний опыт лечения детей с различными формами остеомиелита убедил нас в необходимости патогенетического обоснования всех лечебных мероприятий. Поэтому в нашей клинике в течение многих лет ведутся глубокие исследования различных аспектов патогенеза ГО. Такой подход к ведению этого сложного контингента больных позволил нам добиться хороших

результатов лечения (ликвидировать летальность, снизить число генерализованных и хронических форм заболевания).

Коллектив авторов настоящей монографии надеется, что широкое освещение этих вопросов в научно-практической литературе с изложением различных точек зрения на решение данной проблемы будет способствовать глубокому ее пониманию и успешному движению по пути разработки перспективных методов диагностики и лечения заболевания.

Авторы выражают надежду, что данная работа будет полезна для детских хирургов и хирургов общего профиля, так как изложенные нами хирургическая тактика и оригинальный метод операции имеют универсальное значение.

Цыбин А.А., Машков А.Е., Бояринцев В.С., Султонов Ш.Р.,
Слесарев В.В., Коптева Е.В., Захарова Н.М.,
Щербина В.И.

РАЗДЕЛ I

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ИСТОРИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ ИЗУЧЕНИЯ И АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

ГЛАВА 1

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ АСПЕКТОВ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

1.1. Краткая история. Название. Классификация. Особенности строения кости у детей. Основные направления изучения заболевания. Экспериментальные и клинические теории этиопатогенеза. Патоморфология. Основные подходы в лечении

Решение любой научной проблемы в медицине, и в частности в хирургии, в первую очередь зависит от уровня развития науки в обществе. Не исключением явилась и проблема остеомиелита в детском возрасте.

Историю изучения этого вопроса, как и любой другой гнойно-воспалительной патологии, с позиций современных знаний можно разделить на 5 глобальных периодов: 1) до развития асептики и антисептики; 2) в период развития асептики и антисептики; 3) доантибиотический период; 4.) антибиотический период;

5) современный этап развития, можно характеризовать как интенсивное развитие иммунологии воспалительного процесса.

Если характеризовать данные этапы развития кратко, то наиболее важным для изучения остеомиелитического процесса явился период развития асептики и антисептики. Науке стало известно, что основной причиной возникновения воспалительного процесса в кости являются микробы. Но у врачей того времени не было арсенала лекарств позволяющих радикально повлиять на инфекцию, развивающуюся в кости.

Наиболее результативным и обнадеживающим, открывающим большие перспективы моментом в лечении остеомиелита было открытие антибиотиков. Однако этот этап в хирургии гнойно-септической патологии прошлого столетия не увенчался окончательной победой над инфекционными заболеваниями неспецифической природы [84, 87, 88, 92].

Медицина столкнулась с серьезной проблемой микробной резистентности и устойчивости к антибиотикам, изменением восприимчивости и течения гнойно-воспалительных заболеваний. Течение инфекционного процесса было обусловлено не только патогенными свойствами микроорганизмов, но и иммунологической реактивностью макроорганизма, влиянием на него изменяющейся естественной и искусственной среды обитания, образа жизни и питания человека [229, 232].

Взаимоотношения микроорганизма — возбудителя неспецифической воспалительной реакции и макроорганизма являются предметом интереса исследователей разных специальностей с давних времен. На современном этапе развития науки свойства микроорганизмов и их способность инициировать инфекционный процесс изучены относительно неплохо. Все более понятным становится ответ макроорганизма на микробную инвазию, и изучены многие аспекты воспалительного процесса. Однако в практике клиницистов совершенно недостаточно способов модулирования и коррекции воспаления.

Остеомиелит относится к заболеваниям гнойно-воспалительной природы с развитием неспецифического воспалительного очага в костной ткани и прилегающих к ней тканей. Лечение остеомиелита почти всегда требует хирургического вмешательства, но не всегда заканчивается успешно.

Известный хирург Chassaignac (1853) указывал, что если при «центральной поразении кости» — собственно остео-

миелите — не сделать ампутацию сегмента, то заболевание заканчивается смертью больного. Это была сверхрадикальная хирургическая тактика, и она неоднозначно воспринималась хирургами того времени. Было понятно, что патология нуждалась во всестороннем изучении причин и закономерностей ее возникновения и течения [491, 492]. Все это потребовало значительных усилий ученых и практиков.

В разработку проблемы этиопатогенеза остеомиелита внесен большой вклад отечественными и зарубежными учеными. Многие разделы этой проблемы успешно изучались и нашли свое освещение в научно-практической литературе [23, 54, 66, 84, 88, 106, 108, 110, 113, 121, 132, 140, 302, 382, 569, 583, 606 и др.].

Заболевание известно с древности, когда врачи отмечали некрозы костей вследствие внешних и внутренних причин. Под первыми подразумевали внешнее воздействие — в основном травму скелета. Под вторыми — соматические и инфекционные заболевания, которые приводили к воспалительным изменениям костей. Petit J.L. в начале XVIII в. описал экзостозы костей и их утолщение при разных заболеваниях, а в 1705 г. — острое воспаление костей [66, 84, 112, 121, 140, 161, 225 и др.].

Термин «остеомиелит» в хирургическую практику ввел Reynuad M. (1836—1881). При этом существовало понятие только о травматическом остеомиелите. Nelaton применил этот термин для обозначения эндогенного остеомиелита. Сегодня под ним следует понимать воспаление всех морфологических структур кости с частым вовлечением в процесс окружающих мягких тканей [83, 121, 140 и др.]. Jerdu показал, что воспалительный процесс с костного мозга переходит на все слои кости, и назвал его «периостеохондромедулит» [84 и др.]. Chassaignac (1853), представив клиническое описание заболевания, назвал его «эссенциальный остеомиелит».

Догадка о возможном гематогенном воспалении костного мозга принадлежит Ю.О. Веселовскому (1853). На возможность гематогенного воспаления костного мозга в этом же году указал Ю.П. Репелевский. Еще не были известны возбудители инфекции, но исследователи понимали, что особая роль в воспалении принадлежит сосудистым реакциям и кровотоку, который способствует распространению образующегося гноя по тканям. Очаги остеомиелита в детском возрасте преимущественно располагаются

в эпифизе, богатом сосудами, с усиленным обменом в костной ткани. Они накладывают особенности на воспаление в ней. Об этом также писал Oilier (1867) [54, 121, 132, 140, 151, 454, 500, 507 и др.].

Рустицкий О.А. (1871) утверждал, что остеомиелитический процесс развивается не в самой кости, а в окружающих ее мягких тканях. Gosselin (1871) обнаружил, что ростковый хрящ не поражается инфекцией. В детском и юношеском возрасте очаги инфекции локализуются в метаэпифизарной зоне. Это дало основание Ollie ввести термин «юкстаэпифизарный остеомиелит». На большом клиническом материале Lanelongue и Komby (1879) описали подробную клиническую форму острого и хронического остеомиелита. Они установили, что воспалительный процесс начинается с костного мозга и распространяется на все слои кости и под надкостницу, а далее в мягкие ткани. Однако большая часть ученых того времени считали, что условия для возникновения остеомиелита создает перенесенный суставной ревматизм. В последующем среди хирургов возобладало мнение, что ревматические остеомиелиты — это воспалительный процесс с благоприятным, не тяжелым течением. Были попытки объяснить происхождение остеомиелитов конституциональными особенностями.

Kraske и Ollie отмечали возникновение остеомиелита после общих инфекций. Попов Г.И. (1890) утверждал, что остеомиелит — это болезнь роста костей. При лихорадочных состояниях кости растут быстрее.

Интенсивное изучение этиопатогенеза начинается с момента, когда Martin (1869) и Lucke (1874), в последующем L. Paster (1880), подтвердили наличие микробов в гное больных остеомиелитом [84]. L. Paster выделил микробов в чистом виде и дал им название стафилококка. Colding-Bird (1883) открыл культуру стрептококка. Rosenbach (1884) выделил гноеродный микроб и дал ему название золотистого стафилококка. В последующем Colding-Bird (1883) выделил белый стафилококк [84].

После L. Paster многие исследователи пытались обнаружить специфического возбудителя заболевания. Однако уже в 1885 г. Jaboulay высказал мысль, что любой гноеродный микроб может вызвать остеомиелит. Это подтвердилось в последующем в отношении других возбудителей: стафилококков, пневмококков, синегнойных палочек, кишечных и брюшнотифозных бактерий и др. [54, 84, 169, 309 и др.]. Perna A. (1960) описал сальмонеллезный остеомиелит.

Данные положения и закономерности, подмеченные исследователями позапрошлого века, подтверждаются в некоторых исследованиях современных авторов. Однако, как и ранее, наибольшая частота встречаемости возбудителя в очаге остеомиелита принадлежит золотистому стафилококку. Группа японских ученых сообщает о 145 пациентах с ГО за период 1995–1997 гг. [622, 632, 669, 685 и др.]. ОГО был диагностирован у 33, ХГО — у 112. В большинстве случаев (64%) возбудителем заболевания был *staphylococcus aureus* в ассоциации с другими микроорганизмами. У 39 пациентов обнаружена сальмонелла.

Однако мнение о том, что в очаге остеомиелита в воспалительном процессе участвует далеко не вся микрофлора, идентифицируемая при стандартных посевах отделяемого экссудата из гнойного очага кости и мягких тканей, подвергалось сомнению давно. Но объективные методики исследования, позволяющие доказать это, появились сравнительно недавно, в начале 80-х годов прошлого столетия. Этому способствовало развитие микробиологических исследований на анаэробную микрофлору в анаэробных средах и специальных средах (М.И. Кузин, 1981).

Все очевиднее становилось, что для неспецифического гнойного воспаления большое значение в терапии инфекции в экстренной ситуации имеет количественная микробная контаминация тканей в воспалительном очаге при планировании лечебнопрофилактических мероприятий и операций. Внедрение методик полуколичественного и количественного определения микробной обсемененности тканей гнойного очага, а также способов изучения фагоцитоза (ФИ, ФАН, ФЧ и др.) в воспалительном очаге методами прямой микроскопии мазков и раневых отпечатков позволило судить не только о характере обсемененности тканей микробной флорой, но и о характере воспалительного процесса (М.И. Кузин, 1981; И.И. Колкер, 1981).

Современный уровень исследований позволяет чаще диагностировать грамотрицательные бактерии [28, 49 и др.]. Анаэробные неклостридиальные и аэробные ассоциации микрофлоры (в основном с патогенным стафилококком, протеем, синегнойной палочкой) являются облигатными представителями микробиологического спектра очагов остеомиелита [156, 306, 416, 442, 459 и др.].

Особенно благоприятными для активации анаэробов являются три фактора — низкий окислительно-восстановительный по-

тенциал в тканях, проявляющийся ацидозом, ухудшение местного кровотока и костная деструкция [36, 43, 207, 231, 288, 523 и др.]. Частота высеваемости неклостридиальных анаэробов у больных с хроническим остеомиелитом составляет в среднем 40–45%.

Основные источники и пути проникновения возбудителей инфекции в кость сегодня считаются известными. Ими могут быть любой острый и хронический гнойный очаг в организме, перемещение патологического начала по кровеносной и лимфатической системе, а также контактным путем [23, 84, 121, 161, 169, 266, 309, 343, 559 и др.].

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о патогенезе заболевания. Микробный фактор, являясь раздражителем в запуске механизма воспаления в костной ткани как ответной реакции организма, играет решающую роль в начальной фазе остеомиелита. Под воздействием комплексного лечения и, особенно, антибиотикотерапии происходит смена возбудителей и их ассоциаций, что в последующем влияет на течение деструктивного процесса в кости. На первый план выходят сосудистые и тканевые реакции, регулируемые нейрогуморальными факторами. Происходит локальное и системное действие токсинов и ферментов патогенных возбудителей на фоне недостаточности иммунологических механизмов защиты, факторов неспецифической резистентности, гормонального дисбаланса. Избыточное освобождение гуморальных и клеточных медиаторов в поврежденных тканях существенно влияет на развитие и состояние гнойного очага, а также на общую реакцию организма [17, 486–490, 493, 494, 495, 497, 503, 505, 506, 507, 511, 513–516 и др.].

Многие клинические проявления этих механизмов наблюдались учеными давно. Еще Lannelongue (1879, 1891) подробно описал острый и хронический остеомиелит. Известные теории Боброва-Лексера (1889, 1894), Венгеровского И.С. (1939), Дерижанова С.М. (1940), Башинской В.А. (1958, 1959), Рабинович-Народецкой Л.А. (1958, 1960, 1963) и некоторых других объясняют начальную фазу патологического процесса и указывают пути попадания инфекционного начала в кость [88, 121, 140, 161, 208, 266, 301, 302, 313, 441, 554, 470 и др.].

Основоположники сосудистой эмболической теории А.А. Бобров (1889) и Lexer (1899) исходили из того, что в результате эмболии концевых сосудов кости преимущественно в обла-

сти метаэпифизов наступает нарушение кровообращения с последующим воспалением и некрозом кости. Инфекция возникает вследствие бактериальной эмболии сосудов, причем закупорка избирательно происходит там где, хорошо выражена сосудистая сеть и замедлен ток крови (А.А. Бобров). Остеомиелит у детей преимущественно локализуется в метафизах. Лехер объяснял это обнаруженной им группой так называемых метафизарных артерий, которые, проходя через корковый слой, увеличивают свой диаметр в 5 раз. Он выделил три области кровоснабжения кости: диафизарную, эпифизарную и метафизарную. Питающие артерии делятся в костномозговом канале на восходящую и нисходящую ветви, оканчивающиеся в метафизе конечными разветвлениями. Все это способствует развитию воспалительного очага за счет эффекта оседания микробов [84, 121, 441].

Замедление тока крови в капиллярах костей молодых животных близ зоны роста экспериментально показали Л.К. Нейман, Guessnbauer и др. А.И. Греков, Н.П. Гундобин также указывали на богатство детской губчатой кости сосудами, что обуславливает развитие остеомиелита. Наличие сети сосудистых сплетений в метафизах и эпифизах подтверждали М.К. Гитис, Э.М. Киссель-Рябцева и др. Л. Левшин, О.А. Рустикский, О.А. Добровольский находили важным, наличие в костном мозгу замкнутой венозной системы (венозных синусов), где оседает инфекция [84].

Не нашла эта теория поддержки и у некоторых отечественных [140, 151, 184] и зарубежных [605] исследователей, занимавшихся теорией патогенеза остеомиелита. Их возражения и точка зрения базировались на работах наших же ученых. Данными авторами было доказано наличие сосудистых анастомозов между диафизарными и метафизарными артериями в кости ребенка старше 2-х лет. Это мнение опровергает теорию «концевых сосудов». Кроме того, богатые коллатерали кости препятствуют нарушению кровоснабжения [110, 113, 151, 166, 367, 411, 688].

М.Г. Привес (1960) обнаружил, что у человека внутрикостные артерии имеют «концевой характер» лишь у плодов, новорожденных и в раннем детском возрасте. Исследования В.Г. Штефко показали наличие у новорожденных мощной диафизарной артерии и ее разветвлений, а также густой сети сосудов, не связанных с сосудами эпифиза. А.А. Хонду, обнаружила уже в раннем детском возрасте анастомозы между сосудами эпифиза и диафиза в виде

ветвей, перфорирующих ростковый хрящ. И всего 3 случая нахождения эмболов в сосудах в 43 исследованиях [84].

Г.Ф. Всеволодов считает, что венозные системы диафиза и эпифиза тесно связаны посредством тонких венозных стволиков. Нашел также обилие сосудистых коллатералей Б.В. Огнев. Вместе с тем Б.В. Огнев считает основные сосуды костномозгового канала относительно замкнутыми. По его мнению, важны анастомозы между внутрикостными артериями и их калибр [84].

Таким образом, роль внутрикостной сосудистой системы в патогенезе остеомиелита нельзя игнорировать.

Не менее популярна аллергическая теория патогенеза С.М. Дерижанова (1937), разработанная учеными в эксперименте. Сенсибилизация кроликов путем предварительной инъекции лошадиной сыворотки, затем разрешающей дозы той же сыворотки или в смеси с культурой белого стафилококка воспроизводит разнообразные формы остеомиелита, напоминающие это заболевание у человека. В одной серии его опытов возник остеомиелит у 2 молодых кроликов из 10 вследствие введения разрешающей дозы в ушную вену с одновременным поколачиванием голени. На основании этого авторы утверждают, что острый остеомиелит развивается только у сенсибилизированного экспериментального животного при наличии у него «дремлющей инфекции» и неспецифического раздражителя (холод, травма). Таким путем получили остеомиелит в эксперименте М.И. Сантоцкий (1941), Х.Т. Гальпер (1959), В.А. Башинская (1958), Л.А. Рабинович-Народецкая (1954), Г.И. Семенченко (1955), Л.С. Черкасова (1955). При заражении гноеродным протеем вызвать остеомиелит удалось З.Е. Матусис (1959) и др. [84, 140].

Однако, по мнению других ученых, исследования данных авторов отрицают значение анатомо-физиологических особенностей костной структуры растущего организма и не дают ответа на частоту локализации остеомиелитического очага в метаэпифизе кости у детей. Поэтому роль сенсибилизации в развитии остеомиелита следует считать недоказанной [121, 266, 367, 411, 500]. Несмотря на критику, редкие случаи остеомиелита в эксперименте были получены при введении разрешающей дозы сыворотки в костномозговой канал. Csipak и Nemeth (1958) провели 8 серий опытов на кроликах и собаках с введением бульонной культуры стафилококка внутривенно, внутрикостно, с предварительным

охлаждением кости хлорэтилом. Модель остеомиелита им удалось получить только путем сенсибилизации по Дерижанову [84, 302, 411, 507 и др.].

Тем не менее, аллергическая теория, объясняющая возникновение остеомиелита сенсибилизацией организма, не отвечает на вопрос, почему у взрослых пациентов он развивается реже, чем у детей. Как писал И.С. Венгеровский, большим недостатком этих работ является малый учет возрастного фактора. Некоторые исследователи указывают, что новорожденные кролики совершенно не чувствительны к чужеродному белку, а чувствительность развивается у них с возрастом. В.А. Ядренкина повторила опыты С.М. Дерижанова, но экспериментальный остеомиелит развился лишь у взрослых кроликов [84, 121]. Вероятно, прямая корреляция с сенсибилизацией организма ребенка и остеомиелитом не всегда имеет место. Так как сенсибилизация — процесс измененной индивидуальной чувствительности к тому или другому аллергену и прямая корреляционная связь с возрастом и полом пациента совсем не обязательна.

Введение некоторыми исследователями ослабленной культуры стафилококка непосредственно в кость в комбинации с различными химическими раздражителями в том или ином проценте случаев позволяло получить остеомиелит. В.И. Москвин применил методику С.М. Дерижанова на 133 молодых кроликах и получил экспериментальный остеомиелит только у 3, притом в той серии опытов, в которой введение разрешающей дозы осуществлялось в костномозговой канал. Но у многих молодых кроликов не удавалось получить феномен Артюса [84, 208, 302, 313, 688 и др.].

Другие исследователи, проводя эксперименты на молодых кроликах, вводили культуру стафилококка только внутривенно. И.С. Венгеровский сообщает (1964), что получили положительные результаты и без предварительной сенсибилизации, применяя ослабленную культуру золотистого стафилококка, но только в отдельных случаях.

Weaver, Tyler и др. (1943) применяли другую методику, выделив культуру гемолитического стафилококка из гноя мальчика 7 лет, больного остеомиелитом. 0,02 мл культуры вводили кроликам внутривенно. Кроликов для снижения летальности лечили пирозаном. Из 205 кроликов остеомиелит получен

у 80 (39%); большей частью заболевали молодые кролики — в возрасте 6—8 недель.

Syeman с соавторами (1943) также выделил золотистый стафилококк из гноя ребенка, больного остеомиелитом; культуру не ослабляли, а перед инъекцией разводили. Кроликов предварительно иммунизировали в течение недели. В метафиз большеберцовой кости вводили морруат натрия (натронное мыло жирных кислот рыбьего жира), а через полчаса культуру стафилококка, после чего развивался остеомиелит.

С.А. Кац (1954) и М.Р. Нечаевская (1955) после сенсibilизации животных внутрикостно вводили им анаэробных микробов в смеси с хлористым кальцием и получали остеомиелит. Они считают, что не только сенсibilизация, но и возникновение очагов некроза создают условия для размножения анаэробов.

В.И. Москвин (1960) в сериях опытов с предварительной инъекцией в кость 10%-ного раствора хлористого кальция получил экспериментальный остеомиелит только у 7 кроликов из 43, поваренной соли — у 3 кроликов из 22, гексенала — у 1 кролика из 12. Малоэффективными оказались и опыты с введением раздражающих веществ сенсibilизированным кроликам.

Еске et al. (1960) вводил культуру стафилококка в разных разведениях в физиологическом растворе поваренной соли путем разреза мягких тканей и пункции обнаженной кости. После извлечения иглы отверстие в кости закрывали воском, рану зашивали. При этой методике у кроликов развивался остеомиелит с секвестрацией. При оставлении пункционного отверстия открытым, введенная в кость взвесь вытекала в мягкие ткани, и развивалась только флегмона. При введении неразбавленных культур кролики погибали от сепсиса.

Данный экспериментальный факт демонстрирует важное положение о лечении остеомиелитического очага. Отсутствие раннего оттока экссудата из кости способствует развитию и нарастанию воспалительного процесса. Прием наружного дренирования, путем создания свободного непринудительного оттока воспалительного экссудата, способствует стиханию воспаления и предупреждает деструкцию костной ткани. Отсутствие же направленного оттока образовавшегося гнойного экссудата сопровождается затеками его в мягкие, параоссальные ткани и образованием и прогрессированием флегмоны.

С.Н. Праведников (1960) вводил в дефект кости измельченный реберный хрящ в смеси с культурой стафилококка и получал хронический остеомиелит. Недостатком экстраполяции выводов данного эксперимента на ОГО является то, что остеомиелит при них был вызван не гематогенным путем, а контактным экзогенным.

В работах по экспериментальному остеомиелиту изучалась роль некоторых нейрогуморальных факторов в развитии данной патологии. Еще А.М. Безредка, а затем И.Я. Учитель, И.И. Федоров, С.С. Бадылькес, М.М. Горбенко и др. показали роль нервной системы в развитии воспаления. Если разрешающее впрыскивание чужеродного белка производить животным, находящимся в состоянии наркоза, то анафилактический шок не развивается. Введение в коленный сустав кроликов культуры золотистого стафилококка под гексеналовым наркозом с последующим систематическим введением снотворных средств в течение недели не дает клинических проявлений воспаления. При перерыве сна развивается легкая степень гонита.

В.В. Таранец (1958) перевязывал седалищный нерв кроликов тонкой проволокой и затем вводил одноклеточную культуру золотистого стафилококка в большеберцовую кость и также получал различные формы остеомиелита.

И.Ф. Вечеровский (1961) вводил кроликам в переднюю камеру глаза столбнячный токсин — столбняк не развивался. Если через 10 дней или одновременно он впрыскивал в костномозговой канал или внутривенно суточную культуру золотистый стафилококк, у части кроликов возникал остеомиелит. В другой группе опытов он вводил в седалищный нерв кролика 2 капли эмульсии мозга белой мыши и на этом уровне перерезал нерв, затем вводил внутривенно или внутрикостно культуру того же штамма золотистого стафилококка, и у части кроликов также развивался остеомиелит. На основании этих данных автор приходит к выводу, что в патогенезе остеомиелита решающую роль играют скрытые и добавочные раздражения нервной системы.

Ряд авторов отмечают расстройство кровообращения как причину возникновения остеомиелита. М.И. Сантоцкий (1941) провел опыты по нарушению кровообращения кости. При этом он нашел, что только удаление надкостницы и пересечение питающей артерии вели к некрозу и секвестрации значительных участков диафиза. В.И. Стецула и В.П. Штин (1962) заполняли просвет

главной питающей артерии плечевой кости собак 50%-ной взвесью металлического серебра в 2%-ном растворе желатины и получали артериальную закупорку внутрикостных сосудов. В результате развивался некроз кости с последующим ее склерозом. Данные опыты показывают, что лишь нарушение кровообращения всей сосудистой системы кости ведет к ее некрозу [84, 161, 382].

Интересны опыты, проведенные З.П. Лубегиной, В.И. Стецулой и соавторами (1962). При присоединении инфекции условия возникновения некрозов меняются. Патогенные штаммы стафилококков выделяют коагулазу, под действием которой наступает свертывание крови и межтканевой жидкости, что создает условия для тромбоза сосудов. Авторы вводили в просвет главной питающей артерии плечевой кости 0,15—0,4 мл 10%-ной взвеси угля в 2%-ном растворе желатины, содержащей культуру золотистого гемолитического стафилококка, в результате чего возникал инфицированный тромбоз внутрикостных сосудов и, как правило, развивался остеомиелит. Авторы пришли к заключению, что наряду с гноеродным возбудителем необходимым звеном в патогенезе остеомиелита является тромбоз внутрикостных сосудов [84].

Другие авторы объясняют возникновение и развитие остеомиелита длительным спазмом сосудов, наступающим в ответ на различные внешние раздражители среды. Сенсибилизированным животным вводилась лечебная доза ганглиоблокаторов, которая предотвращала спазм сосудов, и у 90% животных остеомиелит не развивался. В.А. Башинская сенсибилизировала кроликов и после введения разрешающей дозы сыворотки вводила им лечебные дозы ганглиоблокирующих средств, и у 90% кроликов остеомиелит не развивался. Заболевших кроликов лечили ганглиоблокаторами и добивались у них полного выздоровления [54]. Однако в этом случае нужно отметить, что намного раньше в эксперименте Koch E. (1900), Muller W. (1931) показали, что перевязка главной питающей артерии кости не приводит к развитию остеонекроза [84, 121]. Расстройство кровообращения как причину возникновения остеомиелита отмечают Н.Н. Еланский, М.Л. Дмитриев, Frohlich, Rathke, Grundmann и др.

В ряде опытов была показана роль скрытых и добавочных раздражителей нервной системы (седалищного нерва) у подопытных животных [88]. Ранее на это указывали другие исследователи [84].

Модель остеомиелитического процесса, полученная в эксперименте на кроликах путем внутривенного введения инфи-

цированной угольной взвеси, очень приближена к клинике. Достаточно характерные признаки патологического очага в хронической стадии заболевания у подопытных животных совпадали с костными изменениями, имеющими место в клинической практике [28]. Невозможность полной экстраполяции такого эксперимента в клинику (угольная взвесь) послужила основанием ряду авторов высказаться в адрес названных исследователей с достаточно категоричным заявлением, что их опыты на животных мало доказательны [4, 17].

Более сдержанно высказываются исследователи, которые утверждают, что экспериментальный остеомиелит можно вызвать различными способами, но это не является базисом для построения концепции его патогенеза. Необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности растущего организма и клиническое течение заболевания у человека. Д.Г. Рохлин, В.А. Башинская (1959) объясняют возникновение и развитие остеомиелита длительным спазмом сосудов, наступающим в ответ на различные чрезмерные раздражения, исходящие из внешней среды. В зависимости от анатомо-физиологических особенностей кости и иммунобиологического состояния организма спазм сосудов может определять различные течения заболевания [18, 24, 25, 36].

Ряд авторов придерживаются взгляда, что основополагающую роль в механизме возникновения остеомиелита играет особенность архитектоники и кровоснабжения костной ткани в разном возрасте [382, 628]. Это мелкопетлистый, крупноячеистый, крупноячеистый законченный тип строения кости у детей (В.Ш. Штефко). Венозные капилляры и синусы, волокнистость структуры, больший калибр сосудов и концентрация ретикулоэндотелия. По данным Н.И. Ансорова, до 2-го года жизни кость ребенка волокнистая, больше частота и калибр сосудов, чем у взрослых. По мере уменьшения сосудистой сети волокнистая кость заменяется пластинчатой. У взрослых сосуды более крупного калибра и более многочисленны в местах прикрепления мышц, то есть там, где кость сохраняет свое грубо-волокнистое строение. Данные особенности костной архитектоники при бактериемии способствуют оседанию микробных тел в костном мозге у детей [23, 66, 84, 121, 559 и др.].

Таким образом, как пишет И.С. Венгеровский, «теория Боброва—Лексера не потеряла своего значения и до настоящего времени как теория подсобная, объясняющая многие вопросы».

Г.И. Попов (1890) отмечал, что гематогенный остеомиелит — это болезнь роста кости. Тот факт, что она чаще развивается в возрасте 7—10 лет, является свидетельством того, что возрастная структура костной ткани влияет на вероятность развития заболевания [84]. По наблюдениям В.Г. Штефко, у новорожденного корковый слой состоит на поверхности кости из параллельных пластинок; имеется много кровеносных сосудов. У ребенка в возрасте 6 лет уже имеется богатая сеть перфорирующих каналов; остеоны различной величины. И.С. Венгеровский сообщает о гистологических исследованиях, что корковый слой у детей в одних случаях состоит из сплошной костной массы с очень незначительным количеством узких гаверсовых каналов. В других случаях — в виде широкопетливой сети с чрезвычайно широкими гаверсовыми полостями. Такое строение коркового слоя встречается чаще с остро протекающим воспалительным процессом. По-видимому, при широкопетливом строении коркового слоя инфекция распространяется быстрее и массивнее, при этом и переход процесса под надкостницу происходит довольно быстро.

Н.Н. Аничков, В.Н. Могилянский, С.М. Дерижанов и др. придают большое значение в патогенезе остеомиелита фагоцитарной функции клеток костного мозга и эндотелия сосудов.

Shioda, Schultze и др. смешивали растертую тушь с раствором Рингера и вводили эту взвесь кроликам или крысам разного возраста в метафиз и эпифиз. В этих участках наблюдался резкий фагоцитоз в эндотелии сосудов. Фагоцитированные частички туши скапливались в артериальных капиллярах костного мозга, вплоть до закупоривания их просвета. И.С. Венгеровский с соавт. в своих исследованиях находили большие скопления кокков не только в сосудах, но и непосредственно в костномозговой ткани, в хрящевых эпифизах по ходу сосудов и в межклеточных пространствах хряща.

Особенности строения лимфатической системы у детей, наличие лимфатических сосудов в костной ткани создает ток от диафиза к метаэпифизу и в сторону надкостницы [110, 121, 583]. Это способствует распространению инфекции за ее пределы на мягкие ткани [108, 301].

Еще в 1882 г. О.А. Добровольский указал на наличие лимфатической системы в костном мозгу. Он обнаружил, что костные участки часто выполнены лимфой. Rauber, Klein и др. также на-

шли, что в костном мозгу существуют лимфатические каналы, выстланные эндотелием. Мюллер (1931), вводил молодым кроликам в костномозговую полость средней части диафиза уросектан и обнаруживал его быстрое перемещение в метафиз. Автор связывает это с определенным током от середины костномозговой полости к концам кости. с этим, как он считает, связано образование первичных очагов в метафизах при попадании инфекции в кость. Эти опыты были подтверждены также и другими исследователями (П.В. Гуков).

Kalius (1932) подтвердил на срезах длинных трубчатых костей у молодых кроликов наличие лимфатической сети, идущей изнутри кости через питательные отверстия. Он считал, что при остеомиелите инфекция распространяется через лимфу. Г.Ф. Иванов не признает существования лимфатических сосудов в кости, однако соглашается, что имеется своеобразное лимфообращение в костной ткани. По мнению Stohr, лимфатические сосуды находятся только в самых поверхностных слоях надкостницы. В.Г. Иосифов сообщает, что лимфа из кости отводится через надкостницу. В.И. Ошкадеров (1949) в эксперименте обнаружил, что вся тушь, введенная в костномозговой канал, проникает в толщу стенки костной трубки.

И.С. Венгеровский пишет, что «в механизме попадания микробов в метафиз или эпифиз лимфатические сосуды играют известную роль. На гистологических препаратах нам удалось выявить эти сосуды в хрящевых эпифизах и в костном мозгу... Лимфатические коллекторы в костном мозгу располагаются по ходу костных балок, прилегая к ним вплотную. Они имеют хорошо выраженную эндотелиальную стенку. На препаратах часто можно видеть расширенные щелевые пространства вокруг костных балок». Интересно, что в зонах массивного поражения, области гнойников, очагах некроза иногда сохраняются костные балки, имеющие нормальный вид. Это является косвенным доказательством того, что в патогенезе некроза кости в первую очередь большое значение играют кровоснабжение костной ткани и механизмы, их нарушающие. Сами костные структуры, лишённые кровотока и питания, гибнут гораздо позже. Восстановление условий, питающих костную ткань, дает шансы для регенерации ее структурным элементам.

Fruend E. (1932) считает причиной этого явления слабую вирулентность микробов, находящихся вокруг перекладин.

И.С. Венгеровский полагает, «что наличие костных балок, сохранивших свою структуру, объясняется их расположением: они находятся как бы в муфте из лимфатических сосудов, эндотелий и мембрана которых несут барьерную функцию».

Еще Ollier I.X.E.L. (1867) и Kraske P. (1887) опубликовали работы, в которых приводили случаи развития остеомиелита после «общих инфекций». Это подтверждает важность общей реактивности организма в возникновении остеомиелита. Некоторые авторы расценивают остеомиелит как общую гематогенную инфекцию, то есть проявление септикопиемии с локализацией в кости [84]. Труды С.М. Дерижанова и его последователей в эксперименте показали, что в возникновении остеомиелита большое значение имеет не только бактериальный инфекционный процесс, но и особая реактивность организма, что и создает все многообразие проявлений этого заболевания. Как пишет С.М. Дерижанов, у человека воспалительные изменения при остеомиелите редко носят очаговый характер, а чаще отмечается генерализация воспаления. Однако на этот счет мнения ученых не имеют однозначного толкования, потому что в кости находят выраженные изменения в начальной фазе острого остеомиелита.

И.С. Венгеровский отмечает, что при гиперергической форме воспаления при остеомиелите уже в ранние сроки заболевания в очаге наблюдаются расширение капилляров, стаз крови, отек тканей, миграция лейкоцитов, кровоизлияния, набухание соединительной ткани со сдавливанием сосудов. Рано отмечаются дегенерация клеток миелоидной ткани и массивные очаги некроза кости с последующим быстрым разрушением. Наряду с инфильтрациями и некрозами в гаверсовых каналах и вокруг сосудов на препаратах воспалительный процесс захватывал значительную часть кости диффузно, с вовлечением также и мягких тканей. Чаще всего это наблюдалось в острых, бурно протекающих случаях, при тотальном или диффузном остеомиелите в процесс вовлекалась и вся кость. Эти данные подтверждают, что запуск и реализация воспалительного остеомиелитического процесса происходят в костной ткани.

Ряд авторов (С.М. Дерижанов, М.И. Сантоцкий, Н.Н. Еланский и др.) отстаивают точку зрения, что септикопиемия развивается вторично. Гиперергическая реакция, особенно у маленьких детей, выражается в быстром и обширном процессе пролиферации

со стороны надкостницы и всех других оставшихся неповрежденными элементов кости, что ведет к более или менее завершенному отграничению воспалительного очага [84, 106, 113, 343 и др.]. Ее можно наблюдать у детей. У взрослых остеомиелит — это самостоятельное и четко локализованное заболевание [36]. Отсутствие механизма, ограничивающего воспалительный процесс в местных тканях, способствует тяжелым формам остеомиелита, на которые указывали в своей классификации авторы [84].

Несмотря на трудности в изучении патогенеза остеомиелита, все авторы единодушны в том, что начало заболевания связано с проникновением микробов в костный мозг [84].

Среди клинических работ выделяются исследования, посвященные механизмам остеонекроза и внутрикостному давлению. Гипотеза о повышении внутрикостного давления (ВКД) при остром гематогенном остеомиелите (ОГО) возникла давно. Первые наблюдения и описание его принадлежат Коломнину С.П. (1882). Однако объективных доказательств повышенного давления внутри кости не было представлено. Затем в 1895 г. М.П. Моклер высказал предположение, что сосуды кости сдавливаются гноем с последующим нарушением ее питания. Однако дальнейший остеонекроз он связывал со специфическим гангренозным действием гнойного экссудата [84].

В 1938 г. Larsen R.M. впервые измерил внутрикостное давление в эксперименте у животных. Исследования проблем остеонекроза и ВКД подробнее всего отражены в работах по гематогенному остеомиелиту [121, 225, 343]. Все последователи, изучающие эти аспекты, высказали убеждение в том, что повышенное внутрикостное давление играет важнейшую роль в деструктивных изменениях при воспалении костной ткани [23, 121, 161, 225, 313, 343 и др.].

На основании изложенных сведений об анатомо-физиологических особенностях костей растущего организма, а также результатов собственных экспериментов по измерению внутрикостного давления М.В. Гринев с соавт. (1977) предложили свою гипотезу патогенеза острого гематогенного остеомиелита, суть которой сводится к следующему. Микрофлора из явного или скрытого очага инфекции разносится током крови (бактериемия) в длинные трубчатые кости и фиксируется в синусах спонгиозы. Порозность стенок этих образований является благоприятным фактором для проникновения возбудителей гнойной инфекции в паравазаль-

ное пространство, где и начинается воспаление. Отек, а затем и гнойная инфильтрация периваскулярной клетчатки, включая систему гаверсовых каналов, заключенные в ригидные стенки костной трубки, приводят к сдавлению сначала вен, а затем и артерий. Наступает резкое ухудшение или полное прекращение кровообращения кости с развитием ишемического некроза и последующим распространением гнойно-некротического процесса. «Таким образом, в основе остеонекроза при остеомиелите, по нашему мнению, лежит не внутрисосудистое нарушение кровообращения (эмболом, тромбом, в результате спазма), а внесосудистая окклюзия посредством сдавления сосудов воспалительным инфильтратом периваскулярной клетчатки» (Гринев М.В., 1977). Однако сами авторы данной теории допускают, что какую-то роль играет и внутрисосудистая окклюзия за счет васкулита, тромбоза, но эти изменения носят вторичный характер.

Величины внутрикостного давления при остром остеомиелите, как показали исследования М.В. Гринева (1977), в 4–5 раз превышают цифры давления внутри костной трубки у здоровых детей. Разумеется, длительное существование внутрикостной гипертензии за счет воспалительного отека приводит к сдавлению тонкостенных костных сосудов. Таким образом, боль в сегменте, является следствием гипертензии в костномозговом канале.

В данных работах авторы подчеркивают, что если бы диагностика и лечение рациональной и интенсивной антибиотикотерапией данной патологии в первые часы заболевания приносила радикальный эффект, проблема остеомиелита не была актуальной. Именно прогрессирующий некроз кости является существенной задачей, которую должна разрешить хирургия в лечении остеомиелита [23, 84, 121, 161, 225, 313, 343 и др.].

Исследователи К.С. Ормантаев, Т.Ж. Султанбаев (1979) описывают начальную стадию острого гематогенного остеомиелита, характеризующуюся развитием отека в костном мозге. Серозное пропитывание костного мозга (отек) сменяется преобладанием гнойной инфильтрации. Инфильтративные изменения в кости распространяются по длиннику кости по направлению к надкостнице [108, 132, 166]. Этому способствуют особенности костной лимфососудистой архитектоники [110, 301, 583]. У здоровых людей ВКД не превышает уровень 50 мм вод. ст. По данным авторов, наиболее распространенные параметры ВКД при остеомиелите

в острой стадии 300–400 мм вод. ст. [23, 84, 121, 14, 161, 313, 343]. В ряде монографических работ этому звену патогенеза отводится главное значение. Некоторые авторы параметры ВКД используют в ранней диагностике ОГО [121, 343].

Повышение ВКД, в конечном счете, приводит к длительному спазму и внешнему сдавлению сосудов. Стенки гаверсовых каналов подвергаются аутолизу. При ХГО развиваются распространенный остеосклероз, облитерация костномозгового канала и резко нарушается кровоснабжение кости. В области склероза сужаются фолкмановские и гаверсовы каналы, а стенки костных полостей содержат безъядерные участки, лишенные питания [253]. Эти участки, сами по себе, могут вызвать некроз, секвестрацию и обострение ХГО. Этому способствует наличие микроабсцессов в данных участках, расположенных между костными балками как вблизи, так и в отдалении от костной полости.

Механизм развития повышенного ВКД объясняется повреждением сосудов в зоне измерения. В ней образуется «кровеная лакуна», давление в которой среднее между артериальными показателями и венозными [121]. Исследователи уточняют, что ВКД — интегральный показатель, в котором участвует и лимфатическая система [23]. Нагноительный процесс в кости развивается по мере нарастания ВКД. В результате нагноения и продолжающегося воспаления некроз возникает не сразу. Ему предшествуют рассасывание и разрежение кости [23, 84, 121]. Кость разрыхляется, становится красноватой, кровоточивой, в ней образуются дефекты, борозды, слепые каналы, отверстия, а также неправильной формы полости, наполненные гноем [84, 121, 343].

Патологическая анатомия гематогенного остеомиелита была хорошо изучена в конце позапрошлого и в начале прошлого столетия, когда широко применяли трепанацию и резекцию кости, а особенно ампутацию как вынужденную меру по спасению жизни ребенка. Данный факт следует отметить как прискорбный, но все это соответствовало тому уровню развития знаний о данной патологии. В современных условиях летальные исходы остеомиелитического процесса редки и не превышают 1–1,5%, но последствия и результаты лечения с переходом в хроническую стадию остаются неудовлетворительными. Патанатомия остеомиелитического процесса достаточно разнообразна и описана в ряде монографий: И.С. Венгеровского «Остеомиелит

у детей», М.В. Гринева «Остеомиелит», К.С. Ормантаева, Т.Ж. Сулганбаева, Г.Н. Акжигитова с соавт. «Остеомиелит» и др.

Особенно широко она представлена у И.С. Венгеровского в разных стадиях гематогенного остеомиелита у детей и характеризуется сочетанием процессов разрушения и новообразования кости. По данным авторов, они исследовали 50 длинных трубчатых костей у детей, умерших от гематогенного гнойного остеомиелита в разные сроки заболевания. Исследования эти производились путем гистологических срезов через всю кость.

В начальной стадии острого гематогенного остеомиелита развиваются отек в костном мозге, расширение артериальной сети капилляров. В паравазальное пространство мигрируют форменные элементы крови, поэтому на препаратах ткань костного мозга в этот период представляется полнокровной с участками кровоизлияний. Серозное пропитывание костного мозга (отек) инфильтрируется большим количеством лейкоцитов и переходит в гнойную инфильтрацию. Выпот становится гнойным, скапливается внутри гаверсовых каналов вокруг кровеносных сосудов и сдавливает их. Это приводит к нарушению питания и разрушению костного вещества, расширению гаверсовых каналов, рыхлости и порозности кости. В клетках костного мозга наступают сморщивание и пикноз ядер, увеличение самих клеток с последующим распадом. Повышение внутрикостного давления приводит к стойкому сужению просвета сосудов, за счет сдавливания и нарушения кровообращения кости, образуются тромбы в сосудах, развиваются тромбартерииты и тромбофлебиты, что и является непосредственной причиной остеонекроза. «Вблизи остеомиелитических очагов часто встречаются клетки, не похожие на миелоидные, с крупным светлым ядром и очень большим протоплазматическим телом, не всегда резко ограниченным. Это, по-видимому, ретикулоциты».

«Намечается также пролиферация соединительной ткани и капилляров с замещением ткани костного мозга грануляциями. В некоторых случаях наблюдались также явления гемолиза; при этом в костном мозгу можно было обнаружить большие лакуны, выполненные гемолизированной кровью».

«Резорбция кости сопровождается образованием различных по величине и форме узур, дефектов, наполненных гноем, патологическими грануляциями, которые с течением времени сливаются в более крупные очаги костной деструкции, содержащие секвестры», где обнаруживается большое количество кокков.

Отдельные полости сливаются, постепенно нагноительный процесс в костномозговом канале представляет сплошную полость. Под влиянием повышенного давления гнойный экссудат выходит под надкостницу, образуя поднадкостничный абсцесс. По мере скопления гноя надкостница за счет ее эластичности отслаивается на протяжении, занимающего весь диафиз.

Основной причиной, вызывающей переход воспаления сначала в подострую, а затем в хроническую стадию остеомиелита, является в большинстве случаев наличие мертвой кости. И.С. Венгеровский различает три степени некроза: 1) омертвление сравнительно небольших участков кости; 2) обширные некрозы, захватывающие компактное и губчатое вещество; 3) полную секвестрацию всего диафиза или большей его части на всю толщу кости. Секвестры могут быть свободными или заключенными в костной полости, могут быть расположены поверхностно или глубоко. В результате аутолитических процессов маленькие секвестры выходят в рану или рассасываются, а большие уменьшаются в размере. Срок образования секвестров зависит от степени и характера воспалительного процесса. В одних случаях небольшие секвестры отторгаются через несколько недель, при больших секвестрах могут потребоваться месяцы и даже годы. Омертвевший участок кости является инфицированным инородным телом, которое поддерживает нагноение, вследствие чего происходит отторжение мертвой ткани, отделение ее от живой. Вокруг секвестра развиваются грануляции, заполняющие щель, между живым и мертвым участками кости.

Грануляционная ткань, разрастаясь, образует грануляционный демаркационный вал. Остеомиелитические грануляции при микроскопическом исследовании представлены в виде островков, богатых сосудами. В дальнейшем наружный слой грануляционного вала уплотняется, разрастается соединительная ткань, в результате образуется пиогенная оболочка, отграничивающая гнойный очаг, в который включены один или несколько секвестров. Грануляции разрушают секвестр. Клетки сосудистой стенки оказывают такое же рассасывающее действие, как и остеокласты. Края его становятся изъеденными, секвестр представляется неровным, покрытым шипами, отверстиями, бороздами. В хрящевой ткани происходят аналогичные процессы.

Процессы восстановления кости идут там, где не нарушено или восстановилось кровообращение. При усилении костеобразо-

вания наблюдаются гиперостозы и избыточные разрастания кости. В образовании молодой костной ткани главным образом участвуют остеобласты. Наибольшую роль в восстановлении кости у детей играет надкостница. Как указывает И.С. Венгеровский, продукты воспаления раздражают и стимулируют костеобразовательную функцию надкостницы. У детей надкостница более прочна, эластична, богаче остеобластами, чем надкостница взрослых. Благодаря этому быстрее идет восстановление кости. При обширном разрушении надкостницы образование новой кости замедляется и происходит за счет других элементов кости и сосудов.

В редких случаях воспалительный процесс трансформируется в остеосклероз. При этом на стенках костных каналов происходит отложение вновь образованной костной ткани, что ведет к сужению просвета каналов и местами даже к полной их облитерации.

Таким образом, омертвлению костной ткани способствуют не только внутрикостные процессы, но и переход воспаления на надкостницу. Отслоение надкостницы на значительном протяжении нарушает кровоснабжение костной ткани в результате разрушения питающих ее сосудов [23, 84].

В хронической стадии остеомиелитические очаги представлены гнойными полостями, небольшими ходами, проходящими в новообразованной кости, свищевыми ходами, секвестрами, грануляциями и продолжающимся воспалительным процессом в окружающей живой кости. Однако на этом фоне новообразованная кость утолщена, плотная, склерозирована, костномозговой канал ее значительно сужен. Постепенно новообразованная кость становится неправильной формы, с неровной поверхностью, с костными наслоениями, гиперостозами. Воспалительным хроническим изменениям подвергаются и окружающие кость мышцы, апоневрозы и сухожилия. Они становятся отечными.

Часто такие изменения в литературе называют «атрофическими изменениями». Мы считаем такую характеристику не совсем точной. Такие внешние изменения тканей выглядят скорее гипертрофичными и деформированными. Причиной этому хронические поствоспалительные поражения за счет хронического отека и гипертрофии тканевых элементов, которые носят защитный пролиферативный характер. Безусловно, на гистологических препаратах обнаруживаются очаги дистрофии тканевых структур, но визуально пораженный сегмент в стадии хронического

воспаления выглядит гипертрофированным, если нет присоединения первичных или вторичных нейрогенных трофических нарушений. Понимание этих моментов мы считаем очень важным для освоения нового подхода в лечении остеомиелита.

Почему это происходит? Потому что даже в случаях с благоприятным и длительным течением остеомиелита, с процессами очагового разрушения и рассасывания кости с деструктивными изменениями, остеопорозом, в основном преобладают процессы костеобразования и пролиферации тканевых элементов.

Несмотря на проводимые радикальные секвестрэктомии с клиническим выздоровлением, полным закрытием свищей, через 3 года после операции все еще оставались полости, выполненные грануляционной тканью, а также очаги инфильтрации среди новообразованной кости, кровоизлияния, стаз крови в капиллярах, что указывало на продолжающийся воспалительный процесс в кости (И.С. Венгеровский, 1964; Г.Н. Акжигитов с соавт., М.В. Гринев, 1977; К.С. Ормантаев, Т.Ж. Султанбаев, 1979).

Как пишут вышеуказанные авторы, те же процессы отмечают и при остеомиелите плоских и коротких костей: костные разрушения и гиперостозы с явлениями разрезающего и склерозирующего остита, образование полостей и свищей с дефектами кости. Редко наблюдается образование больших секвестров. В плоских костях секвестрация большей частью бывает частичной, однако в отдельных случаях некроз может захватить всю кость, которая выделяется целиком в виде секвестра. Такие же явления наблюдаются и в коротких костях. Плоские кости снабжаются кровью главным образом из периоста, который разрушается, поэтому новая кость не всегда образуется, а большие дефекты кости часто не восстанавливаются. Суставные концы костей, а также мелких костей предплюсны и запястья при их поражении воспалительным процессом рассасываются и ничем не замещаются.

Обращая внимание на такое распространенное мнение исследователей по проблемам остеомиелита и в частности плоских и коротких трубчатых костей, мы хотим подчеркнуть, что оно является спорным. В последующем изложении данного материала монографии мы покажем, что, создав условия для регенерации кости даже при тотальной деструкции сегмента, когда от него остаются фрагменты структур, практически полностью восстанавливаются кость и ее структура.

Последние экспериментальные исследования по патогенезу острого остеомиелита у молодых кроликов показывают некоторые механизмы и патоморфоз метафизарных артритических форм остеомиелита [270]. Изучены ток жидкости в КМК, параметры спонтанного и принудительного дренирования КМК и моделирование гипертензионного синдрома в КМК в трубчатых костях. Из метафизарной зоны гнойный экссудат распространяется в костномозговой канал, другой путь — через кортикально-хрящевую стенку метаэпифиза, через покровный хрящ в сторону диафиза и под надкостницу. Третий путь — через разрушенную энхондральную пластинку в структуру эпифиза с дальнейшим поражением ядра окостенения.

На данном сообщении мы также хотим остановить внимание читателя. Гидродинамика воспалительного экссудата в кости при остеомиелите играет одну из ключевых ролей в деструкции кости. Понимание ее особенностей и деталей является основным в предупреждении продолжающейся деструкции костной ткани в патогенезе остеомиелита. Мы уже в течение более 25 лет в клинической практике основываем свой новый подход в лечении на особенностях распространения воспалительного экссудата в больной кости (1985). Эти данные лежат в основе новой концептуальной модели остеомиелитического процесса и дают свои уникальные практические результаты. Жаль, что до сих пор в некоторых клиниках изучаются частности этого процесса в эксперименте на животных без серьезных практических выводов и прикладного значения.

Большое значение в патогенезе хронического и острого остеомиелита придается иммунологическим и ферментативным реакциям, неспецифическим факторам резистентности, которые в острых, крайне тяжелых случаях усугубляют интоксикацию, поддерживают патогенез и способствуют хронизации процесса [223, 486, 559, 569, 581, 583 и др.]. При продолжающемся процессе деструкции костной ткани эти процессы усугубляются или сохраняются при переходе в хроническую форму остеомиелита. Сохраняется повышенное количество лейкоцитов крови, гемолитического комплекса, СОЭ, ЩФ, С-РБ, и др. [276–281, 494, 495 и др.].

По данным тех же исследователей, взаимосвязь между местными и общими изменениями при воспалении в большей степени определяют белки острой фазы (БОФ), занимающие важное

место в системе неспецифической резистентности и иммунорегуляции (С-РБ, $\alpha 1$ -ИП, $\alpha 1$ -КГП). Термин «белки острой фазы» объединяет гетерогенную группу белков, содержание которых существенно изменяется в сыворотке крови или других биологических жидкостях в острой фазе воспаления. БОФ являются надежным критерием, позволяющим объективно судить о выраженности воспалительной реакции и в определенной степени прогнозировать течение и исход воспалительного процесса на начальной стадии заболевания [231, 281, 487].

Некоторыми авторами определены критерии, позволяющие прогнозировать переход заболевания в хроническую форму. Это в первую очередь клинико-рентгенологические данные, повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), гематологические показатели интоксикации и снижение уровня клеточного иммунитета [277, 279, 280].

В особо тяжелых случаях развивается септический шок, в развитии которого ведущую роль играют провоспалительные цитокиновые реакции. Они имеют место и в хронической стадии процесса (ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО, тканевой фактор гистосовместимости и др.) [303, 304, 305].

Гематогенный остеомиелит в острой стадии протекает с повышением уровня иммуноглобулинов G, M, A с последующей тенденцией к нарастанию показателей IgG на фоне значительного увеличения титра антистафилолизина, при этом имеется взаимосвязь между клинической картиной заболевания и состоянием гуморального иммунитета. Развитие септикопиемической формы ОГО, как правило, связано с нарушениями гуморального иммунитета [627, 674, 692, 693].

В хронической стадии воспалительного процесса имеет место снижение IgA, M, G. Некоторые авторы не наблюдали какой-либо реакции со стороны IgA и IgM при развитии хронического остеомиелита, в то время как синтез IgG был снижен. В других работах эти же авторы установили, что у больных с хронической инфекцией уровни IgA и IgM увеличены, IgG — понижен [578, 660, 695]. Они подчеркивают, что знание закономерностей изменения иммунного статуса позволяет осуществлять коррекцию лечения, а также прогнозировать развитие осложнений.

Другие исследователи ключевое значение в эволюции остеомиелита придают вторичному постинфекционному иммуноде-

фициту. ГО сопровождается изменениями в системе клеточного и гуморального звена, количестве Т- и В-лимфоцитов, дисбалансе иммуноглобулинов и антител к стафилококковому токсину [44, 50, 90, 648].

Многолетние исследования иммунной системы больных с ГО с клиническими признаками активного и длительно существующего воспаления показывают, что у них наблюдаются более глубокие нарушения иммунной системы [277, 335, 336, 432, 487, 489, и др.].

Американскими и отечественными учеными представлены результаты лечения ГО с различными формами течения болезни. В 22% случаев имели место сосудистая и иммунологическая недостаточность [233, 652, 661 и др.]. В период стабилизации острого воспаления в группе больных с переходом ОГО в хроническую стадию количество Т- и В-лимфоцитов, так же как и индекс завершенности фагоцитоза нейтрофилов, достоверно снижаются, а содержание лизоцима и иммуноглобулинов класса G сыворотки крови достоверно повышается [28, 119, 171, 196, 320, 329, 333, 514 и др.]. В хронической стадии остеомиелитического процесса признаки общей реакции также присутствуют (токсикоз, умеренная длительная гипертермия, изменение показателей крови и др.) [23, 84, 121].

Таким образом, общая и местная реакция организма на локализованный воспалительный процесс в кости контролируется и регулируется со стороны факторов общей резистентности, а также иммунной системой. Процессы восстановления кости начинаются и достигают наибольшего развития там, где не нарушено или восстановилось кровообращение. В восстановлении кости, особенно у детей, надкостница играет наиболее значительную роль. Имеет место периостальный тип костеобразования [23, 84, 121].

По мере перехода процесса в хронический характер течения экссудативные процессы уменьшаются и сменяются на преобладание пролиферативных, регенераторных изменений в очаге воспаления. Еще до активного развития иммунологии клиницистами подмечен тот факт, что в острой стадии в тканях при остеомиелите преобладает экссудация, а в хронической — пролиферация [23, 84, 121, 333, 331, 343, 480, 481, 482 и др.].

У пациентов с ОГО, страдающих септикопиемической формой и длительно протекающим хроническим процессом, имеются вторичный иммунодефицит за счет снижения количества CD3+

и дисбаланса CD22+, декомпенсация секреторной активности нейтрофилов, диспротеинемии, нарушение эффекторных функций моноцитов с развитием дефектов их рецепторной способности [236, 238, 194, 516, 643 и др.].

Нередко патологический процесс сопровождается дисбалансом в составе гуморальных факторов иммунитета [19, 277, 278, 408, 412, 425, 447, 464, 472–474, 488, 504–506, 508, 512, 511, 513, 519–521, 538, 540, 543, 546, 547 и др.]. При исследовании ряда биохимических показателей у больных с ОГО отмечено увеличение содержания пептидосвязанных гидроксипропиленовых (ПСПОП) и олигосвязанных сиаловых кислот (ОССК) одновременно с другими показателями эндогенной интоксикации организма [81]. При коррекции перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты хронизация процесса уменьшается [402, 445, 506, 544]

В патогенезе ХГО имеет место снижение показателей токсичности крови (ПТК), перекисного окисления липидов (ПОЛ), состояния естественных антиоксидантов — витаминов Е, С и периферического кровообращения [21, 28, 506]. Прогностическим критерием формирования хронической стадии гематогенного остеомиелита у детей является более высокий уровень малонового диальдегида (МДА) на фоне сниженной активности супероксиддисмутазы (СОД) в динамике заболевания [506]. Рядом второв исследованы некоторые клиничко-лабораторные параметры остеомиелитического процесса, в том числе некоторые факторы АИР и каликреинкининовой системы крови (ККСК), и показано их активное участие в патогенезе заболевания.

1.1.1. Общие и местные закономерности развития и клиника остеомиелита у детей. Факторы, влияющие на этиопатогенез. Классификация. Диагностика

Специфические черты заболевание приобретает в связи с характером и локализацией гнойного воспалительного процесса в местных тканях (остеомиелит) и по причине специфического инфекционного возбудителя (сальмонеллез, анаэробная инфекция). Развитие тяжелых форм заболевания сопровождается нарастанием токсикоза. При остеомиелите у детей это бывает порой очень скоротечно [23, 84, 121, 411].

Например, хронический остеомиелит, развивающийся, и перенесенный, после тяжелых механических и огнестрельных повреждений, имеет много общего с гематогенным хроническим остеомиелитом. В клиническом плане их объединяют, в известной степени, наступающие осложнения, в том числе ортопедические. Вместе с тем, следует отметить, что травма большого сегмента всегда в той или иной степени, как пусковой провоцирующий фактор, присутствует и при развитии гематогенных форм остеомиелитического процесса [23, 84].

Современный этап хирургии характеризуется нарастанием в структуре патологии сочетанной травмы внутренних органов и открытых костных повреждений. Остеомиелит на этом фоне протекает так же тяжело, как и при гематогенных формах, и требует сложных и длительных методов лечения [70]. Хирургами делались попытки как в прошлом, так и в позапрошлом столетии объединить в единую нозологию остеомиелит различного происхождения. Авторы отмечали общие закономерности различных форм остеомиелитического процесса, особенно в хронической стадии заболевания [23, 84, 121].

Некоторые американские и отечественные исследователи считают, что ГО у детей имеет много клинических форм в различных возрастных группах. Каждая из перечисленных форм имеет свои особенности, тактические и лечебные подходы [70, 695].

Австрийские авторы различают два типа остеомиелита — гематогенный (эндогенный) и посттравматический (экзогенный), причем оба типа могут перейти в хроническую стадию [643, 695].

Этиологическую связь травмы и развития острого гематогенного остеомиелита (ОГО) отмечают не все авторы. Длительно существовала точка зрения, что травма при гематогенном остеомиелите не играет никакой роли. Травма характерна только для 5–6,5% случаев. Такой взгляд был широко распространен [559].

По данным других публикаций, травма без макродеструкции кости предшествовала заболеванию в 49,3% случаев. Роль травмы в начале заболевания является разрешающим фактором в развитии ОГО. По мнению ряда исследователей, травма имела место в 50,370% случаев возникновения гематогенного остеомиелита [84]. Аналогично травме, возникновению остеомиелита способствует охлаждение. Ряд отечественных и зарубежных авторов отмечает наличие этого фактора у 5,2–21,5% больных. Исследователями

приводятся данные о влиянии на частоту возникновения остеомиелита климатических, сезонных и бытовых факторов. На этот счет взгляды ученых также расходятся [23, 84, 121].

Как пишут Г.Н. Акжигитов с соавт. (1988), клиническая картина и симптоматика острого гематогенного остеомиелита весьма разнообразны и зависят от многих факторов: вирулентности возбудителя, реактивности организма, локализации процесса, возраста больного, наличия осложнений, и протекает он в основном в двух формах: местной и генерализованной. Общее состояние больного при местной форме острого гематогенного остеомиелита страдает не так значительно, как при генерализованной. Увеличение местной формы связано с улучшением ранней диагностики заболевания и своевременным проведением интенсивной терапии.

Заболевание начинается остро, внезапно, нередко после провоцирующих факторов короткого продромального периода от нескольких часов или 1–2 дней. Затем повышается температура до 37,5–38,5°С. Почти одновременно возникают боли в пораженной конечности. Боли интенсивные, распирающего характера, обычно над очагом воспаления. Развивается болевая контрактура близлежащих к первичному очагу суставов. При малейшем движении боль усиливается. Конечность ребенка находится в вынужденном положении. Например, при остеомиелите бедра больной лежит с ногой, согнутой в коленном и тазобедренном суставах и несколько ротированной наружи.

В пораженной области через 2–3 дня возникает отечность мягких тканей, постепенно распространяющаяся на другие отделы конечности. Увеличивается окружность последней, по сравнению со здоровой. Нарастают инфильтрация мягких тканей, их плотность, напряженность, кожа начинает лосниться, повышается их местная температура; инфильтрат увеличивается и захватывает мышцы, подкожную жировую клетчатку; появляются гиперемия кожи, флюктуация и другие признаки флегмоны. Продолжительность болей связана с развитием внутрикостной гипертензии и гнойного процесса. Чем раньше проводится дренирование или самостоятельно прорывается гнойник, тем быстрее стихают болевые ощущения. Наибольшая интенсивность болей наблюдается при интрамедуллярной фазе процесса. После самопроизвольного дренирования в мягкие ткани боли становятся несколько слабее, а после хирургической декомпрессии стихают.

Тяжелые формы острого гематогенного остеомиелита проявляются токсическими симптомами со стороны внутренних органов. Наблюдаются увеличение границ сердца, появление глухих тонов, систолического шума, дистрофических изменений миокарда на ЭКГ, тахикардия до 120—130 уд. в мин. и более, пульс слабого наполнения и напряжения. При генерализованных формах возникает гипотония, при осложнении сопровождающаяся септическим шоком. Позже может развиваться перикардит. Дыхание учащено, поверхностное, в легких нередко выслушиваются сухие и влажные хрипы. Заболевание часто осложняется вторичной гнойно-деструктивной пневмонией, эмпиемой плевры, пиопневмотораксом.

У больных пальпируются увеличенные печень и селезенка. В воспалительный процесс вовлекаются почки: пальпация их становится болезненной, симптом Пастернацкого — положительным, отмечаются изменения в моче. Изредка наблюдаются возбуждение больного, судороги, головная боль и другие симптомы нарушения функции ЦНС.

Генерализованная форма (токсическая и септикопиемическая формы по Т.П. Краснобаеву) развивается при недостаточной сопротивляемости организма и высокой вирулентности микрофлоры. Начало острое, быстро развивается интоксикация, осложняющаяся появлением других гнойных очагов в костях (множественный остеомиелит) или в других органах, чаще в легких. Температура повышается до 39—40°С, носит постоянный характер и часто сопровождается ознобом. На коже могут появляться высыпания, наблюдаются рвота, понос. Характерны жалобы на сильные боли в пораженной конечности. Объективно отечность и пастозность тканей, при пальпации можно выявить острейшую локальную болезненность кости.

Возникновение гнойных очагов обусловлено бактериальной диссеминацией, присоединяются другие осложнения (плеврит, гнойный перикардит, пиелонефрит, менингит). Крайне тяжелая форма заболевания, называемая также токсической, адинамической или молниеносной, по Г.Н. Акжигитову с соавт. (1988), фактически соответствует генерализованной форме остеомиелита, осложненной септическим шоком. Они различают септический шок, вызванный грамотрицательными (около 2/3 всех случаев) и грамположительными (микробами (около 1/3 случаев). Грамотрицательные микробы (кишечная и синегнойная палочки, протей, сальмонеллы) не выделяют экзотоксины. Однако они

сравнительно легко разрушаются, с освобождением эндотоксинов, вызывающих тяжелейший токсикоз.

Как наблюдали Г.Н. Аджигитов с соавт. (1988), генерализованная форма ОГО, «осложненная септическим шоком, начинается бурно, с тяжелой интоксикации, с развитием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Наблюдается высокая температура до 40°C и выше, помрачение и потеря сознания, бред. На теле появляются токсические высыпания в виде петехий. Лицо безучастно, гиперемировано, покрыто капельками пота; частый пульс слабого наполнения и напряжения, поверхностное дыхание, нередко явления «шокового легкого», иногда менингеальные симптомы (многократная рвота, ригидность затылочных мышц)». На этом фоне местные проявления остеомиелита слабо выражены и диагностировать заболевание крайне сложно. При недостаточном адекватном лечении больные умирают в ближайшие дни. На вскрытии обнаруживают множественные мелкие полости в губчатом веществе кости, заполненные кровянистым экссудатом.

Другими авторами предлагается наиболее полная классификация заболевания по тяжести клинического течения, позволяющая выделить небольшой процент особо тяжелых и атипичных форм остеомиелитического процесса [84]. И.С. Венгеровский (1964) выделил отдельно сверхострую форму остеомиелита, потому что хотел подчеркнуть отличие редких молниеносных случаев с явлениями резкой интоксикации от септико-пиемической формы. При них впоследствии выявляются нагноение в кости и гнойные метастазы во внутренних органах. Вероятно, при молниеносной форме ГО имеет место иммунологическая недостаточность как общих, так и местных механизмов реактивности, что создает предпосылки к резкой резорбции и проникновению возбудителя инфекции в кровь. Это запускает воспалительный процесс у данных детей в виде молниеносной, сверхтоксической формы заболевания. В то время как у других пациентов, с хорошей антиинфекционной резистентностью, развивается адекватная реакция на воспаление с той или иной степенью локализации воспалительного процесса в кости. Вероятно, речь может идти о дисбалансе и диспропорции организма ребенка в иммунологическом ответе на инфекцию.

При молниеносной форме остеомиелита развивается тяжелейшее состояние ребенка, который не жалуется на боли. При операции в области предполагаемого очага отмечаются серозный выпот,

отсутствие гноя в костномозговом канале. Из-за трудностей диагностики и лечения данные формы заболевания заканчиваются смертью в течение первых или вторых суток. Подобная форма встречается чрезвычайно редко. Как пишет И.С. Венгеровский (1964): «Мы наблюдали всего 5 таких случаев; все они окончились смертью в течение 1–2 дней после начала заболевания. На вскрытии были найдены лишь перерождение внутренних паренхиматозных органов, их венозное полнокровие; гнойных очагов не обнаружено».

Подразделение сверхострых форм остеомиелита особенно необходимо в отношении маленьких детей. Вся местная симптоматика болезни у них скрадывается тяжестью общего состояния. Такие дети часто поступают на лечение к педиатрам, и возможность заболевания остеомиелитом даже не предполагается. Знание этой тяжелейшей формы остеомиелита должно выработать настороженность врачей первого уровня оказания помощи в отношении данного заболевания.

При септикопиемической форме токсические явления в 1-е сутки не так резко выражены. Заболевание начинается остро, с постоянной высокой температуры, реже она принимает интермитирующий характер, появляются скарлатиноподобная сыпь на коже и множественные кровоизлияния, рвота и понос, выраженные изменения формулы крови. Местные проявления становятся отчетливее, определяются локальная болезненность и припухлость, ребенок щадит больную конечность. При операции обнаруживают под надкостницей мутный экссудат, позднее гной, часто с примесью крови. Однако оперативное вмешательство мало улучшает общее состояние. При неблагоприятном течении болезни у детей развиваются: эндоперикардит, гнойный плеврит, менингит, абсцессы легких, миокарда почек, селезенки, головного мозга и других органов.

По данным того же И.С. Венгеровского (1964), под их наблюдением было 146 больных с такой формой, из них 65 (44,5%) умерли. После широкого введения в медицинскую практику антибиотиков смертельные исходы при этих формах стали наблюдаться реже.

Мы располагаем опытом лечения 627 случаев больных детей остеомиелитом различной этиологии и в разных стадиях остеомиелитического процесса, из которых 130 (20,7%) пациентов были с ОГО. Им проводились различные виды оперативного вмешательства в остром и хроническом периоде. На основании собствен-

ных исследований и опыта мы пришли к выводу, что успех лечения зависит не только от своевременности дренирующей операции в острой и хронической стадии болезни, но и от вида этого оперативного вмешательства. Необходимо, чтобы эффективное оперативное вмешательство проводилось в комплексе с интенсивной терапией, особенно у детей с особо тяжелыми формами заболевания.

И.С. Венгеровский делит остеомиелит на следующие формы и приводит частоту их встречаемости: 1. токсикосептическая (0,3%); 2. септикопиемическая (9,1%); 3. более благоприятная с метастазами (23,8%); 4. местная, очаговая с локализацией в одной кости (63,8%); 5. Атипичные формы (2,2%) (диффузный остеомиелит, остеомиелит Oilier, Garre, Brodie). Они также отражают возрастные клинические проявления патогенеза остеомиелита:

1. Сверхострые формы с преобладанием явлений тяжелой общей инфекции (септико-токсическая форма с преобладанием острой интоксикации; септико-пиемическая форма с метастатическим поражением).

2. Более благоприятные формы (с метастазами в других костях и суставах; с метастазами в подкожной клетчатке, мышцах, лимфатических узлах и других тканях и органах). При таких формах процесс протекает таким образом, что после развития первичного очага в одной кости образуются новые очаги в других костях, выявляемые на рентгенограммах. Часто наблюдается образование поднадкостничных гнойников и расположенных по соседству межмышечных флегмон, имеют место также метастатические поражения суставов, в 45,5% наблюдались метастазы в лимфатических узлах, подкожной клетчатке (И.С. Венгеровский, 1964).

3. Вероятно, распространение гнойного процесса за пределы первичного очага обусловлено не только нарушением иммунобиологической защиты ребенка, но и неадекватностью общего и местного лечения. Огромное значение при этом имеет адекватное, полноценное дренирование гнойного очага.

4. Местные очаговые формы.

5. Атипические формы (местный диффузный остеомиелит; склерозирующий остеомиелит Garre; остеомиелит Oilier; внутрикостный абсцесс Brodie). Другие авторы считают его первично-хроническим остеомиелитом (М.В. Гринев, 1974).

6. Остеомиелит у маленьких детей, эпифизарный остеомиелит. Механизмы его до конца не выяснены. Классификация,

отражающая пути проникновения микробов в организм, подчеркивает, что необходимо различать механизм гематогенного переноса и лимфогенного метастазирования гноеродного начала. Источником инфекции может быть пупок, причем заболевание иногда возникает уже во время родов [84, 121]. Данные современных публикаций показывают, что остеомиелитический процесс становится не редкостью и во внутриутробном периоде, что представляет большие трудности в диагностике и лечении [1–4].

Диффузная форма остеомиелита у детей протекает с общей клиникой, которая иногда может быть стертой, с преобладанием местной симптоматики и особенностями рентгенологических проявлений. Диффузная форма описана впервые А. Зеленковым в 1874 г., затем в начале XX столетия ее описал Klemm P., главным образом для остеомиелита плоских костей. Во время операции можно увидеть, что от надкостницы остались лишь незначительные участки, вся кость изъедена, легко разрушается и представляется распавшейся на отдельные участки. Однако, придерживаясь консервативной тактики лечения, можно обнаружить на последующих рентгенограммах регенерацию кости как в губчатой ткани, так и в корковом слое. При этом часть просветлений замещается вновь образованной костью, а в некоторых из них образуются мелкие пластинчатые секвестры. Часть секвестров впоследствии рассасывается, часть подлежит удалению. Участия надкостницы в регенерации кости может при этом не быть в течение всего заболевания.

При склерозирующем остеомиелите часто возникают значительные затруднения в обнаружении секвестров, поддерживающих очаги воспаления в кости. Чаще больные оперируются лишь при обострении процесса или при явно определяемом секвестре; при этом вскрывается секвестральная полость и удаляется ее содержимое или ограничиваются вскрытием поднадкостничного гнойника. У части больных благодаря консервативному лечению и постельному режиму обострение проходит, исчезают боли, свищи закрываются, и больные выписываются без операции.

В этом, на наш взгляд, состоят трудности в лечении данных форм заболевания. Отсутствие яркой клиники и постоянные обострения указывают на хронический воспалительный процесс в довольно протяженном участке костной ткани, без до-

статочно отчетливого патоморфологического субстрата, так как при классической форме остеомиелита Garge склерозированная кость не содержит секвестра. Санировать такой очаг хирургическим путем без его резекции сложно. Но появление дефекта после этой операции и трудности его замещения мало приемлемы у детей. Поэтому поиск оптимальной операции при такой форме заболевания необходим.

Другую разновидность первично-хронического остеомиелита описал Ollier (1864). Затем его ученик Ропсех (1874) выделил особую форму, названную ими альбуминозным остеомиелитом. Дирау описал эту форму заболевания под термином «наружный периостит», а Riedinger дал ему название «периостального ганглиона». Существенным отличием формы является характер экссудата в очаге остеомиелита, являющегося не гнойным, а напоминающим синовиальную жидкость, серозным или слизистым с большим содержанием муцина или альбумина, иногда с примесью крови, фибрина и капель жира. С.М. Дерижанов и др. считают, что наличие серозного экссудата является следствием экссудативной стадии воспаления, не завершившейся нагноением. Экссудат обычно стерилен, лишь в отдельных случаях удавалось выявить рост стафилококка, стрептококка, диплококка. В.Д. Чаклин считает, что часть случаев, описываемых под видом альбуминозного остеомиелита, является в действительности паратифозным остеомиелитом с хроническим и вялым течением. В большинстве случаев болезнь протекает подостро по типу первично-хронической формы. Приводятся случаи, когда заболевание бывает тяжелым, с картиной острого остеомиелита и разрушением пораженной кости (И.И. Голиков). Клинически болезнь проявляется локализованной болезненной опухолью, представляющей скопление экссудата под надкостницей в кортикальном слое кости, между ее листками или между мышцами в капсуле. Рентгенологически отмечаются утолщение периоста, образование типичного округлого очага в метафизе, с заметной пролиферацией кости. В некоторых случаях имеется небольшое разрежение кости с пролиферацией периоста, что дало повод отнести эту форму к периоститу.

Абсцесс Brodie встречается не так часто. Клиническая картина этой формы остеомиелита разнообразна. Из изученной и анализированной нами монографической литературы наибольший

опыт наблюдения такой формы приводится у И.С. Венгеровского (1964). Поэтому мы позволим себе привести полную цитату:

«Обычно наблюдается ограниченная чувствительность к давлению. Нередко очаги ничем не проявляются и боли наступают лишь временами, чаще ночью, после физических напряжений или при перемене погоды. Повышение температуры, озноб и другие симптомы общей инфекции обычно отсутствуют. Встречаются, однако, и формы с периодическими обострениями, с повышением температуры, покраснением кожи, болезненностью при давлении. Процесс может длиться годами, давая временами ремиссии. С.А. Рейнберг наблюдал заболевание, которое продолжалось 55 лет.

Осмотр обычно мало что дает; в более выраженных случаях находят утолщение в области метафиза, нередко имеются и реактивные явления в суставе. На рентгеновских снимках, на которых в ряде случаев впервые обнаруживается это заболевание, можно видеть в губчатой части метафиза полость диаметром 2–2,5 см, круглой или овальной формы, слегка вытянутую по длине кости, с резко очерченными правильными контурами. По мере роста кости в длину полость может переместиться по направлению к диафизу. Она окружена хорошо выраженной зоной склероза в виде узкой или более широкой беловатой каймы; на поверхности кости нередко видны нежные периостальные наложения. При локализации абсцесса в диафизе периостальная реакция выражена отчетливее. На операции находят полость, окруженную склерозированной костью и выстланную оболочкой, напоминающей грануляционную ткань или состоящую из более плотной соединительной ткани. Полость эта выполнена гнойной, серозной или кровянистой жидкостью, иногда в ней находят детрит.

Многие современные авторы относят к абсцессам Броди и такие случаи, при которых образовались межмышечные гнойные скопления и свищи. О. Старовойтенко, А.И. Эляшев и др. описывают под этим названием и костные полости с секвестрами, и патологические переломы. «Все это значительно отличает многие приводимые в настоящее время случаи от того описания, которое первоначально дал Броди. И действительно, течение этой формы остеомиелита может быть разнообразным».

Ф.Ф. Берёзкин (1939) различает три формы абсцесса Броди: 1) скрытую, или затихшую; 2) зрелую, вялотекущую; 3) стадию обострения с образованием свищей.

Чаще всего поражаются проксимальный метафиз большеберцовой кости, дистальный метафиз бедра, плечо, предплечье, остальные кости. Отдельные авторы относят к абсцессам Броди и костные полости, расположенные в эпифизах, а также в коротких и плоских костях (М.А. Кунин, А.И. Мариупольский, М.М. Казаков, С.А. Покровский и др.). Приводят также поражения фаланг пальцев, грудины, костей черепа. Кроме типичных случаев, напоминающих абсцесс Броди, встречаются наблюдения с более острым течением, с частыми обострениями, с образованием секвестров и свищей. Начало заболевания напоминает обычную форму остеомиелита.

В.Д. Чаклин (1955) различает: 1 — скрытый период неопределенных тупых болей; 2 — период инфильтрата или начинающегося склероза; 3 — период абсцесса; 4 — период свища. Роль возбудителя воспаления в кости при таких формах, по-видимому, большого значения не имеет; скорее всего, здесь имеется особая реакция организма на нагноительный процесс. Отдельно автор выделяет остеомиелит губчатых, плоских и коротких костей [84].

Характерной особенностью остеомиелита является относительно высокая частота хронизации воспалительного процесса. Ему в большей степени подвержены дети с тяжелой септикопиемической формой болезни. У детей раннего возраста с локализацией гнояного очага в эпифизе хронический остеомиелит развивается редко. Отмечена высокая вероятность хронизации воспалительного процесса у больных с поздно начатым или неэффективным лечением. Развитие хронического воспалительного процесса происходит в два раза чаще при локализации очага в нижних конечностях. Это связано с замедленным в них кровотоком и склонностью к стазам и флебитам. Некоторые авторы высокую частоту хронизации остеомиелита связывают с ростом значения анаэробной и грамотрицательной микрофлоры. Существует мнение, что переходу ОГО в хроническую форму способствуют устойчивость микрофлоры к антибиотикам и неэффективность антибактериальной терапии [583, 592, 605]. На исходы остеомиелита не смогли радикально повлиять значительные достижения в развитии асептики и антисептики, антибиотикотерапии и современных иммунологических и микробиологических исследований. Переход заболевания в хроническую форму при своевременном комплексном лечении по-прежнему составляет не менее 12% [279].

О.А. Каплунов больных с последствиями ГО подразделяет на три группы — по виду, локализации и давности поражения: 1 — с эпифизарными, наблюдаемыми в течение первого года жизни; 2 — с метадиафизарными; 3 — с тотальными [198]. Количество осложнений, влияющих на результат лечения, в большинстве случаев зависит от наличия технических ошибок [136].

Поражение суставов нижних конечностей, как осложнение ГО, наиболее часто возникает у детей первого года жизни (80,5%), особенно в период новорожденности (51,6%). Основными причинами, обуславливающими тяжесть поражения, являются поздняя диагностика и лечение ГО, а также отсутствие своевременной адекватной ортопедической профилактики и лечения [134, 135].

В зависимости от преобладания тех или иных патологических состояний и степени их выраженности, авторы выделяют три основные степени нарушений анатомо-функционального состояния (НАФС) суставов нижних конечностей. НАФС-1 (легкая степень) — умеренное нарушение роста и оссификации метаэпифизов без выраженных нарушений пространственной ориентации и анатомических соотношений в суставе с сохранением опорной и двигательной функции сустава и конечности в целом. НАФС-2 (средней тяжести) — деструкция не более 1/2 части эпифиза, преимущественно сегментарное поражение эпифизарных зон роста и нарушение анатомических соотношений в суставе (выраженные децентрации, подвывихи) или осевые деформации, клинически проявляющиеся снижением опорной и двигательной функций конечности. НАФС-3 (тяжелая степень) — преобладают обширные деструкции метаэпифизов и эпифизарных зон роста. Возникшие нарушения анатомических соотношений в суставе (вывихи, анкилозы, осевые деформации) вызывают резкое нарушение опорной и двигательной функций сустава или полностью исключают возможность нагрузки на пораженную конечность.

Р.А. Базаров при исследовании детей с последствиями ГО верхней конечности предлагает использовать рабочую классификацию. К наиболее значимым нарушениям анатомо-функционального состояния верхней конечности у детей с последствиями ОГО можно отнести: укорочение и деформации пораженного сегмента конечности, контрактуры смежных суставов, рубцовые изменения мягких тканей, ложные суставы и дефекты диафиза кости, а также нарушения анатомических соотношений в смежных суставах [42].

Г.М. Чочиев выявил, что последствия ГО бедра имеют корреляцию с возрастом, в котором был перенесен ОГО, и видом последствий. Патологический вывих бедра, дефекты суставных концов, деформации и укорочения, вызванные поражением ростковых зон, возникают как следствие инфекционного процесса, перенесенного в период младенчества (до 1–1,5 лет). Дефекты и ложные суставы метадиафизарных и диафизарных отделов бедренной кости отмечаются в результате остеомиелита детского возраста. Анкилозы коленного и тазобедренного суставов характерны для больных, перенесших ГО в подростковом периоде [509]. Однако не исследуется корреляция с методами лечения.

1.2. Диагностика остеомиелита

1.2.1. Рентгенологическая диагностика и исследования

Основным и широко распространенным методом диагностики заболевания является рентгенологический метод, который себя зарекомендовал еще с ранних этапов развития детской хирургии, в том числе и при лечении остеомиелита детского возраста. Рентгеновское исследование дает возможность проследить ход разрушения и восстановления кости, однако это можно видеть только в более поздних стадиях. В ранней диагностике этот вид исследования имеет свои недостатки в связи ограниченными возможностями выявления начальных признаков. Если в хронической стадии как клиническая, так и рентгенологическая картина заболевания достаточно характерна и не вызывает затруднений в постановке диагноза, то в первые 3 недели течения в острой стадии болезни в разных возрастных группах детей возникают трудности. Разница в сроках, зависит от многообразия форм остеомиелита, от различной интенсивности и сроков развития заболевания, а следовательно, от степени разрушения и новообразования кости. Рентгенологические проявления остеомиелита зависят от возраста ребенка: чем моложе ребенок, тем раньше выявляются рентгенологические изменения в кости.

Как показали работы Н.М. Бесчинской, А. Хазина (1928) и др., в создании рентгеновского изображения кости наибольшее

значение имеет корковый слой. Если корковый слой не затронут воспалительным процессом и не истончен, то даже относительно большой дефект губчатого слоя остается незамеченным, пока вокруг него не разовьется ободок остеосклероза, на фоне которого и определяется разрежение кости.

И.С. Венгровский с соавт. (1964) провели обследование 82 больных. Рентгеновские снимки производили с промежутками в 3–5 дней, как до вскрытия поднадкостничного гнояника, так и после его опорожнения. Изучили анатомические препараты в сопоставлении с предварительно произведенным рентгеновским исследованием. «При быстром течении процесса нам удавалось рентгенологически выявить изменения в кости через 3–5 дней, а у детей более старшего возраста через 12–15 дней после начала заболевания. При менее бурном течении заболевания рентгенологические изменения выявляются позднее».

Первые изменения в острой стадии остеомиелита определяются в метафизе в виде нечеткости структуры кости, радиарной исчерченности, разволокнения костных перекладин. В дальнейшем рисунок кости приобретает более пестрый характер, определяется чередование участков разрежения и уплотнения кости, контуры коркового слоя также представляются слабо очерченными и местами исчезают.

Наряду с этим намечаются новообразованные процессы в виде периостальной реакции. Видны ранние изменения губчатого вещества и при первичной локализации в эпифизе, за исключением маленьких детей, у которых эпифиз еще хрящевой. При выпоте в суставе на рентгенограмме определяется расширение суставной щели. Более информативным является сравнительная рентгенография здоровой конечности с больной.

По мере развития воспалительного процесса продолжают некроз и рассасывание костной ткани, что дает на рентгеновских снимках участки разрежения. При обширном распространении процесса вся кость имеет порозный вид. Слияние очагов порозности дает рентгенологическую картину отдельных полостей. По мере отслойки надкостницы и образования из нее новой кости становятся отчетливее на рентгеновских снимках периостальные наложения.

Как описывает И.С. Венгровский (1964), «новообразованная кость представляется в виде узкой, почти бесструктурной, как бы

обведенной карандашом линии, идущей параллельно корковому слою. Часто эта нежная периостальная каемка расположена по краю кости больше с одной стороны и имеет слегка волнистую форму; иногда она представляется в виде облачка, примыкающего к корковому слою кости. В дальнейшем эта каемка становится шире, плотнее и сливается с костью, давая на рентгеновских снимках утолщение коркового слоя...». Образование новой кости из отслоенной надкостницы может быть как по всей длине кости, так и на более коротком ее протяжении.

При продолжающейся деструкции в острой стадии на рентгеновских снимках появляются секвестры в виде более светлых участков кости неправильной формы. Они окружены темной широкой каймой костной полости, окаймленной в свою очередь светлой полосой склероза стенки секвестральной полости. Секвестры определяются обычно в зоне атрофии окружающей костной ткани, располагаются в диафизе, реже в метафизе и эпифизе, где они видны на фоне чередования участков разрежения и уплотнения кости. Секвестры губчатого вещества трудно определяются в силу своей структуры и пластинчатой формы. Помимо центральных секвестров, часто встречаются пристеночные секвестры, окруженные костью, образованной из надкостницы.

В затруднительных случаях для определения связи свища с пораженным отделом кости и локализации этого поражения показана фистулография с контрастным веществом, позволяющая установить взаимоотношения секвестра и костной полости и оперативный доступ. Информативной является томографии пораженной кости (Б.Н. Ерофеев и др., 1959).

В подострой стадии остеомиелита рентгеновская картина становится многообразнее и в большей мере отражает течение воспалительного процесса. Отчетливее отмечаются остеолиз, появление участков деструкции различной формы и величины, заметнее становятся и процессы костеобразования. Усиливается пестрый рисунок кости, особенно в метафизе, четче определяются полости, зазубренность и изъеденность коркового слоя. При поражении эпифиза или апофиза видно их разрушение, равно как и отделение от метадиафиза. Выявляются и процессы образования новой кости: утолщение коркового слоя и образование костных наслоений из периоста. К концу 2–3-го месяца начинается образование различных секвестров, секвестральной коробки и свищевых ходов.

По мере дальнейшего течения остеомиелита в хронической стадии рентгеновская картина проявляется репаративными процессами. Наблюдаются отграничение пораженной и образование новой костной ткани, благодаря чему восстанавливается прочность кости. Особенно хорошо видно образование секвестральной коробки из надкостницы.

Новообразованная кость приобретает одинаковую плотность со старым корковым слоем и сливается с его рентгеновским изображением. Образование костной ткани может быть избыточным, что дает на рентгенограммах утолщение кости, костномозговая полость сужена или облитерирована, образуются гиперостозы, которые годами не рассасываются.

Наряду со склерозом кости обнаруживаются и участки ее истончения. Рентгеновские снимки позволяют выявить патологический перелом или вывих в различных стадиях заболевания, определить величину секвестров, степень их отграничения, форму и величину костных полостей, состояние остальных отделов кости, степень развития секвестральной коробки. После секвестрэктомии можно проследить заполнение костной полости новообразованной костной тканью.

1.2.2. Различные виды лучевой диагностики и другие исследования

Изучена эхографическая картина костно-суставного аппарата при различных формах ОГО у детей. Выявлены основные признаки заболевания: понижение акустической плотности костной ткани в виде увеличения толщины кортикального слоя в среднем более чем на 1,5 мм, увеличение толщины надкостницы более чем на 2 мм, понижения ее эхогенности, отек подкожной клетчатки и нарушение типичной эхоструктуры мышц, развитие воспалительного инфильтрата и флегмоны мягких тканей, расширение полости сустава со скоплением неоднородного выпота, утолщение капсулы и синовиальной оболочки. Диагностическая эффективность эхографии (83%) обуславливает возможность визуализации первых проявлений воспалительных изменений со стороны кости, надкостницы и мягких тканей. Считается, что УЗИ может рассматриваться как метод выбора в диагностике ОГО [299, 300].

Для определения объема поражения кости, а также выяснения длительности нахождения контрастного вещества (омнипак) в костномозговом канале (КМК) применяли остеомедуллографию (ОМГ) на цифровом рентгеновском аппарате Siemens Siregraph CF [258, 260].

С целью неинвазивной диагностики ОГО предлагается использовать тепловидение с помощью аппарата «Thermovision 400» фирмы «Agema» (Швеция) и чрезкожное полярографическое измерение напряжения кислорода ($TcpO_2$). Оксигенометрию авторы проводили с помощью аппарата для чрезкожного контроля TCM-2 фирмы «Radiometer» (Дания) в сравнении зоны максимальной болезненности сегмента и здорового симметрично участка [7].

Сложной проблемой в неотложной хирургии является диагностика ОГО костей таза [475, 476, 477]. При подозрении на ОГО данной локализации авторы предлагают своевременное применение комплекса диагностических исследований — ректальное пальцевое исследование, ректальную термометрию, магнитнорезонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) костей и органов таза и цитологические исследования, которые позволяют диагностировать ОГО на ранних стадиях. Данные технологии МРТ, КТ, УЗИ также с успехом применяются в диагностике ГО трубчатых костей [37, 173, 245, 247, 384, 435, 449 и др.]. Целесообразной является эхография, которая позволяет выявить нарушение структуры и утолщение мягких тканей, прилегающих к пораженной кости, утолщение надкостницы, признаки поднадкостничного абсцесса и межмышечной флегмоны [152, 368, 418, 537, 582, 690, 691].

Однако трудно признать достоинства аппаратных методов диагностику мягкотканых гнойных поражений. Это запоздалая диагностика осложнений, которые должны быть выявлены на ранней стадии. Их достоинствами следует признать их неинвазивность. Выход воспалительного процесса за пределы кости правильной расценивать как тяжелое осложнение. Как показал анализ различных форм заболевания с быстрым, порой молниеносным течением, аппаратные методы в таких ситуациях в большинстве своем могут запаздывать, по причине недоступности в широкой практике экстренной помощи. Неспецифичность проявления изменений в кости, которые можно увидеть при лучевых методах диагностики, могут симулироваться другими заболева-

ниями. На ранних стадиях остеомиелита, в первые часы, морфологический субстрат может присутствовать в виде небольшого отека костной ткани, что не является специфичным для остеомиелитического процесса. На наш взгляд, данные методы диагностики очень ценны в подострой и хронической стадии. Они позволяют уточнить характер деструктивных изменений в костной ткани, размеры полостей и секвестров, их расположение, связь с жизнеспособной костью, что помогает планировать объем и характер оперативного вмешательства.

Известен метод вегетативного резонансного теста (ВРТ) «Имедис-тест». В диагностике ХГО, задачей которого было выявление результатов тестирования с клиническим диагнозом, ВРТ позволяет выявить патогенную микрофлору, адекватно оценить состояние иммунитета и своевременно проводить адекватную коррекцию выявленных нарушений [356].

С целью ранней диагностики ОГО предложена пункция близлежащего сустава, мягких тканей и костномозгового канала [400].

Предлагается также комплексная система диагностики больных с последствиями гематогенного остеомиелита, которая включает в себя клиническое, рентгенологическое, ультразвуковое, радионуклидное, электромиографическое и биомеханическое исследование [133, 134, 269, 334, 525, 659].

Современными, высокотехнологичными методами диагностики являются: остеомиелография (ОМГ) в сочетании с КТ, ультразвукография (УСГ), ЯМР, МРТ, вегетативный резонансный тест (ВРТ, «Имедис-тест»), многофазная сцинтиграфия костей и др. [696, 643]. Несмотря на наличие современных методов диагностики, таких как ЯМР, МРТ и др., некоторые авторы считают, что гистологическое исследование остается золотым стандартом в диагностике и лечении ГО [311, 515, 580, 681].

Ряд авторов сообщают, что сцинтиграфия и компьютерная томография являются самыми надежными методами диагностики ГО [622, 632, 669, 685].

Другие авторы считают, что эхография в 83% позволяет визуализировать первые проявления воспалительных изменений со стороны кости, надкостницы и мягких тканей. Поэтому УЗИ может рассматриваться как метод выбора в диагностике ОГО.

Эхографическое исследование выявляет следующие признаки заболевания: понижение акустической плотности костной

ткани в виде увеличения толщины кортикального слоя в среднем более чем на 1,5 мм, надкостницы более чем на 2 мм, понижение ее эхогенности, утолщение капсулы и синовиальной оболочки сустава при его вовлечении в воспалительный процесс [299, 300].

Некоторые исследователи считают целесообразным начинать обследование ребенка с подозрением на ОГО со следующего алгоритма: ультрасонографическое, рентгенологическое и МРТ-исследование [151, 358, 418, 537, 582, 690, 691 и др.].

С целью ранней диагностики ОГО осложнений со стороны сустава рекомендуется пункция близлежащего сустава, мягких тканей, костномозгового канала. Проведение микробиологических исследований с оценкой чувствительности выделенных микроорганизмов позволяет в дальнейшем подобрать адекватную антибактериальную терапию [400].

Следует отметить, что знание закономерностей изменения иммунного статуса, включая динамику медиаторов воспаления у детей с остеомиелитом, позволяет осуществлять раннюю диагностику, корректировать лечение, а также прогнозировать развитие осложнений [303, 304, 305].

1.3. Современное комплексное хирургическое лечение остеомиелита у детей и профилактика его осложнений

1.3.1. Краткая история. Современное комплексное хирургическое лечение и профилактика острого остеомиелита у детей и его осложнений

В историческом плане мнения хирургов по поводу хирургического лечения остеомиелита противоречивы и представляют собой широкий диапазон от самых радикальных и травматичных операций до малоинвазивных [23, 54, 66, 84, 85, 88, 106, 108, 110, 132, 140, 151, 161, 169, 223, 224, 428 и др.]. От некоторых из них отказывались, потом вновь к ним возвращались.

Уже в 1831 г., когда Reino впервые ввел термин «остеомиелит» в хирургическую практику, хирурги пришли к выводу, что остеомиелитический процесс в подавляющем большинстве случаев невозможно излечить без операции. Chassagnac, еще в 1853 г., описал заболевание и выделил две формы остеомиелита.

1. Поднадкостничный нарыв. 2. Центральное поражение — собственно остеомиелит. В первом случае автор предлагал хирургический метод лечения, который состоит в основном в рассечении мягких тканей и вскрытии поднадкостничного гнояника. Этой тактикой он заложил основы дренирования костного гнойного очага при остеомиелите путем свободного оттока содержимого из гнойной кости через рану наружу. Во втором случае хирургическое лечение, предлагаемое автором, сводилось к калечащей операции — ампутации конечности. Chassagnas считал, что центральное поражение кости, собственно остеомиелит, таит в себе угрозу заражения крови, и спасти жизнь больного можно только при помощи вышеуказанной операции. Данную тактику следует рассматривать как первую попытку радикального хирургического воздействия на гнойный очаг в кости. В связи с развитием медицинской науки и практики в настоящее время подобные операции практически не применяются.

В 1871 г. Рустицкий О.А. высказал предположение, что остеомиелитический процесс первоначально развивается не в самой кости, а в мягких тканях. Поэтому лечебная хирургическая тактика должна состоять в рассечении мягких тканей до надкостницы. Однако эту тактику также разделяли не все хирурги того времени и настаивали на рассечении надкостницы.

В доантисептический период в конце XIX в. довольно распространенным методом лечения острого гематогенного остеомиелита являлась трепанация кости (Ollier L., 1877 г.; Lanuelouque O.M., 1879 г.; Lexer E., 1894 г. и др.). Сам термин трепанация требует в современном представлении уточнения. Под ним стали часто понимать широкое вскрытие костномозгового канала. Хотя Lexer, «Частная хирургия», 1911 г., используя трепанацию при лечении острого гематогенного остеомиелита, указывал, что это оперативное вмешательство, обеспечивающее поднадкостничную остеоперфорацию (нанесение отверстия) в стенке кости с помощью трепанационного сверла (трепана, бурава). Также он отмечал, что этого бывает недостаточно для хорошей ревизии костномозгового канала, удаления гноя и всего воспалительного детрита. Он настаивал на дополнительной резекции кортикальной пластинки в участке поражения. Это стало пониматься хирургами как широкая трепанация.

Операция остеоперфорации позволяет создать свободный отток воспалительного экссудата из очага, частично снизить давле-

ние, создаваемое воспалительным экссудатом в костномозговом канале [23, 54, 84, 88, 106, 140, 161, 169, 266, 559]. Однако эта мера не позволяет управлять и обеспечивать адекватность дренажного механизма на весь период исчезновения воспалительного процесса и восстановления костных структур, подвергшихся разрушению гнойным воспалением [411, 428, 441].

В России с рекомендацией более радикального хирургического лечения выступили ряд авторов. Так, имеется сообщение, касающееся 18 больных острым гематогенным остеомиелитом, леченных широкой трепанацией или резекцией кости [23]. По мнению других авторов, данные операции обладали высокой травматичностью в острой стадии болезни [23, 54, 84, 140, 161, 266, 559]. В связи с этим они были надолго оставлены хирургами в лечении острой стадии остеомиелита.

Эти обстоятельства потребовали поиска более щадящих операций на кости. На XVII съезде российских хирургов было доложено о 428 случаях лечения острого остеомиелита инцизионно-дренажным методом — периостеотомией, то есть вскрытием поднадкостничного абсцесса. На основании травматичности остеоперфорации авторы отвергали необходимость вскрытия костномозгового канала. Подобный подход является по существу возвратом к уже известной методике, предложенной еще Chassagnac в 1853 г. Однако этот метод не может устранить основные причины, поддерживающие патологические условия воспаления. Он не обеспечивает эффективной декомпрессии и адекватного дренирования воспалительного очага. По современным взглядам, периостеотомия, даже в комплексе с рациональной антибиотикотерапией, не ведет к эффективной санации очага остеомиелита [23, 54, 84, 106, 161, 266, 491–495].

На этом же съезде было сообщено о дренировании костного гнойного очага фрезевой остеоперфорацией, которая была рекомендована как метод выбора. А в программном докладе была отражена еще одна точка зрения исследователей: необходимо индивидуализировать объем хирургического вмешательства при остеомиелите. Наряду с периостеотомией рекомендуется широкое вскрытие гнойного костного и мягкотканого очага с удалением кортикального слоя кости в пределах гнойного инфильтрата [84].

В 1920 г. А.К.Г. Вьер впервые применил при лечении ОГО промывание костномозгового канала струей антисептической

жидкости через трепанационные отверстия, расположенные выше и ниже очага воспаления [84]. Пациент, у которого был применен данный метод, умер ввиду крайне тяжелого состояния. Поэтому данный вид лечения был автором и его последователями оставлен как травматичный. Сегодня известно, что введение жидкости в воспалительный очаг может приводить не только к некоторой резорбции ее вместе с воспалительным экссудатом, но и к резкому увеличению внутрикостного давления, что усугубляет общее состояние пациента [266]. Отсутствие на том этапе развития хирургии надежных методов защиты гомеостаза (антибиотики, инфузионная программа и др.) не позволило с успехом применить такую методику дренирования гнойного очага. Тем не менее, можно отметить, что промывание А.К. Вieg костномозгового канала струей антисептика было попыткой управления процессом дренирования, то есть активного вмешательства в процесс оттока гнойного экссудата из костномозгового канала.

Мы обладаем большим опытом изучения (более 1 200 больных) применения различных методик санации костного гнойного очага и мягких тканей, в том числе с использованием приема проточного, приточно-аспирационного дренирования полости не только у детей, но и у взрослых. Считаем необходимым отметить, что промывание гнойной полости должно иметь достаточно строгие показания и быть дифференцированным, так как данная процедура является серьезным вмешательством во внутреннюю среду организма. Особенно это опасно у детей. Что касается применения промывания костного очага при ОГО, то этот метод должен применяться очень осторожно, что мы покажем в дальнейшем изложении наших материалов.

В этой связи интересны мнения видных исследователей того периода. «В настоящее время, когда медицина располагает эффективными средствами антибактериальной терапии, необходимо тем более осторожно подходить к вопросу об обширных трепанациях кости в случаях острейшего остеомиелита». Данное высказывание профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого соотносится к периоду высокой эффективности пенициллина в лечении хирургической инфекции. Не утратило оно актуальности и в настоящее время. Однако такое мнение справедливо лишь в отношении обширной травматичной резекции как санирующей одномоментной операции [84].

На эту тактику свое критическое замечание высказывает проф. В.И. Колесов: «Применение пенициллина не всегда устраняет необходимость оперативного лечения. Сформировавшиеся гнойники или глубокие флегмоны... должны быть вскрыты. В более ранней фазе заболевания показано рассечение мягких тканей и надкостницы. Трепанация кости считается излишней. Как показывает опыт, нельзя целиком удалить патологический очаг в кости».

С.Д. Терновский из 237 детей с острым гематогенным остеомиелитом у 70 (30%) не прибегал ни к какому оперативному лечению, ограничившись только пенициллинотерапией. Такого же мнения были и некоторые зарубежные ученые (Greengard). Критикуя такой подход, проф. Венгеровский И.С. (1964) пишет: «Грингард (Greengard) и др. утверждают, что лечение детей с гематогенным острым остеомиелитом надо передать педиатру, а хирургу оставить только роль консультанта. Это неверно. Несмотря на применение антибиотиков, в подавляющем большинстве случаев имеются показания к вскрытию поднадкостничного гнойника. ...Пенициллин малоэффективен при сформированных гнойных очагах».

Выдающийся отечественный хирург профессор А.Н. Бакулев указывает, что любой патогенетический метод лечения окажется эффективным, если будет устранен хирургическим путем местный гнойный процесс, за исключением редких случаев, когда имеется еще начальная стадия экссудативного воспаления.

Современный взгляд на природу остеомиелита сводится к однозначному мнению. Очаг гнойного воспаления в кости требует адекватного хирургического наружного дренирования [1, 2, 3, 4, 22, 24, 26, 30, 40, 49, 50, 51, 59, 62, 64, 65, 72, 75, 77, 91, 92, 94, 96, 97, 101, 114, 117, 130, 145, 146, 159, 163, 175, 181, 184, 187, 192, 201, 202, 205, 207, 217, 218, 222, 250, 251, 258, 325, 341, 361, 363, 365, 372, 389, 395, 399, 406, 407, 428, 443, 444, 452, 463, 469, 480, 485, 517–521, 532, 533 и др.].

Поиск щадящих методов лечения привел к разработке пункционного способа для эвакуации гноя и внутрикостной антибиотикотерапии [23]. Положительным моментом в методике является возможность введения антимикробных препаратов прямо в очаг воспаления. Серьезным недостатком следует считать его способность резко повышать внутрикостную гипертензию [121]. Введение в костномозговой канал 0,2 мл жидкости вызывает по-

вышение внутрикостного давления (ВКД) до 140–160 мм рт. ст. Это приводит к длительному, до 30–60 мин, спазму сосудов, ишемии костных структур и способствует остеонекрозу.

Поэтому задержка экссудата или промывной жидкости в костномозговом канале у ребенка по разным причинам неэффективного дренирования следует расценивать как серьезное осложнение, которое способствует деструкции кости. Эти обстоятельства позволяют нам настаивать на отказе от применения промывной санации кости в послеоперационном периоде и внутрикостной антибиотикотерапии. Естественно, что введение игл возможно только в кость, имеющую более рыхлую структуру строения (у детей младшего возраста). Поэтому такая хирургическая тактика может с осторожностью рекомендоваться у детей вследствие указанных особенностей в возрасте до 4–6 лет, и в 1-е часы от начала заболвания, то есть в начальной серозной фазе остеомиелита.

Последующие разработки лечения остеомиелита, в основном, были ориентированы на поиск оптимальных методов дренирования гнойного костного очага. Е.И. Ворончихиным (1952) предложен метод множественной микроперфорации пораженного участка кости спицей Киршнера. Но он оказался достаточно травматичным, ведущим к нарушению кровоснабжения кости и обширному секвестрированию пораженного участка. Поэтому метод не оправдал себя [23].

Из других способов следует отметить методику щадящей декомпрессивной остеоперфорации как сберегательный принцип лечения ОГО, который осуществляется путем нанесения малых фрезевых отверстий в его дистальном и проксимальном концах кости, введением иглы в костномозговой канал, для инстиляции антибиотиков. Методика расширяет диагностические возможности (измерение ВКД, цитологические исследования и др.) [22, 448].

А.А. Motorov приводит результаты лечения 215 пациентов с ОГО в возрасте до 15 лет, леченных предложенным в клинике методом остеотомии с введением двух катетеров для санации КМК. Осложнения отмечены у 13% пациентов, переход в хроническую стадию отмечен у 8% детей [639].

Другие исследователи предложили наряду с остеоперфорацией делать два фрезевых отверстия в зоне воспаления с введением игл в метаэпифизы пораженных костей для промывания костномозгового канала раствором антисептиков и антибиотиков

как во время операции, так и в послеоперационном периоде [22, 23, 448]. Однако данные методики имеют в своем лечении уже известные недостатки. По существу, в известной степени, это возврат к методике промывания струей жидкости, предложенной А.К.Г. Биг в 1920 г., с той лишь разницей, что к ней добавляется антибактериальная терапия.

С целью повышения бактерицидности и снижения травматичности разработан метод лазерной остеоперфорации для вскрытия костномозговой полости [23]. Способ мало влияет на последующий этап лечения — послеоперационное дренирование. Кроме того, ожоги костной ткани, какую бы природу они не имели, по данным научных исследований неблагоприятно влияют на последующую регенерацию костных структур и ведут к послеоперационным краевым некрозам.

Более радикальный способ лечения острого гематогенного остеомиелита трубчатых костей разработали Мишарев О.С., Катько В.А. (1979). Он заключается в остеоперфорации в метафизе и диафизе кости введением в КМК перфорированной трубки из пластика для проточного или фракционного промывания костномозговой полости [290]. Однако некоторые авторы указывают на травматичность такого метода [448].

Метод аспирационно-промывного дренирования, разработанный Каншиным Н.Н. с соавт. (1973–1984), осуществляется через специальную многоканальную трубку (ТММК) в проточном или фракционном режиме. Эффективность способа, обусловлена рядом преимуществ и положительных свойств, но не лишена недостатков.

Особое мнение высказывают израильские авторы, которые рекомендуют консервативное лечение как метод выбора при эпифизарном и эпиметафизарном остеомиелите. По их мнению, хирургическое лечение, должно проводиться тогда, когда имеются очаги хронической инфекции [588].

Известны трудности в лечении плоских и губчатых костей. Наиболее тяжело протекают остеомиелиты таза. Неудовлетворенность результатами щадящих операций дренирования побудил хирургов к выбору более радикальных оперативных вмешательств. Еще в 1883 г. Gouiloud при остром остеомиелите таза предлагал поднадкостничные резекции кости. За подобную тактику позднее высказывались отечественные и зарубежные уче-

ные [85, 106, 454]. В таком радикальном подходе много спорного. Трудно даже во время операции в острой стадии остеомиелита, особенно у детей, определить границу пораженной костной ткани [475–477, 485]. В детском возрасте пластичность и способность кости к восстановлению намного выше. У авторов более 50% больных были пациенты детского возраста. При использовании широкой поднадкостничной резекции рецидив заболевания составил более 16%, а неудовлетворительные функциональные ортопедические результаты — более 24%.

Не менее сложной задачей является лечение детей с гематогенным остеомиелитом костей, образующих тазобедренный сустав. Одним из важнейших компонентов в лечении и профилактике ортопедических осложнений авторы считают скелетное вытяжение. Создание декомпрессии в тазобедренном суставе обеспечивало улучшение микроциркуляции в эпифизе костей, способствовало их санации, предотвращало развитие вывиха и гнойно-деструктивных изменений [415].

При лечении ОГО шейки бедренной кости некоторые авторы применяли методику резекции губчатого вещества, начиная с подвертельной области по оси шейки, с последующим проточно-промывным дренированием через двухпросветную трубку антисептическими средствами. Параоссально устанавливался дополнительный дренаж по Редону. Рана ушивалась наглухо. Скелетное вытяжение — на шине Беллера. Авторы считают, что этот метод повышает эффективность хирургического лечения ОГО шейки бедренной кости, ускоряет репаративные процессы в кости, сокращает сроки лечения [264].

Селиванов В.П. (1975) отстаивает радикальную тактику еще в остром периоде: «всем больным еще в острой стадии остеомиелита таза мы провели широкие поднадкостничные резекции с удалением всех нежизнеспособных тканей». Аналогичный подход рекомендуют и другие хирурги [84, 106].

Многие клиницисты рекомендуют щадящий метод хирургического лечения у детей ранней возрастной группы, особенно при диафизарной локализации процесса, — транскутанную остеоперфорацию [189, 257, 261, 293, 460, 481, 523, 524 и др.]. Конечно, остеоперфорация, способствующая неконтролируемому затеканию воспалительного экссудата в мягкие ткани или под надкостницу, создает опасность распространения остеомиелитического процесса.

Уровень современного травматизма выводит на более актуальные позиции посттравматические, послеоперационные и смешанные формы остеомиелита. Их развитие требует выбора дополнительных мер: первичная хирургическая обработка очага, удаление или замена металлоконструкций после остеосинтеза, вторичная хирургическая обработка раны и зоны поврежденного костного сегмента, адекватного дренирования очага воспаления, а также метода остеосинтеза [422, 423, 427, 428, 451, 458, 461, 463, 469, 478, 480, 502, 528 и др.].

Ряд австрийских авторов, изучив причины осложнений у детей, делают вывод о том, что своевременная диагностика, достаточная санация гнойного очага и целенаправленное антибактериальное лечение могут предупредить развитие осложнений ОГО [696, 643].

Исследователи из Индии Y. Kharbanda, R.S. Dhir изучали результаты лечения 110 больных с различными формами остеомиелита. Оптимальным способом лечения остеомиелита в остром периоде авторы считают раннюю декомпрессию кости. В подострой стадии необходимым считают сохранение кости. Антибиотики в остром периоде должны назначаться как можно раньше, и лечение необходимо продолжать не менее 3 недель после того, как спадет лихорадка [615].

Все авторы за исключением редких публикаций утверждают, что операция должна проводиться в экстренном порядке после установленного диагноза. Если в хронической стадии диагноз не вызывает сомнений, то в острой стадии остеомиелита трудности в его верификации сохраняются [406].

В отношении догоспитальной тактики, диагностики, лечения больных с ОГО и их результатов авторы подчеркивают, что ошибки допускались почти на всех этапах (трудности диагностики, поздняя доставка в специализированный детский хирургический стационар, ошибки в лечении и раннем дренировании костномозгового канала) [276, 368, 372, 398, 417, 418, 545, 678 и др.].

Некоторые зарубежные исследователи, например Malcius et al., акцентируют внимание на продолжительном антибактериальном лечении [630].

Многие авторы в своих публикациях подчеркивают, что для улучшения результатов лечения остеомиелита и снижения частоты перехода его в хроническую стадию хирургические методы лечения заболевания могут и должны сочетаться с общей и местной

физиотерапией в комплексе с медикаментозным лечением и методами детоксикации. Это — ультразвуковая обработка, санационная ультразвуковая кавитация [37, 38, 29], иммунокоррекция, адекватная антибактериальная терапия [93, 125, 126, 153, 180, 181], строго дифференцированная адаптивная иммунотерапия [93, 125, 126, 153, 180, 181], заместительная иммунотерапия [96, 120, 180, 191, 235, 256, 257], экстракорпоральная фармакотерапии [510, 511], коррекция перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы [506, 544]. К этому следует добавить, что указанному комплексу лечения остеомиелита должно предшествовать максимальное снижение иммуносупрессивной нагрузки на организм ребенка [277, 278, 279, 335, 336, 432, 489, 478 и др.]. Следует заметить, что такое снижение может обеспечить в первую очередь полноценная хирургическая санация остеомиелитического очага.

В заключение проведенного литературного обзора следует отметить, что в лечении острого остеомиелита основным фактором является своевременная, экстренная хирургическая операция. Остальные же методы воздействия на воспалительный процесс являются дополнительными и вспомогательными и имеют больший успех на фоне своевременно и качественно проведенной операции. Острый воспалительный процесс в кости является источником хронических форм остеомиелита. Это указывает на связь и единство патогенетического механизма острого и хронического воспаления кости, требующего дальнейшего углубленного изучения. В числе основных причин перехода остеомиелита в хроническую форму следует рассматривать неадекватность хирургического лечения и недостатки применяемых лечебных методик.

Целью хирургического лечения является одномоментная санация остеомиелитического очага. Методом выбора у детей должно быть малоинвазивное хирургическое вмешательство, обладающее наибольшей эффективностью.

Чрезвычайно важными моментами в лечении представляются создание свободного принудительного или непринудительного оттока воспалительного экссудата из патологического очага как наружного saniрующего действия и выбор способа иммобилизации больного сегмента.

Каждый метод хирургического лечения и санации гнойнодеструктивного очага имеет как преимущества, так и слабые стороны. Анализ обширной литературы по данной проблеме свиде-

тельствует о стремлении исследователей к поиску новых методов лечения. Однако представленный обзор свидетельствует о консервативной тенденции этого поиска в сторону общей терапии. Вероятно, поэтому не удастся окончательно решить проблему местного лечения — деструкции костной ткани в остром периоде.

1.3.2. Краткая история. Современное комплексное хирургическое лечение и профилактика хронического остеомиелита и его осложнений

Еще в 1885 г. Vignard E. предложил удалять секвестры при хроническом остеомиелите после стихания острой фазы заболевания. Однако Райт Е. (1916) не разделял такую выжидательную позицию. Свои опасения авторы обосновывали возможностью обострения воспалительного процесса вследствие операционной травмы, которая угнетает регенераторный процесс в костной ткани, и продолжающейся деструкцией кости с образованием новых секвестральных полостей.

На XVII съезде российских хирургов в 1925 г. Т.П. Краснобаев предлагал оперировать хронический остеомиелит вскоре после ликвидации острых явлений и образования секвестральной коробки. Спасокукоцкий С.И. (1929), Михалевский И.И. (1929) оптимальными сроками для секвестрэктомии считали 6–12 месяцев от начала заболевания. Аналогичной тактики придерживались Руфанов И.Г. с соавт. (1959). Тактике, предложенной на XVII съезде, придерживались и зарубежные хирурги Wilenski A.O. (1935), Philipowicz J. (1935).

М.М. Дитерихс (1932) показаниями к операции считал длительное нагноение, обильное гнойное отделяемое из свищей, резкие боли и наличие секвестра, самостоятельное отделение которого невозможно.

Однако не все авторы разделяли эту точку зрения и не считали такую выжидательную тактику правильной. Разновидности хирургических подходов освещены в ранних работах отечественных и зарубежных авторов [23, 121, 140, 161, 225, 266, 302, 312, 343, 470, 581 и др.].

Постепенно к 1960-м годам мнение хирургов склоняется к тому, что не нужно спешить с операцией и следует придержи-

ваться активно выжидательной тактики до момента, пока четко не обозначатся местные регенераторные механизмы в кости. Как принято говорить среди хирургов, «произойдет более четкое отграничение местного гнойного очага» [343, 559, 581].

В связи с этим наметились и более консервативные тенденции в тактике лечения хронического остеомиелита (Axhausen, 1955). Автор считал, что не всегда можно отличить границу между нормальной и пораженной костью. Необходимо предвидеть возможность реваскуляризации и восстановления пораженного участка кости. При лечении антибиотиками мертвая кость (секвестр. — *Прим. авт.*) не становится инородным телом и перестраивается [302, 343].

То же советуют и отечественные авторы — не спешить с операцией. Здесь следует заметить, что под операцией подразумевается иссечение тканей с расширенным оперативным доступом к секвестру и его удаление. Наряду с этим отток из очага происходит через существующую рану или свищи [302, 343].

На современном этапе оптимальными сроками хирургического лечения хронического гематогенного остеомиелита у детей следует считать 3–5 месяцев от начала заболевания [275]. Оптимальными сроками радикальных операций при локализации процесса в небольших трубчатых костях — конец четвертого и начало пятого месяца, при поражении крупных трубчатых костей — восьмой месяц [387].

Распространенной и принятой в большинстве случаев считается операция — радикальная фистулсеквестрнекрэктомия с различными модификациями ее выполнения [22, 23, 24, 26, 28, 29, 55, 85, 97, 104, 105, 111, 112, 117, 118, 257, 258 и др.].

С этой целью еще в позапрошлом веке использовались трепаны (буравы) для вскрытия костномозговых полостей и секвестральных коробок (Leser E., 1889). В более поздних работах публикуются авторские предложения для обработки кости. Это фрезы, позволяющие значительно снизить травматичность операций и удалить мелкие секвестры и нежизнеспособные ткани из самой кости. Другие аналогичные предложения касаются использования специальных режущих фрез, позволяющих нетравматично и в то же время радикально проводить секвестрэктомию [23, 24, 26, 39 и др.].

Обработка кости различными сверлящими механизмами влечет за собой термическое повреждающее действие на костные структуры. Это связано с нагреванием вследствие трения.

Поэтому некоторые авторы рекомендуют скусывать стенки костной полости кусачками [24, 581 и др.].

Многие авторы практикуют более радикальные операции, прибегая к продольной или циркулярной кортикальной резекции. Однако подобная радикальная операция применима преимущественно у взрослых и при рецидивирующем течении остеомиелита. В детской хирургической практике такой подход не совсем приемлем. Кроме того, возникает проблема заполнения остаточных костных полостей [23, 26 и др.]. Образовавшиеся после операции дефекты и полости требовали использования различных методов костной пластики, многие из которых представляют лишь исторический интерес [84, 106, 121, 140, 161].

Еще Н.И. Пирогов указывал на то, что заполнение зоны перелома кровью создает благоприятную среду для восстановления кости. Затем Schede в 1886 г. и Bieg в 1890 г. предложили способ заживления раны над сгустком крови. Позже исследователями было также отмечено стимулирующее влияние кровоизлияния на срастание переломов [23, 84, 343].

Известно, что кровь как среда является не только стимулятором для тканей, но и хорошей питательной средой для микроорганизмов. Это обстоятельство явилось причиной гнойных осложнений, что заставило хирургов формировать гемопломбу и костно-хрящевую пломбу с добавлением антибиотиков и сульфаниламидных препаратов [23, 84, 121, 648].

Все перечисленные способы обладали определенной пластической эффективностью. Часть из них выполняли бактерицидную роль. Но, вместе с тем, в условиях первично наложенных швов на послеоперационную рану они являлись непосредственной причиной нагноения. Это обстоятельство заставило некоторых хирургов прибегать к различным дренирующим приемам [121].

Е.А. Собоцкая и Н.Н. Еланский (1958) после радикальной секвестрэктомии закрывали рану наложением первичных швов с введением в нее тонкой дренажной трубочки для постоянного капельного орошения раствором пенициллина. А.А. Данилюк в 1958 г. предлагал после секвестрэктомии наложение первичных швов с ежедневным, в течение 6–8 дней отсасыванием шприцем содержимого раны и костной полости, с последующим введением в нее раствора пенициллина.

Особо следует остановиться на способе пересадки в костную полость мышцы на ножке. Операция впервые предложена

на в 1897 г. финским ученым Schultin. В более поздних работах указывается, что в последующем методику успешно применяли русские хирурги. Наряду с хорошими пластическими свойствами метод позволял частично васкуляризовать стенки костной полости за счет кровоснабжения из мышцы. Кроме того, он создавал дренирующий эффект за счет лимфатической системы мышечной ткани. Однако не все исследователи разделяли особые преимущества данного метода по сравнению с заживлением раны над кровавым сгустком. Они считали последний метод более простым. Недостатком пластики мышц на ножке считалось склерозирование трансплантата и потерю его дренирующих и кровоснабжающих свойств, трудности выкраивания трансплантата в рубцово-измененных воспалительных тканях. Авторы предложили пересадку мышцы с другой конечности. Но, как писали критически настроенные исследователи, эта операция травматична и неприменима у детей [121, 343].

Еще в позапрошлом веке был предложен способ пересадки в костную полость костно-поднадкостничного лоскута (Olie L.X.E.L.; 1867, Pap K., 1957). Позднее появились другие публикации в монографиях на эту тему. Отечественными хирургами предложена пластика двумя лоскутами: кожным лоскутом и поднадкостнично-мышечным, стебельчатым лоскутом (круглым и развернутым) Филатова, фасциально-поднадкостничным или фасциально-жировым лоскутом. Зарубежные хирурги предложили лоскут на ножке из подкожно-жировой клетчатки [87, 121, 343, 613].

Все перечисленные методы лечения хронического остеомиелита достаточно сложны. Прогноз приживления трансплантата всегда сомнителен в условиях потенциального нагноения в послеоперационной ране и костной полости. Кроме того, они не ставят целью восстановление костной полости новообразованной костью за счет собственных пластических регенераторных возможностей костных структур, что является предпочтением у детей. Эти обстоятельства не позволили широко и повсеместно использовать их в лечении хронического остеомиелита различного генеза как у детей, так и у взрослых [87, 121, 317].

Попытку устранения некоторых недостатков таких способов, чтобы избежать воспалительных осложнений, сделали М.В. Гринев и Л.Н. Кулик (1962). После пластики костной полости мышцей на ножке они дополнительно дренировали зону пластики резиновым

дренажем через контраппертуру. Это создавало лучшие условия для оттока воспалительного послеоперационного экссудата.

Каткьо В.А., Мишарев О.С. (1976) предложили метод закрытого промывания костной полости у детей. После радикальной операции очаг дренировался перфорированной трубкой. Концы дренажа выводились через проксимальный и дистальный участки метадиафиза кости [205, 206, 291]. О трудностях и опасностях и недостатках метода уже говорилось.

Избежать, в известной степени, недостатков вышеизложенного внутрикостного лаважа позволяет метод, предложенный Каншиным Н.Н. с соавт. (1973–1984). Достоинство и техника данного метода уже освещались, так же как и недостатки.

Таким образом, рассматривая основные подходы в объеме оперативного лечения хронического остеомиелита, необходимо отметить, что в литературе освещаются методики лечения, направленные на радикальное удаление измененной костной ткани. Основные исследования хирургов больше направлены на поиск путей заполнения оставшихся дефектов кости алло- и гомотрансплантатами. В условиях хронической инфекции и при наличии экссудативных процессов после интраоперационной травмы костной ткани подобная пластика частично создавала препятствия для адекватного оттока из очага и не оставляла возможности заполнения костной полости и воссоздания в ней собственной костной ткани. Перестройка «костной пломбы» — длительный и малоуправляемый процесс, таящий в себе осложнения.

Следует отметить, что если в острой стадии остеомиелита дренирование является непрямым и одним из основных приемов в хирургическом лечении, то при хронических формах мало уделяется внимания вопросам дренирования образовавшихся костных полостей и дефектов после таких операций. Кроме того, сам процесс дренирования не рассматривается как ведущий, управляемый фактор в восстановлении собственной костной ткани.

Ряд особенностей имеют посттравматический и послеоперационный остеомиелиты. Часто после фистулсеквестректомии при данных формах заболевания возникает необходимость в использовании различного вида остеосинтеза. Это связано с частыми патологическими переломами, ложными суставами и дефектами кости.

В решении этой задачи компрессионно-дистракционный остеосинтез по Илизарову Г.А. (1962–1976), Волкову М.В.,

Оганесяну О.В. (1979), Гудушаури О.Н. (1970–1978) становится ведущим методом лечения и профилактики таких осложнений гематогенного остеомиелита у детей [5, 85, 159, 193, 195, 254, 294, 308, 322, 324, 326, 343, 354, 356, 409, 438, 522, и др.]. Однако, наряду с высокоэффективными свойствами метода, а порой незаменимостью, он не лишен серьезных недостатков [23, 24, 343, 457, 458].

На сегодняшний день исследователи солидарны во мнении, что все погружные методы остеосинтеза не должны применяться на фоне хронического остеомиелита, для стабилизации сегмента. Опасность генерализации местного процесса и связанных с этим общих и местных осложнений при этом очень велика [23, 24, 84, 106, 121, 161, 222 и др.].

В последние два десятилетия многие исследователи, продолжая поиски, возвращаются к лечению хронической стадии остеомиелита путем различных видов костно-пластических операций [376, 428, 443, 461, 469, 490, 528, 637]. В частности, с этой целью предлагается имплантация коллапана. Авторы добились положительных результатов в 96% случаев. В 4% был отмечен рецидив заболевания, не связанный с коллапаном. Гистологическое исследование бывшей остеомиелитической полости, во время повторной операции, обнаруживает новообразованные костные трабекулы, содержащие включения резорбируемого коллапана [605].

Исследователи из Украины предлагают заполнять инфицированные костные полости насыщенными костно-пластическими материалами с высокоактивными химиопрепаратами в концентрациях, подавляющих рост и развитие микрофлоры и аллоспонгиозную ткань [528].

Некоторые хирурги рекомендуют более радикальные операции при хроническом остеомиелите. Это — фистулсеквестректомия, продольная и циркулярная кортикальная резекция [30, 84, 501]. Подобный подход следует применять у взрослых пациентов. У детей подобный радикализм не оправдан [23, 342, 491, 492, 493].

Разработан метод хирургического лечения ХГО у детей продольной поднадкостничной резекцией кости в сроки 3–5 мес. от начала заболевания [501]. Исследователями уже отмечалась травматичность такого подхода у детей.

Повторяются рекомендации использования местного и общего воздействия лазерными технологиями. Эффективность применяемой методики оценивалась при микроскопическом исследовании

экссудата из очага поражения. До лазерного облучения цитологическая картина экссудата из костномозгового канала характеризовалась выраженным уровнем нейтрофилии. При внутривенном лазерном облучении со 2-х суток снижалось количество нейтрофилов и повышалось количество лимфоцитов [133, 241]. Однако авторами не приводится анализа корреляционной зависимости между динамикой этих элементов (клеток) в очаге и в крови.

Положительные лечебные свойства ЭМП СВЧ-терапии у больных позволяют рекомендовать ее к применению при ХГО [235]. Однако СВЧ-терапия может спровоцировать неконтролируемое обострение остеомиелитического процесса в стадии ремиссии заболевания. Это может потребовать оперативного лечения.

Индийские исследователи Y. Kharbanda, R.S. Dhir изучали результаты лечения 110 больных с различными формами остеомиелита. Оптимальным способом лечения остеомиелита в хронической стадии считают секвестрэктомию, но только после адекватного формирования кости. Антибиотики в хронической стадии следует назначать только в случаях обострения процесса [615]. M.N. Gorbylev et al. при тотальном хроническом остеомиелите бедренной кости у детей предлагают санацию костномозгового канала путем операции: продольного углубления для обнаружения и санации гноя и грануляционных тканей с последующей ультразвуковой кавитацией, тампонированием кровоостанавливающей губкой и постоянным промыванием костномозгового канала антисептическим раствором через дренажную трубку [597].

F. Ziani, M. Martini анализировали результаты хирургического лечения ХГО малоберцовой кости у 20 пациентов за период с 1968 по 1987 гг. Авторы считают, что у детей раннего возраста целесообразно проведение секвестрэктомии во избежание деформации суставов. У детей старшего возраста более эффективна резекция диафиза [268].

Н.Б. Точилина изучила последствия ГО костей нижней конечности и роль использования стержнево-спицевой фиксации в одновременной коррекции длины и деформаций конечности. Сделан вывод о том, что коррекцию сопутствующих деформаций необходимо проводить в несколько этапов с одновременным исправлением его угловых деформаций [168].

Ю.Е. Гарковенко, А.П. Поздеев сообщают, что при ортопедическом лечении детей с последствиями ГО длинных трубчатых

костей верхних конечностей необходим дифференцированный подход. Артропластика локтевого сустава с использованием твердой мозговой оболочки была эффективна при его анкилозе или выраженной контрактуре, а различные виды костной пластики — при ложных суставах и дефектах костей. Костная пластика должна быть обеспечена стабильным остеосинтезом. Это позволяет значительно улучшить анатомо-функциональные характеристики больного сегмента, качество жизни пациентов и получить положительные результаты более, чем в 84% случаев [109].

Г.М. Чочиев утверждает, что ортопедическое лечение больных с последствиями ГО бедренной кости представляет собой многоплановую проблему и основывается на принципах максимального восстановления оси, длины и опороспособности пораженной конечности с приоритетом функции [509].

Ш.Ш. Хамраев, М.М. Каплан с соавт. в своих методических рекомендациях указывают на целесообразность использования чрескостного остеосинтеза по Илизарову в лечении нарушения целостности кости при гематогенном остеомиелите у детей [478].

О.А. Каплунов сообщает, что чрескостный остеосинтез по Илизарову является методом выбора при реабилитации больных с последствиями ГО длинных трубчатых костей. Его целесообразно осуществлять по достижении пациентом 5—6-летнего возраста, ремиссии в течение 6—12 месяцев и иммунологического контроля. Проведение хирургических вмешательств до завершения роста скелета является мерой профилактики вторичных деформаций [198].

Полилокальный дистракционный остеосинтез является методом выбора при устранении укорочений и сопутствующих многоплоскостных деформаций нижних конечностей и позволяет у 92,4% больных с последствиями ГО получить положительные результаты лечения. Показанием для прекращения остеосинтеза являются непрерывность и однородность структуры дистракционного регенерата с минеральной плотностью не менее 60% по сравнению с костью здоровой конечности [135]. При осложнениях ГО с нарушением анатомо-функционального состояния (НАФС) конечности легкой степени показано консервативное лечение, направленное на улучшение репаративных процессов и профилактику деформации в пораженном суставе. НАФС средней тяжести и тяжелой степени являются показанием к хи-

рургическому лечению: внесуставные реконструктивные операции (корректирующая остеотомия бедра, реконструкция свода вертлужной впадины) и внутрисуставные реконструктивные операции (открытое вправление головки бедра, при разрушении хрящевых покровов — пластика сустава деминерализованными костно-хрящевыми аллоколпачками) соответственно [134, 135].

Также предлагаются костно-пластические операции по замещению костных полостей и дефектов. Представлены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 28 пациентов [637].

Группа турецких исследователей М. Kucukkaaya et al. сообщает о секвестрэктомии с остеотомией, освежением краев костных фрагментов и использованием компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Илизарову при лечении дефектов костей голени после перенесенного ХГО [620].

Представлены схема и опыт комплексного лечения больных с хроническими рецидивирующими формами гематогенного остеомиелита использованием методов вакуумирования и обработки костных полостей электрическими фрезами и ультразвуковой кавитацией, позволившие получить положительный результат в 95,8% случаев [111].

Другие авторы предлагают комплекс, состоящий из радикальной обработки острого очага, пластики костных полостей, иммобилизации сегмента в физиологическом положении, антибиотикотерапии, стимуляции иммунитета, восстановительного лечения [385].

При лечении больных с ХГО необходимо следовать методическим указаниям с учетом формы поражения, стадии артроза, фазы асептического некроза и кистовидной перестройки, деформации суставных концов, инконгруентности суставных поверхностей, нарушения их соотношений, децентрации, а также возраста больного [10, 18, 45, 115, 136, 137, 186, 224, 249, 455 и др.].

А. Saighi-Bouaouina et al. сообщают о результатах хирургического лечения ХГО костей голени у 122 больных за период с 1968 по 1987 гг., которым в основном выполнены остеоперфорация, секвестрэктомия и «saucerization» с пересадкой кости в 2 случаях. В целом рецидив заболевания наступил в 26 случаях, которые потребовали повторных операций [253].

Многие отечественные исследователи по проблеме остеомиелита придают значение компонентам комплексной терапии, которую другие авторы называют дополнительными или вспомо-

гательными методами к хирургическому лечению и мультидисциплинарным подходом [23, 121, 343, 550].

Из них наибольшее применение нашли: ультразвук [84], электрофорез с различными лекарственными препаратами иммунного, антимикробного действия, внутритканевой электрофорез нитрата серебра в послеоперационном периоде, грязелечение, лазеротерапия и др. [23, 35, 45, 65, 91, 95, 105, 160, 369, 462, 529, 602, 667 и др.]. Применяются также воздействие на хронический очаг остеомиелита электромагнитным полем высокой и ультравысокой частоты [457, 483], регионарной лимфотропной антибиотикотерапией, ультразвуковой обработкой секвестральной костной полости с раствором антисептика [186, 462].

Заслуживают внимание такие методы, как лазерное облучение крови [105, 369, 529], эндолимфатическое введение Т-активина [91], использование кальцитрина и жидкостного Galingsan для местного лечения [503, 602]. Целесообразно комплексное санаторное лечение, в состав которого входят: морские, жемчужные, рапные ванны, грязелечение, аппаратная физиотерапия, ЛФК, медикаментозное лечение, и диспансерное наблюдение [370, 439, 468, 526, 527].

Все компоненты дополнительного лечения остеомиелита обладают определенной эффективностью, однако в большинстве, и в первую очередь в тяжелых случаях, только при успешном хирургическом воздействии. Кроме того, часто данные методы провоцируют обострение остеомиелитического процесса и ухудшение общего состояния, что требует иногда оперативного вмешательства по устранению гнойного процесса.

На основании проведенного литературного обзора по лечению остеомиелита и профилактике его осложнений у детей можно сделать заключение о многообразии методик общей и местной терапии.

Выбор сроков, объема и характера операции бывает затруднителен и содержит ряд спорных вопросов. Однако все исследователи единодушны во мнении, что в лечении остеомиелита необходимо решать следующие основные задачи: 1 — избежать осложнений в острой стадии заболевания и добиться длительной ремиссии; 2 — не допустить деструкции кости; 3 — устранить рецидивы болезни в хронической стадии болезни; 4 — восстановить дефекты костной ткани, возникшие в результате остеомиелитической деструкции и операций; 5 — избавить больного от свищей;

- 6 — достичь надежной иммобилизации больного сегмента;
7 — добиться функциональной пригодности пораженного сегмента.

В комплексе местного лечения и профилактики основным методом по-прежнему, является хирургическая операция. Однако отсутствует универсальный метод, который бы отвечал всем патогенетически обоснованным требованиям со стороны общей и местной реакции организма на воспалительный процесс. При ОГО самой распространенной операцией остается остеоперфорация с различными вариантами дренирования костного гнойного очага в течение нескольких дней. При ХГО — радикальное удаление мертвого участка кости с заполнением остаточных полостей различными материалами. Многообразие методов хирургического лечения и профилактики осложнений говорит о том, что они часто патогенетически слабо обоснованы, носят излишне консервативный или радикальный травматичный характер и имеют противоречивые данные по эффективности их применения. Процесс дренирования при различных стадиях остеомиелита строго не регламентирован, параметры и его сроки носят не совсем конкретный характер. Термин «адекватное дренирование», «надежное дренирование» никак не отражают конкретные его параметры и показания к применению при конкретной форме остеомиелитического процесса.

В хронической стадии остеомиелита авторами приведенных публикаций дренированию не уделяется серьезного внимания. Мероприятия, направленные на регенерацию в костном очаге, не опираются на собственные пластические возможности костной ткани, патогенетически недостаточно обоснованы или противоречат основным механизмам патогенеза, стадиям и особенностям. Экспериментальные работы на животных не указывают клиницистам достаточно ясного пути управления и контроля над этими механизмами в решения данной проблемы. Они исследуют больше процесс разрушения кости и переход его в хроническую стадию. Хирургическая коррекция ортопедических осложнений опирается в основном на методы остеотомий, резекций и костной пластики, а также артротомий с использованием аппаратов внешней фиксации, включая консервативное и санаторно-курортное лечение. О недостатках всех указанных методик уже упоминалось.

Практически не освещаются вопросы хирургической профилактики травматических форм остеомиелита и его осложнений.

Хирургическая профилактика осложнений и исходов гематогенных форм остеомиелита рассматривается в литературе недостаточно или освещается как последствия перенесенного ОГО.

Методики общего воздействия на остеомиелитический процесс носят более или менее патогенетически обоснованный характер, однако проводятся в условиях нередко запоздалых диагностики и оперативного лечения. Ранняя диагностика острой стадии гематогенного остеомиелита бывает затруднена. Но, как показывает обзор мнений, при внимательном отношении к клинике и привлечению всех доступных современных методов диагностики поставить своевременный диагноз и провести раннюю операцию в течение суток возможно. Недоучет этих моментов обуславливает ошибки, ведущие к осложнениям.

В итоге следует отметить, что анализ существующих публикаций на тему этиологии, клиники, диагностики, патогенеза и лечения остеомиелита у детей показывает достаточно обширный диапазон исследований, который стал возможен при современном уровне развития лабораторной, аппаратной и инструментальной диагностики. Заболевание, которое имеет неспецифическую гнойную природу, продуцирует в организме достаточно широкий спектр маркеров воспаления, как и при многих других воспалительных процессах. Но лишь единичные из них можно отнести к достаточно специфичным параметрам. Все эти диагностические показатели свидетельствуют о развернутой картине местной и общей реакции организма на воспаление и глубоких изменениях, которые трудно поддаются контролю и управлению. Однако они по-прежнему не отвечают полностью на вопрос об особенностях воспаления в костной ткани, причинах перехода его в хроническую стадию и причинах остеонекроза и осложнений.

Кроме того, изученные вопросы содержат достаточное количество противоречивых данных о патогенезе в эксперименте заболевания, особенно при его хронической форме. Взаимоотношения между инфекционным началом и организмом отражены только в начальной стадии заболевания. Если в эксперименте на животных существуют модели и теории патогенеза, то в клинике такой обобщающий взгляд недостаточно разработан. В хронической стадии они отсутствуют. Классификации болезни часто громоздки. В основном рассматриваются исследования отдельных направлений, недостатки, способствующие осложнениям

и неблагоприятным исходам остеомиелита, и слабо представлены патогенетические механизмы, их обуславливающие. В основном в исследовательских работах освещаются отдельные аспекты патогенеза. Нет комплексного клинического взгляда. Углубленный анализ данной проблематики показывает, что хронический остеомиелит стоит в рассматриваемых вопросах особняком, как самостоятельная нозология. По-прежнему исследователи противоречивы в том, что считать осложнением и последствиями. Ортопедические изменения многими авторами относятся к последствиям, что ставит их если не навсегда, то на неопределенный период в ряд неразрешимых задач, не поддающихся профилактике в остром периоде болезни.

Поэтому требуются дальнейшее изучение вопросов этиопатогенеза острого и хронического остеомиелита, анализ и обобщение научно-практических данных для поиска наиболее универсальной теории возникновения и развития данного заболевания. Это позволит клиницистам лучше понимать природу остеомиелита при построении адекватной комплексной схемы лечебного и профилактического алгоритма.

В настоящей работе мы постараемся показать, что многих неудач в лечении остеомиелита можно избежать даже при запоздалых диагностике и лечении, когда имеет место переход остеомиелита в хроническую стадию. А профилактика и коррекция некоторых ортопедических нарушений может проводиться одновременно в процессе лечения воспалительного процесса в кости. Особую важность данное положение приобретает при патологических переломах в случаях острого гематогенного остеомиелита и травматических повреждениях костей, сопровождающихся гнойными осложнениями в костной ткани, когда встает вопрос о необходимости остеосинтеза.

В данном разделе нашей монографии мы сочли необходимым подробно остановиться на ретроспективном анализе проблемы остеомиелита, который может показаться читателю с позиций современных знаний интересным лишь с исторической точки зрения. Однако этим мы постарались подчеркнуть, что в изучении проблемы остеомиелита детского возраста проделана огромная работа и многие догадки, идеи и выводы, высказанные учеными еще в позапрошлом веке, нашли подтверждение в последующем изучении и остаются актуальными сегодня.

**Машков А.Е., Слесарев В.В., Щербина В.И., Коптева Е.В.,
Султонов Ш.Р., Цыбин А.А., Захарова Н.М., Бояринцев В.С.**

РАЗДЕЛ II

**ИСТОРИЧЕСКИЙ И СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТИОМИЕЛИТА КАК
НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ
ПРОЦЕСС. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.
РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ АСПЕКТОВ
ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ
И КОМПЛЕКСНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ**

ГЛАВА 2

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ
ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ**

Этиологические аспекты хирургической инфекции, и в частности гематогенного остеомиелита, постоянно являлись предметом внимания исследователей и клиницистов с давних времен. Механизмы взаимодействия микробов-возбудителей инфекционного процесса и макроорганизма широко освещались в фундаментальных трудах как отечественных, так и зарубежных ученых (Абрикосов А.И., 1949; Давыдовский И.В., 1956). Тем не менее глубокие механизмы инициации воспалительного процесса, закономерности его развития и возможность влиять на его динамику до сих пор остаются малоизвестными.

В настоящее время для изучения этиологической структуры гнойного очага недостаточно только идентифицировать ми-

кробвозбудитель из содержимого воспалительного очага, так как это не вполне отражает истинную микробиологическую картину инфекции и динамику инфекционного процесса. Более объективным отражением инфекционного поражения тканей является забор фрагментов самих тканей на определение количественной и качественной микробной контаминации очага воспаления. Известно, что часто воспаление имеет полимикробную этиологию с постоянно меняющейся микрофлорой в динамике и в процессе лечения. Широкое применение большого арсенала антимикробных препаратов, безусловно, влияет на биологические закономерности инфекционного процесса, патогенез и клиническое течение заболевания. В эпоху масштабного применения антибиотиков значительно изменилась клиническая картина многих гнойно-воспалительных болезней, увеличилось количество осложнений, особенно хронических и генерализованных форм заболеваний.

Поэтому дальнейшее изучение, накопление опыта и анализ современных тенденций в природе взаимоотношения микробного возбудителя и организма ребенка при неспецифическом воспалении и ОГО, в частности, остаются актуальными задачами и востребованы в детской хирургической практике.

Сегодня достоверно известно, что проникновение микробов в очаг воспаления происходит тремя основными путями: 1 — гематогенным; 2 — лимфогенным и 3 — контактным. Для того, чтобы микробы, населяющие поверхность тела ребенка, проникли в ткани и вызвали тот или иной неспецифический воспалительный процесс, в частности остеомиелит, необходимо нарушение иммунного барьера слизистого покрова и кожи. Нарушения иммунного барьера в сторону снижения толерантности слизистых и кожи к микробным возбудителям могут возникнуть внезапно или иметь постепенное (приобретенное или врожденное) начало, что приводит к угнетению антиинфекционной резистентности организма (АИР). И, тем не менее, на фоне нарушений системы АИР один ребенок заболевает пневмонией, другой тонзиллитом, а третий остеомиелитом. Поэтому возникновение очага воспаления и реализации микробного начала в конкретной ткани у конкретного пациента остается загадкой.

Многочисленные литературные данные указывают, что развитие ОГО у детей происходит на фоне измененной иммунобио-

логической реактивности. Ключевое звено патогенеза ОГО — состояние иммунной системы организма ребенка (Котляров А.Н., 2006; Крочек И.В., 1997; Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И., 1998; Машков А.Е., 1998; Золотарев А.В., 2002; Шамсиев А.М., Гришаев В.В., 2006; Шамсиев А.М., Гришаев В.В., Юсупов Ш.А., 2006; Железнов А.С., 2006 и др.). В данном современном постулате ключевым словом остается «развитие». Термин указывает на то, что заболевание развивается на этом фоне. На этом же фоне проводится и не всегда адекватное лечение. Достоверные данные по иммунологическим нарушениям при развитии остеомиелита выявлены в эксперименте на животных, но их в полной мере нельзя перенести в клинику, так как они в основном выполнены на крысах. Известно, что реакции на воспалительный процесс у этих животных значительно отличаются от реакции человека.

Кроме того, нет достоверных исчерпывающих данных о том, что заболевание начинается на фоне иммунодефицита, так как предшествующий иммунный фон не всегда исследовался. Помимо этого, гематогенный остеомиелит развивается и у иммунологически благополучных детей и протекает, следует сказать, с очень тяжелой бурной клинической картиной.

При ОГО, по данным большинства исследователей, имеются дефицит клеточного иммунитета, угнетение нейтрофильного фагоцитоза (Акжигитов Г.Н., 1998; Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И., 1998; Машков А.Е., 1998; Котляров А.Н., 2006; Крочек И.В., 1997; Шамсиев А.М., Гришаев В.В., 2006; Цуман В.Г., Машков А.Е., 2005). Большое значение при ОГО придается снижению соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры и увеличению уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (Крочек И.В., 1997).

Содержание В-лимфоцитов в начале заболевания обычно несколько повышено, в последующие дни оно еще больше увеличивается. Показатели IgG и IgA остаются высокими, что соответствует тяжелому гиперергическому течению процесса (Акжигитов Г.Н., 1998). По данным других исследований отмечаются снижение количества В-лимфоцитов как при местно-очаговой, так и при септикопиемической формах ОГО, а также снижение IgG и IgA при нормальном уровне IgM (Шамсиев А.М., Гришаев В.В., Юсупов Ш.А., 2006). При ОГО у детей отмечаются

снижение количества Т-клеток, несущих маркеры CD3, CD4, CD8, CD16, а также нарушение способности лимфоцитов к адгезии с тромбоцитами, уменьшение содержания лизосомальных катионных белков в нейтрофилах (Золотарев А.В., 2002).

Течение ОГО у новорожденных имеет некоторые особенности. Так, у 73% обследуемых больных при развернутой клинической картине гнойно-септического заболевания был выявлен неадекватный лейкоцитарный ответ на тяжелую инфекцию (количество лейкоцитов в общем анализе крови соответствовало нормальным цифрам, практически отсутствовала реакция нейтрофилов). При этом в протеинограмме у всех больных имела место диспротеинемия, что отражало наличие острого воспалительного процесса (Железнов А.С., 2006).

В последние годы появились новые высокочувствительные иммунологические методы. Доказано важное диагностическое и прогностическое значение изменения уровней медиаторов иммунного ответа при развитии инфекционного процесса. Речь идет, в первую очередь, о провоспалительных цитокинах, лежащих в основе запуска каскада иммунологических и острофазовых воспалительных реакций, связанных с развитием инфекционного заболевания вплоть до септического шока. Это ИЛ-1В, фактор некроза опухолей-альфа (ФНО), ИЛ-6, ИЛ-8. В многочисленных работах описывается достоверное повышение их уровней в случаях бактериальных инфекций, в том числе и при ОГО (Золотарев А.В., 2002; Шамсиев А.М., Гришаев В.В., Юсупов Ш.А., 2006). На фоне антибактериальной терапии концентрации данных цитокинов снижаются, а сохранение их гиперпродукции и чрезвычайно высоких уровней в сыворотке крови и/или ликворе расценивается как неблагоприятный прогностический признак, впоследствии часто сопровождающийся развитием септического шока и летальным исходом (Дегтярева М.В., 2006).

У детей раннего возраста изучался уровень провоспалительных цитокинов в зависимости от формы ОГО и методов хирургического лечения. Содержание ИЛ-1а до начала лечения при местночаговой форме (группа 1) составляло 687 пк/мл, при септикопиемической (группа 2) — 812 пк/мл (в норме 146 пк/мл). Содержание ИЛ-8 — 1087 и 940 пк/мл соответственно (норма — 55 пк/мл). К периоду клинического выздоровления отмечалось их

снижение. Появление новых гнойных очагов сопровождалось вторичным повышением уровня провоспалительных цитокинов, что может служить критерием эффективности проводимого лечения (Шамсиев А.М., Гришаев В.В., Юсупов Ш.А., 2006).

О большом значении нарушений нейтрофильного фагоцитоза в патогенезе ОГО можно судить по исследованию влияния гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) на течение экспериментального ОГО у крыс. Первую группу животных с ОГО лечили только антибиотиками, вторую — антибиотиками вместе с ГМ-КСФ. В первой группе отмечались хронизация остеомиелита, патологический перелом и один летальный исход. Во второй — течение ОГО закончилось выздоровлением у всех животных. Таким образом, улучшение результатов лечения экспериментального ОГО было возможно только при сочетании антибактериальной терапии со стимуляцией макрофагов и нейтрофилов (Subasi M., 2001).

Важную роль в развитии ОГО играют экзогенные факторы (травма, переохлаждение конечности), предшествующие развитию заболевания. Сравнительный анализ показал, что ОГО, развившийся на фоне «малой травмы», по всем основным показателям протекает более благоприятно, чем остеомиелит, развившийся у внешне здоровых детей либо после перенесенного ОРВИ, отита, вакцинации т.п. (Лапиров С.Б., Гумеров А.А., 2006).

Немаловажное значение в патогенезе ОГО может иметь дисбактериоз кишечника (Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И., 1998).

В патогенезе ОГО большое значение имеют сосудистые расстройства. Уже в первые часы болезни регистрируются выраженные изменения сосудов микроциркуляторного русла в виде расширения всех его компонентов с депонированием в них крови и повышения проницаемости сосудистой стенки, которые приводят к резкому отеку костного мозга. Отек и инфильтрация приводят к сдавлению вен и артерий, то есть к развитию внесосудистых расстройств кровообращения собственно кости, ее нарастающей ишемизации и резкой гипергидратации, которая достигает максимума к 5-му дню заболевания. Внесосудистые расстройства кровообращения носят обратимый характер, и только вследствие развивающегося затем тромбоза сосудов нарушения кровообращения принимают характер необратимых, что неизбежно приводит в остеонекрозу (Акжигитов Г.Н., 1998; Стрелков Н.С., Кирьянов Н.А., 2006).

В литературе имеются сообщения о гематогенном остеомиелите, развившемся в пренатальном периоде. Наиболее вероятным путем инфицирования плода мог быть гематогенный либо восходящий путь. Внутриутробное инфицирование не всегда приводит к развитию выраженного инфекционного процесса. В условиях иммунологической толерантности плода, наблюдающейся в фетальном периоде, характерными являются альтеративно-продуктивная форма воспалительной реакции, длительная персистенция возбудителя и латентное течение заболевания. В связи с этим пренатальный остеомиелит имеет маломанифестное течение и представляет трудности для диагностики (Абаев Ю.К., 2005).

По данным большинства авторов, среди возбудителей ОГО наиболее часто выделяются *Staphylococcus aureus* (28–88%), причем нередко — это метициллин-резистентный золотистый стафилококк (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus* — MRSA). Большое значение в этиологии ОГО имеет также грамотрицательная флора — синегнойная палочка, протей, кишечная палочка. Большой процент высеваемости стафилококка обусловлен широким разнообразием антибиотикорезистентных вирулентных штаммов этой группы (в частности, MRSA), обладающих высокой способностью к адаптации, и их циркуляцией в роддоме и детском стационаре (Акжигитов Г.Н., 1998; Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И., 1998; Русак П.С., 1998; Као Н.С., 2003; Moumile K., 2005; Paakkonen M., 2012; Yamagishi Y., 2009).

Установлено, что MRSA вызывает ОГО с более тяжелым течением по сравнению с остеомиелитом, при котором возбудителем является метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (MSSA). Это проявляется большей продолжительностью заболевания, длительностью лихорадочного периода, более высоким риском развития поднадкостничного абсцесса (Arnold S.R., 2006; Hawkshead J.J., 2009).

В последние годы важную роль в этиологии ОГО у детей приобретают такие микроорганизмы, как *Kingella kingae* (до 52%), *Streptococcus pyogenes* (до 10%) и *Streptococcus pneumoniae* (до 10%) (Ferroni A., 2012; Moumile K., 2005; Thomsen I., 2011). У недоношенных детей возбудителями остеомиелита чаще являются грамотрицательные бактерии (Абаев Ю.К., 2006).

Основным источником развития ОГО у детей является эндогенная инфекция (Красовская Т.В., 1993). Для развития ге-

матогенного остеомиелита необходимы, прежде всего, высокий уровень одномоментной контаминации (например, в родах или внутриутробно) или формирование в организме ребенка резервуара условно-патогенной флоры (им чаще всего оказывается желудочно-кишечный тракт). В последующем происходит проникновение возбудителя в кость гематогенным путем (Ажигитов Г.Н., Юдин Я.Б., 1998; Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И., 1998).

Установлено, что причиной развития системных инфекций у хирургических больных часто является кишечная флора (Dai D., 1999; Sedman P.C., 1994). В процессе углубления дисбактериоза кишечника один из видов бактерий приобретает оптимальные условия для чрезмерного размножения и накапливается в концентрации, превышающей пороговое значение для кишечного барьера. Это приводит к переходу бактерий во внутреннюю среду организма с развитием бактериемии. Пассаж жизнеспособных бактерий через эпителий слизистой кишечника в мезентериальные лимфатические узлы и, возможно, в другие ткани назван транслокацией бактерий. Основными факторами, способствующими транслокации бактерий, являются нарушения гемодинамики в системе мезентериального кровотока; дисбактериоз, сопровождающийся снижением бифидо- и лактобактерий и избыточным размножением аэробной флоры; стрессовые реакции; дефицит иммунитета; увеличение проницаемости слизистой и нарушение моторики кишечника (Зубарева Н.А., 2001; Исаков Ю.Ф., 2001). Причем основную роль в развитии гнойно-септических заболеваний (в том числе и остеомиелита, сепсиса) играет не сам факт транслокации, а ее массивность, то есть ситуации, когда число бактерий, проникающих в кровоток, превосходит возможности защитных систем организма (Исаков Ю.Ф., 2001).

Бактериемия не во всех случаях вызывает развитие остеомиелита или другого воспалительного заболевания. Экспериментальное моделирование остеомиелита у крыс выявило, что местные нарушения микроциркуляции при бактериемии не всегда приводили к развитию гнойного очага. В то же время подавление местных и общих иммунологических реакций путем предварительного введения иммунодепрессивных препаратов способствовало развитию остеомиелита у животных (Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И., 1998; Ковальчук В.И., 2000).

Зарубежные исследователи выявили непосредственное участие возбудителя ОГО (*Staphylococcus aureus*) в развитии вос-

паления в костной ткани. Установлено, что золотистый стафилококк с помощью митоген-активизированной протеинкиназы (mitogen-activated protein kinase — MAPK) способен проникать в остеобласты и длительно персистировать во внутриклеточной среде, что приводит к повышению его устойчивости к антибиотикам (Ellington J.K., 2006). В присутствии золотистого стафилококка остеобласты увеличивают продукцию ИЛ-6 и ИЛ-12 и, таким образом, вмешиваются в течение локального иммунного ответа (Bost K.L., 1999). Кроме того, сам золотистый стафилококк посредством специальных поверхностных белков повышает активность остеокластов, вызывая разрушение кости и усиление инфицирования интактной костной ткани на фоне высокого содержания ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6 (Meghji S., 1998).

В патогенезе ОГО, вызванном золотистым стафилококком, большое значение имеет вырабатываемый им лейкоцидин Пантона-Валентайна (PVL), который разрушает лейкоциты и вызывает некротические процессы в костной ткани и мягких тканях, в частности гнойный миозит. Отмечены более тяжелое течение и большая частота осложнений ОГО, вызванного PVL-положительными штаммами золотистого стафилококка (Bocchini C.E., 2006; Labbe J.L., 2010).

Зарубежные исследования показали, что золотистый стафилококк может вызывать апоптоз (программированную гибель) остеобластов (Tucker K.A., 2000). Кроме того, инфицирование остеобластов золотистым стафилококком приводит к экспрессии ФНО-связанного апоптоз-стимулирующего лиганда (tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand — TRAIL), который вызывает апоптоз остеобластов и тем самым приводит к разрушению кости (Reott M.A. Jr., 2008).

В редких случаях возбудителем ОГО у детей являются грибы, в частности *Candida albicans*. Кандидозный остеомиелит развивается, прежде всего, у новорожденных детей со специфическими факторами риска, а также у детей с тяжелым иммунодефицитом (Pan N., 2013). По данным Gamaletsou M.N. с соавторами (2012), кандидозный остеомиелит у детей чаще поражает бедренную и плечевую кость, а также позвонки и ребра. Ассоциация с бактериями встречалась в 12 % случаев (из 207 наблюдений) (Gamaletsou M.N., 2012).

При экспериментальном ОГО у мышей обнаружено влияние золотистого стафилококка на выработку цитокинов

Т-лимфоцитами. В частности, отмечался более поздний и короткий вариант активации Т-клеточных цитокинов (ИЛ-2 и интерферон-гамма) по сравнению с провоспалительными цитокинами (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО). Кроме того, золотистый стафилококк вызывает активацию и пролиферацию некоторых субпопуляций Т-клеток, сопровождающихся апоптозом. То есть стафилококковая инфекция оказывает на иммунную систему организма суперантигенподобные эффекты (Yoon K.S., 1999).

Также при экспериментальном остеомиелите у мышей, вызванном золотистым стафилококком, выявлено повышение уровня ИЛ-1В и ИЛ-6 в инфицированной кости на ранних стадиях инфекции с последующим их снижением. Уровень ФНО оставался увеличенным с 3-го по 28-й день инфекции, а повышение уровня интерлейкина-4 отмечалось в еще более поздних стадиях. Гистопатологическое исследование инфицированной кости показало преобладание инфильтрации и резорбции костной ткани с 3-го по 7-й день инфекции, а также начало восстановления кости с 14-го по 28-й день после инфицирования. Исходя из этого, можно предположить, что повышенные уровни ИЛ-1В и ИЛ-6 связаны с повреждением кости в ранней стадии инфекции, а изменения ФНО и интерлейкина-4 отчасти связаны как с резорбцией кости, так и с ее восстановлением на поздних стадиях болезни (Yoshii T., 2002).

Таким образом, в микробиологических процессах, происходящих в очаге воспаления при остеомиелите у детей, имеет важное значение не только качество и количество микробных возбудителей. Возникновение гнойного процесса и его исход зависят от особенностей основных этапов его развития: 1 — транслокации микроба или его ассоциации в очаг с запуском воспалительной реакции; 2 — персистенции микроба в процессе воспаления; 3 — размножения при течении болезни и ее генерализации; 4 — элиминации микробного возбудителя в процессе лечения. Если на транслокацию в начале болезни, как фактор непредсказуемый, мы в своей лечебной практике повлиять практически не можем, то остальные три являются главными точками приложения в борьбе с инфекционным остеомиелитическим процессом у ребенка. Это главные составляющие микробного взаимодействия с его иммунной системой, от которых во многом зависит исход заболевания.

В наши задачи в данной работе также входило изучение осложнений, в частности сепсиса, у детей с ОГО. Поэтому мы кос-

немся этой темы в наших исследованиях. Во всех случаях возникшего осложнения мы отмечали, что у всех больных детей с ОГО, у которых развился сепсис, предварительно наблюдалась стадия местных осложнений в виде глубокой деструкции кости, патологических переломов и распространения инфекции по мягким тканям с развитием дополнительных затеков, абсцессов и флегмон, что требовало повторных операций.

2.1. Осложнение ОГО. Распространение гнойно-воспалительного процесса в очаге, его генерализация, сепсис у детей с острым гематогенным остеомиелитом

Согласно современным представлениям, сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекцию различной природы (Сепсис... Савельев В.С., 2011). Сепсис является одной из клинических форм синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), где в качестве иницирующего фактора выступают микроорганизмы. Сепсис можно представить как неспецифическое инфекционное заболевание, характеризующееся синдромом системного ответа на воспаление, возникающим в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в циркулирующую кровь микроорганизмов и их токсинов и приводящим к развитию ПОН, вследствие неспособности иммунных сил организма к локализации инфекции (Гринев М.В., Громов М.И., 2001).

Образование метастатических гнойных очагов при генерализации ОГО связано со способностью золотистого стафилококка прилипать к эндотелиальным клеткам (адгезия). Кроме того, некоторые протеины макроорганизма (фибронектин, фибриноген, тромбоспондин, ламинин и коллаген) связываются с грамположительными бактериями, что способствует их адгезии (Waldvogel F., 1995). После адгезии *S.aureus* происходит активация нейтрофилов. Большое значение имеет выработка эндотоксина, иницирующего нередко синдром токсического шока. Он ведет себя как суперантиген, то есть связывается с антигенами гистосовместимости II класса антигенпрезентирующих клеток (макрофаги, В-лимфоциты), приводя к активации рецепторов различных Т-лимфоцитов. Это ведет к сильному лимфопролиферативному

ответу и высвобождению различных цитокинов, включая ИЛ-1 и ФНО (Waldvogel F., 1995). Лимфопролиферативное действие стафилококков проявляется в клиническом анализе крови относительным лимфоцитозом (до 40–60%). На практике это можно использовать для дифференциальной диагностики с сепсисом грамотрицательной этиологии, которому всегда свойственна относительная лимфопения (Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В., 2001).

Подводя предварительный итог в изучении современного представления об этиологии и патогенезе остеомиелитического процесса у детей на основании обзора литературных источников, следует отметить, что данные вопросы еще требуют своего уточнения и дальнейшего изучения. Гуморально-клеточное направление и детализация молекулярных, субклеточных и клеточных реакций на процесс воспаления в эксперименте, несомненно, являются важнейшими фундаментальными исследованиями. Однако в лечебной клинической практике наиболее важным становится возможность контроля и управления патологическим процессом. Поэтому центральным звеном здесь служит понимание взаимодействия на уровне систем гуморального и клеточного иммунитета, сигнальных систем, обеспечивающих их взаимодействие, метаболических и биохимических сдвигов, происходящих в организме больного ребенка. Эти и многие другие моменты легли в основу наших исследований по проблеме остеомиелита различной этиологии у детей, с целью улучшения результатов лечения и предупреждения осложнений заболевания, которые представлены в данной главе настоящей монографии.

2.2. Общая клиническая характеристика больных детей с остеомиелитом

В настоящую работу вошли клинические наблюдения и исследования 727 детей с острым и хроническим остеомиелитом различной этиологии и локализаций, в возрасте от 6 мес. до 18 лет. Больные лечились и наблюдались в период с 1981 по 2014 гг. в отделении детской хирургии МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва), в клиниках кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абу-али Ибн Сины (Душанбе), ЦРБ г. Серпухова Московской области и других регионов, где были оперированы в прошлом по поводу острого остеомиелита. Следует отметить, что в детской хирургии

ческой клинике МОНИКИ концентрируются наиболее тяжелые больные с осложненной гнойно-септической патологией, поступающие из различных стационаров Московской области, требующие экстренного хирургического лечения.

627 больных подверглись более глубокому исследованию, направленному на изучение основных аспектов этиологии и патогенеза воспалительного процесса у детей с различными формами остеомиелита. Из этого состава пациентов выделены три основные группы (I, II, III).

В I и II группы (565 больных) вошли дети с острым и хроническим гематогенным остеомиелитом, у которых исследования были направлены на изучение общих закономерностей и особенностей этиологии патогенеза клиники, диагностики остеомиелита, его осложнений и некоторых местных патоморфологических характеристик остеомиелитического очага. Комплексное лечение патологии у них проводилось с использованием традиционных методов (остеоперфорация — в острой стадии, фистулсеквестрнекрэктомия — в хронической фазе) хирургического лечения костного гнойного очага. В III группу (62 больных) вошли дети с острым и хроническим остеомиелитом разной этиологии и локализации. У них помимо изучения общих закономерностей воспаления исследовались особенности местного его проявления. Комплексное лечение патологии у них проводилось с использованием нового способа лечения — длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага (ДНАДКГО).

Из 635 больных остеомиелитом 100 детей (I гр.) были с острым гематогенным остеомиелитом, в возрасте от 6 мес. до 15 лет, им проводилось комплексное лечение с применением метода остеоперфорации для дренирования костномозгового канала. У этой группы пациентов проводилось углубленное исследование этиологической структуры и патогенеза заболевания. Возрастные данные I группы больных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных детей I группы по возрасту и нозологии

Нозология	Количество	Возраст больных			
		6 мес.–3 г.	3 г.–5 лет	6–12 лет	12–15 лет
ОГО	100 (100%)	40 (40%)	7 (7%)	36 (36%)	17 (22%)

Из 100 детей I группы все больные были с острым гематогенным остеомиелитом (ОГО) длинных трубчатых костей. В 72 случаях имела место токсикосептическая форма остеомиелита, а в 28 — септикопиемическая. У 12 больных развилась картина сепсиса. Остеомиелитические очаги локализовались: в бедренной кости — у 41 больного, большеберцовой — у 26, малоберцовой — у 4, плечевой — у 16, лучевой — у 8, локтевой — у 5 больных. Множественные локализации (в 2—5 различных костях) наблюдались у 28 больных. У 54 больных началу заболевания предшествовала закрытая травма (ушибы) конечностей.

Клинические проявления ОГО развивались, как правило, на 2—5-е сутки после травмы. В 22 случаях накануне заболевания отмечались различные проявления острой или хронической инфекции: фурункулы, псевдофурункулы, инфицированные раны и ссадины, острый и хронический тонзиллит, ОРВИ, кариес, гайморит. У 12 больных имел место неблагоприятный аллергологический анамнез: экссудативный диатез, нейродермит, аллергические трахеобронхит и риносинусит, аллергические реакции на пищевые продукты, лекарственные препараты и профилактические прививки.

При поступлении тяжесть состояния была обусловлена резко выраженным токсикозом, на фоне которого имели место: 38 детей — легочно-сердечная недостаточность, у 22 — токсический гепатит, у 13 — более или менее выраженная почечная недостаточность, у 59 — токсический миокардит, у 9 — синдром ДВС, у 12 — признаки полиорганной недостаточности. У 24 детей были проявления токсического шока с центральной нестабильной гемодинамикой и выраженным нарушением периферического кровообращения. У 73 больных отмечалась клиника токсической энцефалопатии. У всех больных имела место пневмония, причем двусторонняя у 16 детей. В 27 случаях пневмония осложнилась деструкцией легких с развитием пиопневмоторакса (11 детей) и пиоторакса (9 детей). В этих случаях производилось дренирование плевральной полости. У 93 детей отмечалась гипертермия (выше 39,0°C), а у 7 (с сепсисом) — температура тела не превышала субфебрильных или нормальных показателей на фоне резкого токсикоза и крайне тяжелого состояния.

II группа детей была с хроническим гематогенным остеомиелитом (465 больных). Мальчиков было 316 (67,96%), девочек 149 (32,04%), см. рис. 1

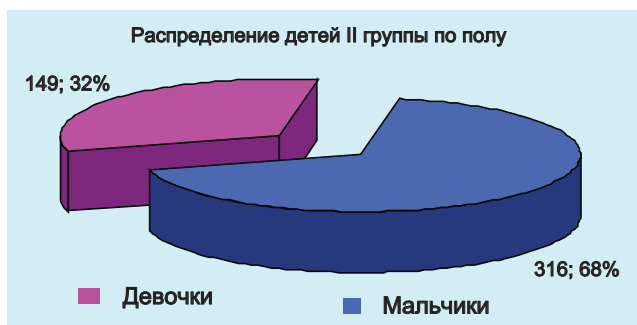


Рис. 1

Средний возраст детей составил $10,54 \pm 2,85$ года, в возрасте от 2 до 5 лет было 48 (10,2%) детей, 6–10 лет — 143 (30,75%) и 11–15 лет 274 (58,93%) (табл. 2). Среди обратившихся с ХГО больных детей городских было 125 (26,88%), сельских 340 (73,12%), см. рис. 2.

Таблица 2

Распределение больных II гр. по возрасту (n=465)

№	Возраст	Число больных	
		Абс.	%
1.	2–5 лет	48	10,32
2.	6–10 лет	143	30,75
3.	11–15 лет	274	58,93
	Всего	465	100

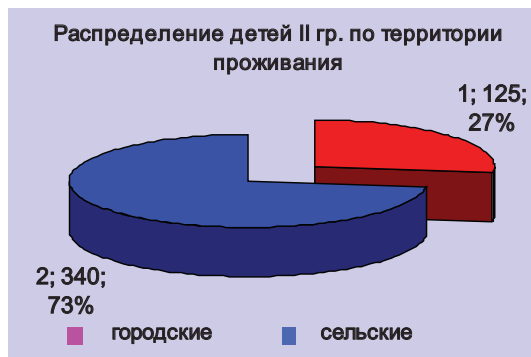


Рис. 2

Локализация хронического гематогенного остеомиелита у детей II группы представлена в табл. 3.

Таблица 3

Локализация очага ХГО у детей II гр. по сегментам (n=465)

№	Локализация ХГО по сегментам	Абс.	%
1	Ключица	3	0,65
2	Лопатка	5	1,06
3	Плечевая кость	34	7,31
4	Кости предплечья (лучевая и локтевая)	9	1,94
5	Кости кисти	6	1,29
6	Бедренная кость	126	27,1
7	Кости голени (м/б, б/б)	147	31,61
8	Стопа	21	4,52
9	Ребро	6	1,29
10	Грудина	2	0,43
11	Копчик	1	0,22
12	Подвздошная кость	10	2,15
13	Плечевого сустава	2	0,43
14	Локтевого сустава	9	1,94
15	Тазобедренный сустав	83	17,5
16	Коленный сустав	11	2,37
17	Лучезапястный сустав	3	0,65
18	Голеностопный сустав	15	3,23
19	Полилокальный ХГО	25	5,38

Кости нижней конечности вовлекались в патологический процесс чаще, чем верхней конечности (392 — 84,3% против 73 — 15,7%). Правосторонняя локализация ХГО отмечена в 53,9% случаев, левосторонняя — в 46,1% случаев. У данных больных наблюдался 101 случай местных осложнений ХГО: патологический перелом — у 45 (44,5%), вывих — у 11 (10,9%), ложный сустав — у 11 (10,9%), анкилозы — у 15 (14,9%), дефекты кости — у 9 (8,9%), укорочение конечности — у 10 (9,9%) (табл. 4).

В стадии обострения поступили 256 больных (55,05%), в стадии ремиссии — 209 (44,95%) (рис. 5).

Консервативное лечение проведено 123 (26,45%) больным, хирургическое лечение — 342 (73,55%). Превентивное реабилитационное лечение проводилось всем больным после купирования

Таблица 4

Характер местных осложнения у детей II гр. с ХГО

№	Вид осложнения	Абс.	%
1.	Патологический перелом	45	44,5
2.	Вывих	11	10,9
3.	Ложный сустав	11	10,9
4.	Анкилозы	15	14,9
5.	Дефекты кости	9	8,9
6.	Укорочение сегм. более 5 см	10	9,9
	Всего	101	100

обострения хронического процесса, после чего выполнялось хирургическое вмешательство.

Основной хирургической операцией была фистулсеквестрнекрэктомия с обработкой костных полостей и заполнением их антибиотико-кровяной пломбой и наложением I-х швов на рану. Иммобилизация больной конечности гипсовой лонгетой. При наличии дефекта кости или ложного сустава выполнялись остеотомия, фиксация и удлинение конечности с помощью компрессионно-дистракционного аппарата Илизарова. Виды операций приведены в табл. 5.

Таблица 5

Виды оперативных вмешательств у детей II гр. с ХГО (n=342)

№	Методы операции	Абс.	%
1	Секвестрэктомия	143	36,11
2	Некрэктомия	49	10,10
3	Остеопункция сан. КМК	90	22,73
4	Вскрытие гнойника	61	15,40
5	Остеотомия удлинение конечности с фиксацией аппаратом Илизарова	15	3,79
6	Периостеотомия	2	0,51
7	Скелетное вытяжение	37	9,34
8	Резекция кости	5	1,26
9	Аутопластика	3	0,76
10	Всего	342	100

Реабилитационное лечение проводилось индивидуально в зависимости от выраженности воспалительного процесса и наличия осложнений и последствий заболевания. Лечебная физкультура

(ЛФК), массаж, физиотерапия, витаминотерапия, лазеротерапия, гипербарическая оксигенация (ГБО), иммуномодуляторы и десенсибилизирующая терапия осуществлялись в течение двух лет и более.

В III группу вошли 62 ребенка, у которых изучены, некоторые закономерности динамики гнойного очага. Из общего числа больных детей этой группы девочек было 13 (22,0%), мальчиков 49 (78,0%) от 1,5 до 18 лет. Из них 30 (48,3%) детей-пациентов были в острой стадии остеомиелита и 32 (51,7%) ребенка в хроническом периоде болезни. Данные о локализации остеомиелитического процесса представлены в табл. 6.

Таблица 6
Стадии и локализация остеомиелита у детей III гр.

Нозологические формы. Локализация	Острая стадия	Хроническая стадия
Остеомиелит, в том числе гематогенный:		
Бедренная кость	3 (2,12%)	6 (5,67%)
Большеберцовая кость	3 (0,70%)	5 (0,71%)
Малоберцовая кость	2 (1,41%)	1 (2,83%)
Пяточная кость	4 (2,83%)	5 (3,54%)
Плечевая кость	1 (0,70%)	4 (2,83%)
Лучевая кость	–	1 (0,71%)
Таранная кость	–	–
Трубчатые кости стопы и кисти	3	–
Посттравматический:		
Бедренная кость	1 (0,70%)	1 (2,83%)
Большеберцовая кость	1 (0,70%)	1 (3,54%)
Малоберцовая кость	–	–
Пяточная кость	1 (2,83%)	–
Таранная кость	–	–
Лучевая кость	1 (1,41%)	1 (2,12%)
Локтевая кость	1 (0,70%)	–
Трубчатые кости стопы и кисти	5 (19,84%)	4 (2,83%)
Послеоперационный:		
Бедренная кость	–	1 (4,96%)
Большеберцовая кость	1 (0,70%)	1 (2,12%)
Малоберцовая кость	–	–
Плечевая кость	1 (2,12%)	1 (1,42%)
Таранная кость	–	–
Пяточная кость	1 (1,41%)	–
Лучевая кость	1	–
Локтевая кость	–	–
Трубчатые кости стопы и кисти	–	–
Всего: 62 (100%), в том числе	30 (48,3%)	32 (51,7%)

На основании комплексной оценки больные с остеомиелитом по тяжести состояния распределились следующим образом. Большая часть больных поступила на лечение после предшествующей терапии в переходной (подострой) стадии или в стадии четких хронических изменений крупных сегментов. Они имели нарушения общих функций организма (интоксикация, вялость, адинамичность, длительный период фебрилитета, изменения в общих и биохимических показателях крови), но с устойчивыми показателями центральной гемодинамики (АД, ЦВД). Данные пациенты были отнесены к категории тяжелых больных и средней степени тяжести. В крайне тяжелые случаи вошли больные с острой формой остеомиелита крупных костей (бедро, большеберцовая кость, пяточная и др.), гипертермией, с нарушениями центральной гемодинамики, явлениями резкой гиповолемии, нарушениями водно-электролитного баланса, нарушением периферической микроциркуляции. И, наконец, пациенты с остеомиелитом коротких трубчатых костей отнесены к группе с легким течением заболевания. Структура распределения больных по тяжести состояния отражена на диаграмме, рис 3.

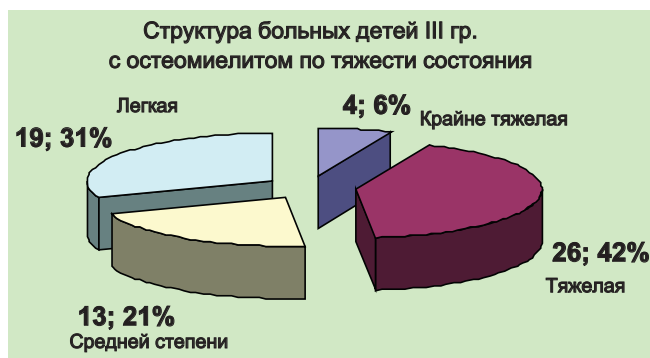


Рис. 3

Все больные с острой стадией остеомиелитического процесса крупных костных сегментов (бедро, голень, плечо, пяточная кость), представляющих наиболее значимую опорно-двигательную функцию с высокой вероятностью серьезных осложнений и последствий, лечились в стационаре. По тяжести и общему состоянию они составили самую тяжелую группу больных. Данные пациенты

поступали из других больниц и регионов с частыми рецидивами заболевания или прогрессированием деструктивного процесса в кости, с нарушением опорной функции сегмента, с наметившимися локальными осложнениями. Это были формирующиеся секвестры, патологические переломы, контрактуры суставов, вовлеченных в реактивный процесс. Локальные изменения в кости соответствовали продолжающемуся воспалению: увеличение пораженного сегмента в объеме, болезненность при пассивной и активной нагрузках, болезненность на пальпацию, наличие одного или множественных гнойных свищей, гиперемия, отечность, дерматит вокруг свищевых ходов. Отмечалась патологическая подвижность в месте перелома при травматических остеомиелитах, патологических переломах с наличием ложных суставов. Данные изменения отмечались у больных с различными формами остеомиелита. Эта группа в предшествующем лечении получала неоднократные курсы антибиотикотерапии, инфузионную терапию, в состав которой входили белковые инфузаты, плазма, переливание крови, солевые растворы, растворы глюкозы, витамины и другие. Иммобилизация пораженного сегмента осуществлялась гипсовой лонгетой и повязками. У всех больных длительно сохранялся субфебрилитет, реже фебрильные уровни температуры тела в подмышечной области. Исследование анамнеза у детей с остеомиелитом показало изменение преморбидного фона: частые ОРВИ, диатез, гнойничковые заболевания кожи, хронический гайморит, синусит, тонзиллит, отягощенная беременность у матери и др.

Из числа больных с хроническим остеомиелитом следует выделить ряд пациентов с посттравматическими и послеоперационными формами воспалительного процесса. При отсутствии особых изменений со стороны общего состояния у них были выявлены локальные отклонения, которые привели к функциональным и анатомическим нарушениям. Таких детей было 15. У них отмечали выраженные нарушения функций сегмента за счет инфицированного ложного сустава. Патология сформировалась в результате осложненного открытого оскольчатого перелома — 3, внутрикостного — 10 и накостного — 2 остеосинтеза, закрытого перелома кости — 2. Стойкое нарушение функций сегмента требовало у таких больных использования ими опоры для ходьбы.

В хирургической тактике у данных пациентов в сочетании с дренированием остеомиелитического очага одновременно про-

водили внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез аппаратом Илизарова. Указанные больные также проходили курс стационарного лечения в случае, когда им требовалась ежедневная коррекция аппаратной конструкции или коррекция общего состояния при стационарном наблюдении. Больные в последующем выписывались на амбулаторно-поликлиническое наблюдение с рекомендациями.

При отсутствии показаний к остеосинтезу больным проводили гипсовую иммобилизацию лонгетом. В стационаре они получали общеукрепляющую, и противовоспалительную терапии, местно производились перевязки, наблюдение за послеоперационной раной и уход за дренажной системой.

Следующую группу больных с остеомиелитом составили пациенты с наиболее легкой патологией и, соответственно, с нетяжелым общим состоянием, которым можно было проводить лечение в условиях поликлиники. Это были больные, как правило, с локализацией хронического остеомиелитического процесса в коротких трубчатых костях в одном, двух и более сегментах — 7 человек. Данным пациентам проводилась операция в день поступления.

При выполнении операции удалению подлежали только фрагменты и секвестры костной ткани, свободно лежащие, не связанные с окружающими мягкими тканями и лишенные кровоснабжения. Только при таких секвестрах операция расширялась до секвестрнекрэктомии. При необходимости дополнительно устранялись гнойные затеки мягких тканей с созданием оттока через открытую рану. После подготовки раны в последующем на нее накладывались вторичные швы. У данной категории пациентов в воспалительный процесс, часто вовлекается сустав. Имел место реактивный серозный или гнойный артрит (2 пациента). Это требовало дополнительного дренирования полости сустава.

Кисть или стопа иммобилизовались гипсовым лонгетом. Если процесс ограничен фалангами пальцев, то использовались специальные иммобилизационные шины из гибкого материала, приспособленного для скелетного или липкопластырного вытяжения, за ногтевую пластинку или концевую фалангу пальца. Такие больные выписывались на амбулаторное лечение на следующий день после операции или в ближайшие 3–4 дня. Родителей обучали уходу за дренажами. Один раз в неделю или в месяц проводился клиниколабораторный контроль, также проводили рентгенологическое

контрольное исследование один раз в месяц для оценки динамики репаративных процессов в костной ткани больного сегмента. В некоторых случаях требовался индивидуальный контроль.

2.3. Материалы и методы исследований

В целях получения всесторонней и объективной информации о состоянии больных с остеомиелитом и его динамике использовался комплексный диагностический подход: клинический, рентгенологический, компьютерно-томографический (КТ), ультразвуковой, доплерографический, бактериологический, биохимический, иммунологический, морфологический и общелабораторные анализы. Исследовались электролиты, общий белок и некоторые белковые фракции, сахар крови, печеночные ферменты, щелочная фосфатаза, билирубин, С-реактивный белок, острофазные белки (у ряда больных). Проводился контроль общего анализа мочи в динамике. В ряде случаев проводилось исследование кала на дисбактериоз кишечника. Также осуществлялись цитологические, микробиологические исследования гнойного очага в динамике.

Клиническое обследование больных включало в себя оценку двух аспектов клинической картины: субъективных данных на основе жалоб больного и сбора анамнеза заболевания, а также объективных проявлений остеомиелита и его осложнений при помощи вышеуказанных диагностических методик. Помимо общеклинической оценки состояния пациентов производилась оценка локальных изменений в пораженном сегменте и его влияния на состояние соседних суставов и статико-динамическую функцию опорно-двигательного аппарата в целом.

Основным методом диагностики ОГО и ХГО у детей является рентгенологическое исследование, поэтому оно было обязательным компонентом обследования больных и проводилось в динамике. Исследование выполнялось, как правило, в двух взаимно перпендикулярных проекциях. При наличии секвестров и свищей, с целью определения объема операции, больным проводились рентгеноконтрастная фистулография и прокрашивание фистулы с костной полостью во время оперативного вмешательства (рис. 6).

Для получения дополнительной информации о состоянии суставов, наряду с традиционными методами, проведена пневмоар-

трография пораженного сустава (патент на изобретение № ТЈ 369 от 07.05.2002 г.) (рис. 4).



Рис. 4

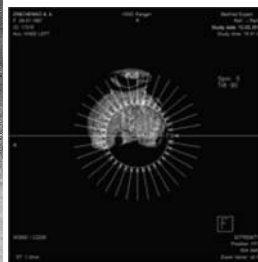


Рис. 5



Рис. 6

Рис. 4. Ребенок 11 л. Пневмоартрография тазобедренного сустава слева

Рис. 5. Больная девочка. Суставная поверхность д/эпифиза бедра при реактивном гонартрите

Рис. 6. Фистулография. Мальчик 16 л. с посттравматическим остеомиелитом, свищевая форма

Компьютерно-томографические исследования (КТ, МРТ) использовались для уточнения локализации патологического процесса и планирования хирургического лечения больных с ХГО (рис. 5). Исследование проводилось на аппарате Asteion фирмы Toshiba (Япония) на базе НМИЦ МЗ РТ. Данное исследование по сравнению с традиционной рентгенографией детально визуализирует инфекционно-воспалительные изменения в кости, суставах и костных полостях. В костном сегменте четко определяются локализация гнойных очагов, наличие деструкции кости, секвестры и их размер, явление артрита, изменения в мягкотканых структурах, отек и воспалительный инфильтрат.

Морфологические исследования проводились при помощи изучения гистологических срезов костной ткани, выполненных в патологоанатомической лаборатории НМИЦ РТ (заведующая отделением Савельева Т.В.). Материал гистологических препаратов фиксировался в 10%-ном формалине, обезжизнялся в 5 порциях спиртов возрастающей крепости от 70 до 100 градусов. Выдерживался в 2 порциях хлороформа, переносился и формовался в расплавленном при температуре +600°С парафине.

Микротомировался на микротоме санного типа МС-2 (толщина срезов 10 нм). Полученные срезы наклеивали на предметное стекло и окрашивали гематоксилином Караца и эозином, заключали в канадский бальзам и под покровное стекло. Предметные стекла с материалом просматривались под световым микроскопом фирмы «Olympus» под $\times 40$, $\times 100$ и $\times 400$ -кратным увеличением.

Бактериологические исследования проводились в микробиологической лаборатории НМИЦ МЗ РТ и лаборатории кафедры микробиологии ТГМУ им. Абу-али Ибн Сины. Забор материала проводился стерильной палочкой из ран, свищевых ходов и при пункции из костномозгового канала и суставов. Жидкость предварительно засекали на среде накопления — сахарном и желточном бульоне с последующим 2–3-кратным высевом на плотные питательные среды: кровяной, желточно-солевой агар и среду Эндо и Сабуро.

Выделение чистой культуры анаэробов по Цейсслеру проводится в два этапа. Первый этап: исследуемый материал подогревался при температуре $+800^{\circ}\text{C}$ в течение 20 мин и засекался в среду Кита-Тароци, затем инкубировался в термостате при температуре $+370^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов. Второй этап: при помутнении бульона 1–2 капли пересевались бактериальной петлей штрихами на поверхность сахарно-кровяного агара и помещались в анаэростат при температуре $+370^{\circ}\text{C}$ на 48–72 часа. Изолированные колонии пересевали в среду Кита-Тароци, готовили мазок, который окрашивали по методу Грамма.

Микробиологические исследования также проводились в микробиологической лаборатории МОНИКИ. Методами клинической микробиологии обследованы 100 наблюдаемых больных детей с остеомиелитом. Кратность обследования: при поступлении, через 7–14 дней, через 21–28 дней и перед выпиской из стационара (в среднем 3–5 обследований) Забор клинического материала (гноя) производился непосредственно из гнойного очага. Для первичного посева материала использовались питательные среды: 5%-ный кровяной агар, 7–10%-ный желточно-солевой агар, шоколадный агар, среды Эндо и Сабуро. Выделенные аэробные микроорганизмы идентифицировали по Bergy (1975).

Кроме того, проводились специальные бактериологические исследования количественной контаминации тканей при хроническом и остром остеомиелитическом процессе и бактериологи-

ческий спектр в острой и хронической стадии болезни. Для определения характеристики микробной контаминации тканей раны исследовались микробиологические посевы нативного материала гнойных ран и отделяемого экссудата из дренажей. Исследования проводились в центральной лаборатории клинической микробиологии и Серпуховской Центральной районной больницы (зав. лабораторией, врач высшей категории к.м.н. Петрова Т.Н.) и Центральной лаборатории бактериологического контроля Центра государственного санитарного надзора г. Серпухова и района (гл. врач к.м.н. Попова А.Ю.). Материалами для бактериологического исследования служили отделяемый экссудат из раны, дренажа и свища. Забор биопсийного материала для количественного анализа осуществлялся в пробирке с герметичными пробками без среды и с транспортной средой для неклостридиальных анаэробных бактерий (смесь легированной крови — 10 %, глицерина — 10 %, физиологического раствора — 80 %) с целью защиты от токсического действия кислорода.

В обязательном порядке, в целях экспресс-диагностики готовились не менее 2 нативных мазков-отпечатков (раневых отпечатков) на предметных стерильных стеклах. Микроскопию нативного материала проводили в целях оперативного получения информации об интенсивности микробного обсеменения исследуемых образцов. Выявилось соотношение грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, их форм, выраженности фагоцитоза.

Мазки патологического материала высушивались в смеси Никифорова, окрашивались 1%-ным раствором метиленовой синьки, по Грамму и в случае подозрения на клостридиальную инфекцию — по Гинсу на наличие капсульных форм бактерий. Микроскопия проводилась на микроскопе «Биолам Р-15».

Данные, полученные при микроскопии первичного материала, сопоставлялись с результатами изучения морфологии микроорганизмов, выросших в аэробных и в анаэробных условиях. Обнаружение в мазках морфотипов, не растущих на средах в аэробных условиях, указывало на присутствие в образце анаэробных бактерий. Посев материала на питательные среды производился в лаборатории не позднее 2–2,5 часов с момента его забора. Использовались жидкие регенерированные среды: СКС-НК (среда для контроля стерильности с налидиксовой кислотой) — для выделения анаэробов из ассоциации с колиформными бактери-

ями; ККС-КЖ (среда для контроля стерильности с канамицином и желчью) — для выделения бактериоидов группы *B. fragilis*. Параллельно осуществлялся посев на пластинчатые среды: 5%-ный кровяной агар, Эндо, желчно-солевой агар и агар Сабуру. Все посевы инкубировали при температуре +37°C в течение 24–48 часов.

Жидкий патологический материал (гной, раневое отделяемое, содержимое дренажа) засевали на плотные среды в соответствии с методикой полуколичественного определения микроорганизмов методом калибровочной петли по Gould. Обсеменённость образца рассчитывали в объеме 1 мл или 1 г биоптата. Исследования проводились согласно «Методическим рекомендациям по диагностике заболеваний, вызванных анаэробной неклостридиальной инфекцией», утвержденным в 1986 г. МЗ СССР, №10-11/7.

Для оценки динамики регенерационных процессов в костной ткани у пациентов с острым и хроническим остеомиелитом исследованы цитологические мазки и раневые отпечатки отделяемого экссудата в процессе лечения методом длительного аспирационного дренирования костного гнойного очага по разработанной патентованной методике [патент РФ № 241 2724 от 29.10.2009]. На начальном этапе цитологические исследования мазков и раневых отпечатков проводили в клинко-диагностической лаборатории (зав. лабораторией Чумакова Г.П., врач-лаборант 1-й категории Кураковская В.Е.) больницы г. Пущино (главный врач к.м.н. Косякова Н.И.). В дальнейшем клеточную и неклеточную морфологию биологической жидкости (воспалительного экссудата) исследовали в лаборатории МОНИКИ им М.Ф. Владимирского (зав. лабораторией проф. Шатохина С.Н. и врач-цитолог к.м.н. Захарова Н.М.).

Изучались характер и объем отделяемого из дренажной системы при помощи биохимических исследований (общий белок) и микроскопии системной и локальной организации биологической жидкости (воспалительного экссудата) (зав. лабораторией проф. Шатохина С.Н. и врач-цитолог к.м.н. Захарова Н.М.).

Исследовались клинические анализы крови и мочи. Биохимические исследования больным производились в лабораториях МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и кафедры биохимии ТГМУ им. Абу-али Ибн Сины. Исследование содержания конечного продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида (МДА) проводили по методике И.Д. Стальной (1977). Активности ферментного антиоксиданта супероксиддисмутазы

(СОД) определяли по U. Fridovich (1971). Содержание водорастворимого антиоксиданта аскорбиновой кислоты (АС) мы определяли по В.В. Соколовскому, и Л.В. Лебедовой (1974); для определения общего количества АС применяли методы, основанные на реакции 2,4-динитрогидразина. Также проведено исследование одного из компонентов клеточной мембраны сialовой кислоты (СК) по методу Эко-Сервису.

Методами клинической иммунологии произведено 3—5-кратное обследование всех наблюдаемых больных параллельно с микробиологическим обследованием. Были изучены следующие показатели системы антиинфекционной резистентности (АИР) организма:

1) уровень сывороточных иммуноглобулинов А,М,Г реакцией радиальной иммунодиффузии в агар по методу Мапаш с соавт. (1965) с антисыворотками, изготовленными в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалени;

2) фагоцитарная активность нейтрофилов (ФА) и фагоцитарный индекс (ФИ) со штаммом *S. aureus* 209Р (А.С. Лабинская, 1978);

3) комплементарная активность сыворотки крови по 50% гемолизу эритроцитов барана (СН50) по методу Л.С. Резниковой (1967);

4) количество лимфоцитов в и их кластеров дифференцировки (CD4, CD5, CD20).

Исследование показателей общей токсичности: оценка процессов свободнорадикального окисления липидов осуществлялась на основании исследования концентрации гидроперекисей, определяемой по методу В.В. Гаврилова и М.И. Мишкорудной (1983) и концентрации наиболее токсичного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА), определяемого спектрофлуорометрическим микрометодом по К. Yagi (1975).

Для определения нормальных показателей антиоксидантной системы и ПОЛ обследованы 28 здоровых детей такого же возраста. Нормальные показатели составили: гидроперекиси сыворотки — $1,70 \pm 0,06$ ед. опт. плотности; гидроперекиси эритроцитов — $2,31 \pm 0,09$ ед. опт. плотности; МДА сыворотки — $4,39 \pm 0,22$ нмоль/л; МДА эритроцитов — $1,52 \pm 0,08$ нмоль/л; альфа-токоферол сыворотки — $15,8 \pm 0,3$ мкмоль/л; альфа-токоферол эритроцитов — $2,51 \pm 0,17$ мкмоль/л.

Иммунологические исследования проводились в лабораториях МОНИКИ под руководством д.м.н., проф. Савицкой К.И. и НИИ гастроэнтерологии МЗ РТ под руководством к.м.н. Мирзоевой З.М. согласно межвузовскому договору.

Полученные результаты исследований, выраженные в параметрических значениях, обрабатывались статистически.

ГЛАВА 3

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОЧАГА В ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ПЕРЕХОДА ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ В ХРОНИЧЕСКУЮ СТАДИЮ

3.1. Динамика микробиологической структуры очага гематогенного остеомиелита у детей в острой и хронической стадии

Из 100 обследованных детей I гр. с ОГО, у которых в комплексной терапии остеомиелита применялась остеоперфорация, проведены бактериологические исследования (рис. 7). Все дети были с тяжелыми формами заболевания (токсическая форма – 58 больных, септикопиемическая – 42).

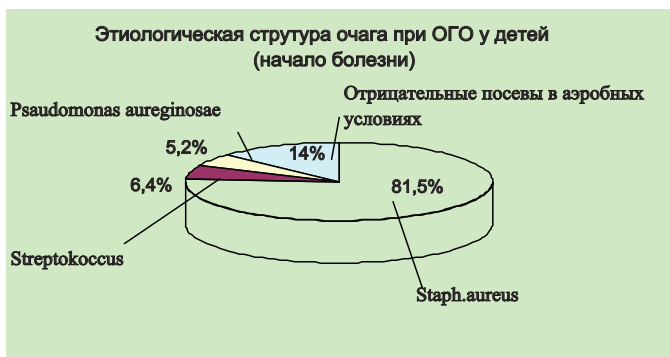


Рис. 7

В результате микробиологических исследований установлено, что в этиологии ОГО преобладает стафилококк. Так, в начале заболевания из гнойного очага наблюдаемых больных стафилококк был идентифицирован в 81,5% случаев. У 6,4% больных был обнаружен стрептококк, а у 5,2% — синегнойная палочка. В 14% посевов микроорганизмы в аэробных условиях не обнаружены.

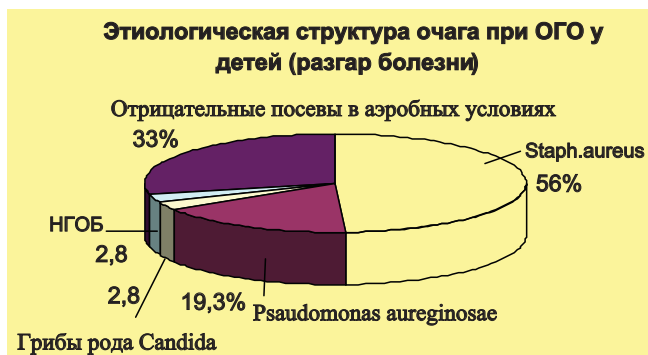


Рис. 8

В разгар болезни микрофлора, выделенная из гнойных очагов, изменилась. Удельный вес стафилококка снизился до 56%, в то время как число посевов с синегнойной палочкой увеличилось до 19,4%. Доля негемолизирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) составила 2,8%. В этот период болезни в гнойном очаге появились грибы рода *Candida* (2,8%), более чем в 2 раза увеличилось число отрицательных посевов (33%).

К концу заболевания отмечается дальнейшее снижение количества посевов, в которых обнаружен стафилококк (29%), и рост в посевах синегнойной палочки (35%). Увеличился удельный вес других грамотрицательных микробов (НГОБ — 6%, протей — 6%). Число отрицательных посевов составило 35%. Следует отметить, что в процессе заболевания наблюдается рост количества микробных ассоциаций. Так, если в начале болезни их удельный вес составлял 6,9%, в разгар — 24,7%, то к концу заболевания был 52,1%.

Таким образом, лидирующим этиологическим фактором у детей с ОГО в остром периоде заболевания является стафилококк. В дальнейшем отмечается рост количества грамотрицательных бактерий, отрицательных посевов и в редких случаях грибов рода *Candida*, достигающих максимальных значений к концу болезни.

**Рис. 9**

Для изучения особенностей воспалительного процесса у детей с остеомиелитом при переходе его в хроническую стадию подвергнута анализу I группа больных. Из них дети с ОГО, перешедших в хроническую форму 30 больных, (основная группа, 1 гр.). Дети с ОГО, у которых отмечалось благоприятное течение, без перехода воспалительного процесса в хроническую стадию (36 детей, группа контроля, 2 гр.). У больных данных групп из всех микроорганизмов, составляющих этиологическую структуру остеомиелита, изучены в динамике наиболее часто встречающиеся: стафилококк и синегнойная палочка, а также посевы с отрицательными результатами.

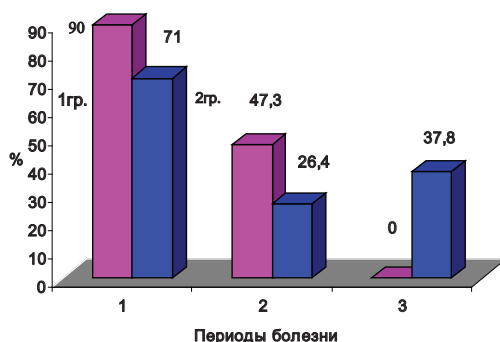


Рис. 10. Частота идентификации стафилококка из гнойного очага у детей с ОГО

У детей 1 гр. частота высеваемости стафилококка из гнойного очага в разгар болезни и к периоду клинической ремиссии значительно превосходит таковую у больных 2 гр. Идентификация синегнойной палочки в разгар болезни у детей основной группы больше по сравнению с группой сравнения (соответственно: 59,7% и 9,5%). К концу болезни это различие становится еще существенней (соответственно: 38,9% и 3,3%). Число отрицательных посевов у детей 2 гр. намного выше (соответственно: 82,3% и 13,2%). Результаты микробиологических исследований в обеих группах представлены на рис. 10, 11, 12.

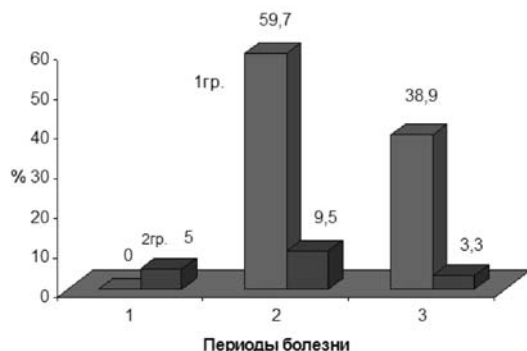


Рис. 11. Частота идентификации синегнойной палочки из гнойного очага у детей ОГО. Динамика отрицательных посевов из гнойного очага у детей с ОГО при переходе в хроническую стадию

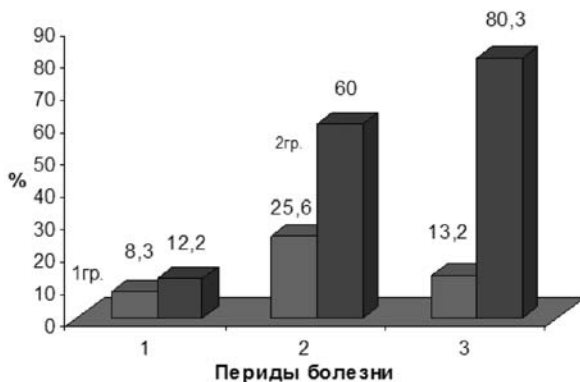


Рис. 12. Идентификация анаэробной флоры у детей с ХГО при обострении

Соответственно, у детей 1 гр. значительно ниже число отрицательных посевов. При этом для таких больных характерна относительно высокая частота высеваемости из очага этих микробов в разгар заболевания и вплоть до клинической ремиссии. Следовательно, у детей с переходом остеомиелитического процесса в хроническую стадию (1 гр.) отмечается замедленная элиминация стафилококка и синегнойной палочки из гнойного очага.

Во II группе больных с ХГО в стадии обострения, у которых в комплексе лечения применялась фистулсеквестрнекрэктомия, проведены исследования посевов из очага на анаэробную флору. Положительные результаты наблюдались в 67,5% случаев. Среди них *bacteroides* был идентифицирован в 44,4%, *prevotella* 25,9%, *fusobacterium* 22,2% и *porphyromonas* в 7,45% случаев (рис. 13).

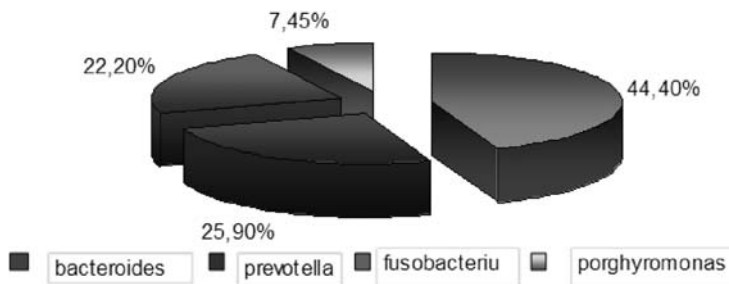


Рис. 13

Следовательно, длительно существующий воспалительный процесс понижает резистентность костной ткани и наряду с патогенной и условно-патогенной микрофлорой сопровождается значительной контаминацией кости неклостридиальными анаэробными микроорганизмами. Контаминация анаэробами возможна и в острой стадии заболевания, учитывая отрицательные посевы материала.

Наибольший удельный вес в этиологической структуре развивающегося хронического остеомиелита составляют стафилококк и синегнойная палочка. Высокая частота идентификации этих микробов и нарастание числа отрицательных посевов у пациентов с развившимся хроническим остеомиелитом свидетельствуют о недостаточной их элиминации и в целом санации и де-контаминации гнойного очага.

Известно, что активизация анаэробной микрофлоры в очаге происходит в остром периоде и достигает максимальных размеров при его ишемии, гипоксии и выраженной деструкции тканей [45, 46, 57]. Следовательно, в основе развития данных патогенетических механизмов лежит нарушение магистрального и (или) микроциркуляторного кровотока в тканевых структурах.

Таким образом, микробиологическая структура гематогенного очага остеомиелита в острой и хронической стадиях имеет особенности, характерные для неспецифического гнойного воспаления тканей. В острой стадии в очаге воспаления преобладает неспецифический грамположительный возбудитель — стафилококк. При переходе процесса в хроническую стадию в этиологической структуре нарастают грамположительные и условно-патогенные микроорганизмы и синегнойная палочка. Для длительно существующего деструктивного очага при хроническом остеомиелите характерна контаминация костной ткани анаэробными микроорганизмами.

3.2. Иммунобиологические аспекты патогенеза гематогенного остеомиелита у детей. Причины и закономерности перехода его в хроническую стадию

Клинико-лабораторные исследования детей с благоприятным течением болезни (2 гр.) показали, что лейкоцитоз имеет постоянную тенденцию к снижению и нормализации к концу заболевания (рис. 14). У больных с переходом заболевания в хронический процесс отмечается относительный рост количества лейкоцитов (соответственно: $6,4 \pm 0,3$ и $8,4 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, $t=4,0$). Причем в разгар болезни у больных 1 гр. наблюдается относительное снижение количества лейкоцитов (соответственно: $7,2 \pm 0,2$ и $8,6 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$, $t=2,8$).

Клинико-лабораторные исследования детей с благоприятным течением болезни (2 гр.) показали, что лейкоцитоз имеет постоянную тенденцию к снижению и нормализации к концу заболевания (рис. 14). У больных с переходом заболевания в хронический процесс отмечается относительный рост количества лейкоцитов (соответственно: $6,4 \pm 0,3$ и $8,4 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, $t=4,0$). Причем в разгар болезни у больных 1 гр. наблюдается относительное снижение количества лейкоцитов (соответственно: $7,2 \pm 0,2$ и $8,6 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$, $t=2,8$).

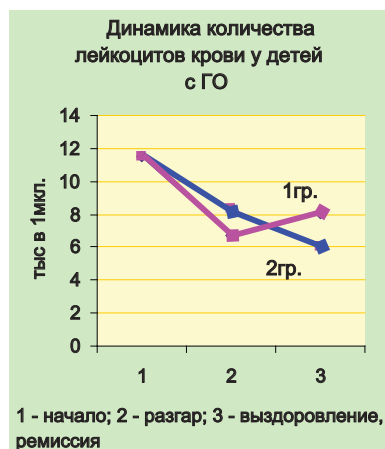


Рис. 14

В динамике количества сегментоядерных нейтрофилов значительных различий между обеими группами не отмечено. Однако прослеживаются корреляция в их динамике, а в конце болезни обратная корреляция (рис. 15). Но у детей 1 гр. наблюдаются достоверно более высокое количество палочкоядерных нейтрофилов в начале и конце болезни и корреляционная за-

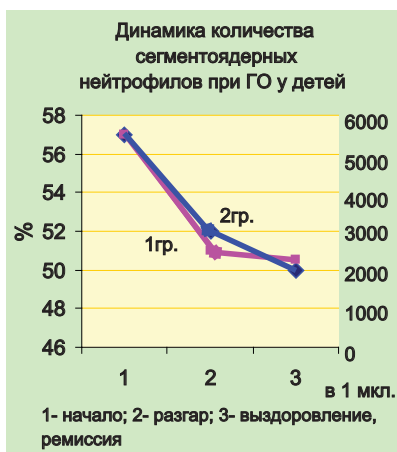


Рис. 15



Рис. 16

висимость. У них практически отсутствуют в периферической крови юные формы лейкоцитов.

Подобная тенденция к снижению наблюдается и в динамике палочкоядерных нейтрофилов к выздоровлению или ремиссии. Однако снижение в 1 гр. более постепенное. Различия в динамике юных форм не отмечено (рис. 16).

При переходе остеомиелита в хронический процесс в начале заболевания и при ремиссии имеются достоверное снижение процентного содержания базофилов и тенденция к снижению их абсолютного количества (рис. 16). Вероятно, это связано с более выраженной их дегрануляцией, обусловленной особенностями иммунологических реакций, хронической стрессовой ситуацией и др. [277].

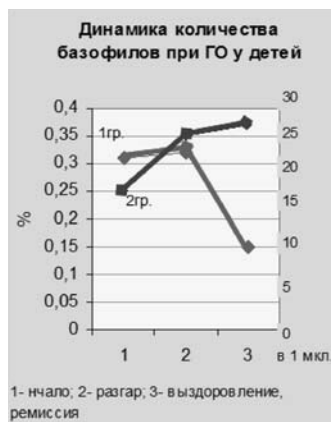


Рис. 17

Процентное содержание эозинофилов у детей 1 гр. в начале заболевания меньше, чем в группе сравнения. Но в период ремиссии в 1 гр. больных количество эозинофилов (процентное и абсолютное) значительно выше (соответственно: $5,0 \pm 0,3\%$ и $3,6 \pm 0,4\%$, $t=2,1$; $330,9 \pm 30,3$ и $229,8 \pm 16,7$ в мкл, $t=2,1$). Прирост эозинофилов в процессе хронизации остеомиелита может быть связан с аутоиммунным компонентом воспалительной реакции, который обусловлен специфическим действием на эозинофилы антигенстимулированных лимфоцитов [277].

Содержание лимфоцитов в периферической крови у детей 1 гр. достоверно ниже в разгар болезни и при ремиссии относительно группы сравнения (соответственно: $26,4 \pm 1,8\%$ и $37,8 \pm 2,5\%$, $t=3,3$; $2047,7 \pm 130,4$ и $3290,6 \pm 323,0$ в мкл, $t=3,4$). Причем если у детей 2 гр. отмечается постепенное повышение количества лимфоцитов в процессе заболевания, то в 1 гр., наоборот, в разгар болезни число их заметно падает с последующим ростом к ремиссии, но не достигает значений, характерных для детей 2 гр. (рис. 18).

У детей 1 гр. имеет место значительное повышение процентного содержания моноцитов относительно 2 гр. ($6,9 \pm 0,5\%$ и $5,0 \pm 0,4\%$, $t=2,6$). В период ремиссии процентное и абсолютное количество моноцитов остается у этих больных достоверно выше (соответственно: $6,8 \pm 0,5\%$ и $5,0 \pm 0,3\%$, $t=2,1$; $478,7 \pm 43,6$ и $336,5 \pm 26,7$ в мкл). По количеству моноцитов в периферической крови можно не только иметь общее представление о защитных реакциях организ-

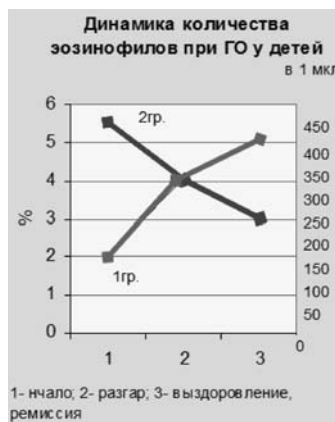


Рис. 18

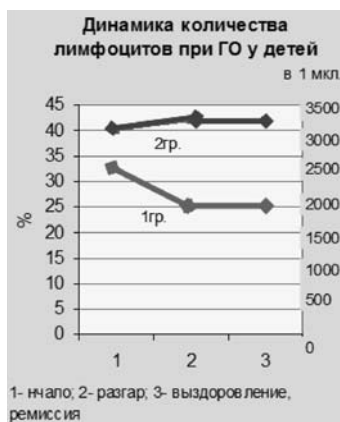


Рис. 19

ма, связанных с этими клетками, но и судить о вероятности развития хронического воспалительного процесса. Здесь отмечается обратная корреляционная зависимость между острым процессом и переходом в хроническую стадию [277, 278, 279] (рис. 19).

Исследование СОЭ в динамике выявило ее повышение у детей с хроническим остеомиелитом в период ремиссии ($19,6 \pm 2,8$ мм/час). В группе сравнения к этому времени СОЭ нормализовалась ($9,6 \pm 1,5$ мм/час; $t=2,3$). Показатель СОЭ, как высокочувствительный (неспецифический) тест, дает представление

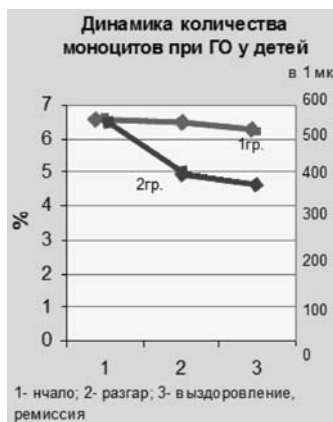


Рис. 20

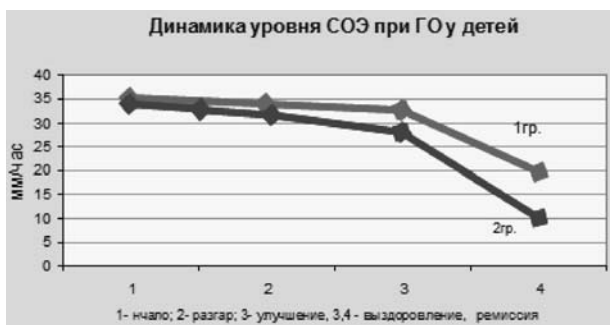


Рис. 21

об активности воспалительного процесса (рис. 20). Его динамика находится в прямой корреляционной зависимости от острой и хронической стадий воспаления.

Вероятно, это связано с универсальностью теста СОЭ и других показателей как фактора общей реакции организма на острый и хронический очаг гнойного воспаления и идентичностью основных острых и хронических патогенетических процессов. Обратная же корреляция некоторых предыдущих показателей может указывать на разные функции клеточных реакций, на основные патогенетические изменения в очаге остеомиелита.

Исследования некоторых гуморальных факторов системы АИР организма ребенка с ОГО выявили значительное повышение уровней IgG, IgM, IgA к периоду ремиссии, в то время как у больных с выздоровлением уровни этих иммуноглобулинов приближаются к нормальным значениям. Следует отметить, что перекрест синтеза IgM и IgG, характерного для иммунного ответа при выздоровлении, практически не происходит при переходе процесса в хроническую стадию.

Концентрации этих иммуноглобулинов продолжают расти параллельно, вплоть до периода ремиссии. Во 2 гр. больных прослеживается обратная динамика, то есть с ростом синтеза IgG уровень IgM снижается. Содержание IgA в сыворотке больных 1 гр. на протяжении всего заболевания достоверно выше, рис. 22–24. Исследование иммунологических показателей у больных с ХГО в период обострения и ремиссии подтверждает данные тенденции. В хроническом периоде болезни данные показатели повышены.



Рис. 22

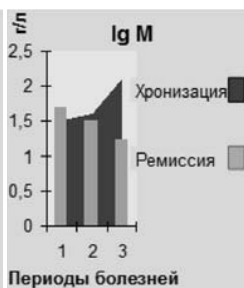


Рис. 23

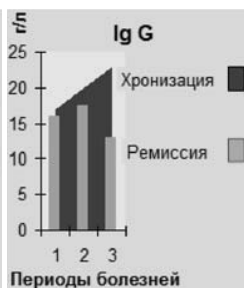


Рис. 24

Рис. 22, 23, 24. Динамика уровней сывороточных IgG, IgM, IgA у детей с ОГО при переходе в хронический процесс

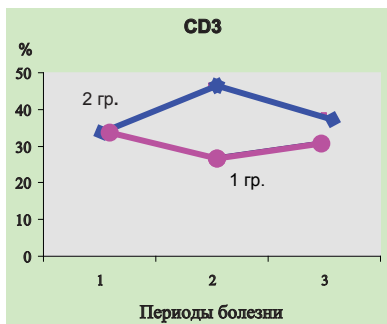


Рис. 25

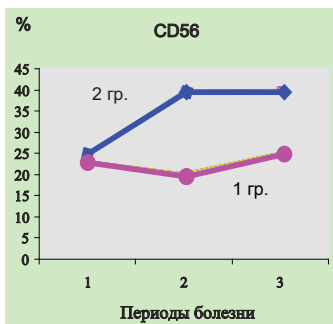


Рис. 26

Исследованы некоторые клеточные факторы системы АИР организма детей с ОГО. В динамике клеточного иммунитета отмечено снижение числа CD3 в середине болезни в 1 гр. больных, сохраняющееся и при ремиссии. Такая же, но более выраженная тенденция наблюдается и с CD56 лимфоцитов. Количество лимфатических клеток CD20, наоборот, достоверно выше у детей 1 гр. во второй половине заболевания (рис. 25, 26, 27).

У больных с переходом остеомиелита в хроническую форму (1 гр.) обнаружены значительное угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА) и относительно низкий фагоцитарный индекс (ФИ) на протяжении всего заболевания, без тенденции к нормализации (рис. 27, 28). В первом случае отмечается прямая корреляционная зависимость в группах больных, во втором — обратная (рис. 28).

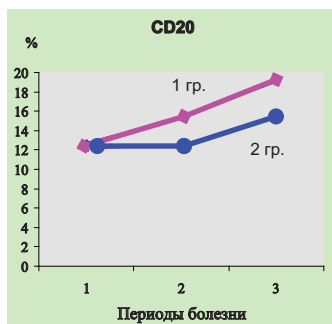


Рис. 27

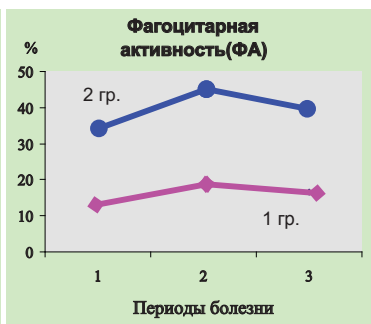


Рис. 28

Рис. 25, 26, 27, 28. Динамика лимфоцитов CD, лимфоцитов CD20 и CD56 (активных) и ФА у детей с ОГО при переходе в хроническую форму

Уровень гемолитического комплемента (СН50) у детей 1 гр. также достоверно ниже, чем в группе сравнения. Кроме того, в 1 гр. отмечены достоверно более низкие показатели лизоцима в сыворотке крови как относительно исходных данных, так и по сравнению со 2 гр. Причем низкое содержание лизоцима сохраняется и во время ремиссии (рис. 29).

На протяжении всего заболевания у детей 1 гр. наблюдаются низкие уровни АТ к стафилококковому α -токсину. Если в острый период болезни содержание АТ у больных 2 гр. закономерно повышается, то в 1 гр. такой динамики не отмечено. Обратная тенденция прослеживается при исследовании уровня лизоцима в крови детей с ОГО.

Полученные результаты указывают на дисбаланс в иммунной системе детей с остеомиелитом, который сопровождается угнетением клеточного и гуморального звена иммунитета в разгар болезни. В хронической стадии и состоянии ремиссии происходит относительная активизация системы иммунитета. Увеличивается количество CD20 и иммуноглобулинов всех классов. К началу ремиссии количество CD3 и CD56, активных клеток уменьшается, CD20 растет, что, вероятно, обусловлено их миграцией в хронический очаг. В первом случае отмечается обратная корреляционная зависимость, во втором — прямая. Несколько парадоксальным является факт угнетения антителогенеза к стафилококковому α -токсину. Вероятно, повышенный синтез иммуноглобулинов у этих больных больше связан с продукцией АТ к другим антиген-

ным детерминантам. Закономерно снижение концентрации лизоцима в сыворотке крови при переходе воспалительного процесса в хроническую стадию.

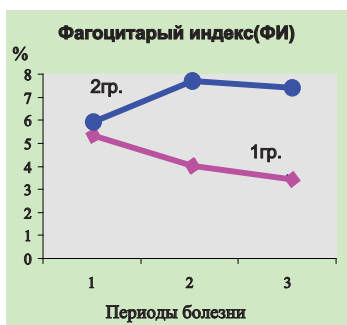


Рис. 29

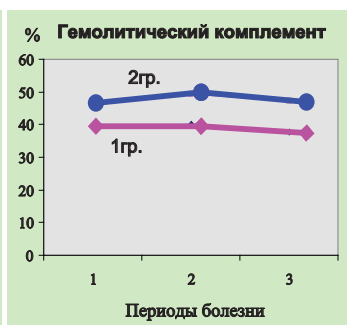


Рис. 30

Рис. 29, 30. Динамика ФИ и CH50 у детей с ОГО при переходе в хроническую форму.

Снижение уровня гемолитического комплемента и антител к альфа-токсину у детей с переходом воспалительного процесса в хроническую стадию можно объяснить усиленным образованием иммунных комплексов. Что, возможно, связано с эффектом потребления лигандов, опсонизации или истощением гуморального звена, что ведет к угнетению клеточной реакции.

Таким образом, напряженная ответная реакция организма ребенка на переход остеомиелита из острой стадии в хроническую сопровождается высоким уровнем Ig, угнетением гуморального и клеточного иммунитета, а также резкой депрессией фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса периферической крови. Это может быть вызвано сохраняющимся токсикозом, вследствие резорбции токсических продуктов воспаления в кровь, их нарушенной элиминации системами организма и недостаточной санации формирующегося хронического очага.

У больных детей II гр. с хроническим гематогенным остеомиелитом проведены исследования. Ход острой стадии остеомиелита в хроническую фазу у детей характеризуется развитием патологической активности процессов ПОЛ, лизосомальных ферментов на фоне низкой активности антиоксидантной системы защиты клеточных структур, отвечающих за иммунный ответ в организме.

У 43 больных с ХГО в возрасте от 2 до 15 лет исследованы некоторые показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты, о которых судили по содержанию малонового диальдегида (МДА), антиоксидантной системы защиты (супероксиддисмутаза и аскорбиновая кислота) и одного из компонентов клеточной мембраны — сиаловой кислоты. Мальчиков было 26, девочек 16 (рис. 31). Всем детям помимо этого проводилось комплексное обследование.

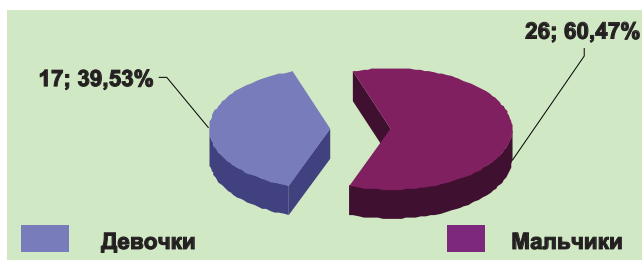


Рис. 31

Распределение по полу больных, обследованных на ПОЛ

При поступлении больных в стационар в стадии обострения хронического процесса содержание МДА увеличивается в 2,6 раза по сравнению с контролем ($0,89 \pm 0,09$ и $0,38 \pm 0,03$ мкмоль/л соответственно). В то же время активность ферментного антиоксиданта — супероксиддисмутаза (СОД) в сыворотке крови у детей с ХГО снижается в 1,7 раза ($8,04 \pm 1,2$ и $14,25 \pm 0,013$ ед./мл соответственно). Содержание водорастворимого антиоксиданта аскорбиновой кислоты (АК) снижается также в 1,7 раза ($0,72 \pm 0,15$ и $1,3 \pm 0,06$ мг%, соответственно). Активность компонента клеточной мембраны сиаловой кислоты (СК) в сыворотке крови увеличивается в 1,8 раза по сравнению с контролем ($3,16 \pm 0,35$ и $2,0 \pm 0,4$ мкмоль/л, соответственно).

Таблица 7

Динамика промежуточных процессов ПОЛ при ХГО у детей

Показатели	МДА	СОД	Сиаловая кислота	Вит. С
Норма	0,38	14,25	2	1,3
При поступлении (n=43)	$0,88 \pm 0,12$	$8,04 \pm 1,31$	$3,16 \pm 0,43$	$0,72 \pm 0,2$
При выписке (n=43)	$0,44 \pm 0,079$	$12,98 \pm 1,19$	$2,12 \pm 0,43$	$1,11 \pm 0,46$

Таким образом, анализ результатов вышеизложенных исследований позволил определить некоторые закономерности перехода ОГО в хроническую стадию и обострения воспалительного процесса, что позволяет с определенной вероятностью прогнозировать течение заболевания. Такими закономерностями могут служить: 1 — затянувшийся тяжелый период болезни более 14–15 суток; 2 — отсутствие тенденции к нормализации температуры тела после 15–17 суток от начала заболевания; 3 — сохраняющаяся высокая СОЭ при клинической картине выздоровления или ремиссии, увеличение МДА в 2,6 раза, увеличение сиаловой кислоты (СК) в 1,8 раза; 4 — тенденция к нарастанию количества эозинофилов в периферической крови к концу заболевания (ремиссии) выше 6–8% или 350 в мкл; 5 — снижение количества лимфоцитов в периферической крови в разгар болезни и при ремиссии (менее 2000 в мкл); 6 — повышение количества моноцитов к периоду ремиссии (более 7–8% и 500 в мкл); 7 — резкое повышение уровней IgG (более 23–25 г/л), IgM (более 2,2 г/л) и IgA (более 2,5 г/л) к периоду ремиссии; 8 — значительное снижение CD3 (ниже 25%) и CD56 (ниже 19%) в разгар болезни и в период ремиссии; 9 — нарастание CD20 к периоду ремиссии; 10 — низкие показатели нейтрофильного фагоцитоза ($\Phi A < 10$ –13%, $\Phi I < 3,0$) в течение всего заболевания; 11 — низкие уровни гемолитического комплемента в течение всего заболевания (менее 36 %); 12 — снижение уровня лизоцима в сыворотке крови во второй половине заболевания (менее 10 ед.); 13 — высокие показатели ЩФ в сыворотке в разгар болезни (более 550 ед./л) и при ремиссии (более 450 ед./л), снижение аскорбиновой кислоты (АК) в 1,7 раза, снижение супероксиддисмутазы (СОД) в 1,7 раза; 14 — активизация в очаге грамотрицательных, условнопатогенных микроорганизмов и анаэробной микрофлоры во второй половине заболевания.

Исследование уровней сывороточных иммуноглобулинов и антителообразования к стафилококковому α -токсину выявило некоторый дисбаланс данных процессов. Для более глубокого изучения и объяснения этой диспропорции у 57 детей I гр. с токсической и септикопиемической формами ОГО, из гнойного очага которых идентифицирован стафилококк, исследованы в динамике уровни IgG, IgM, IgA параллельно с уровнями антител (АТ) к стафилококковому α -токсину. В обеих группах больных выделены 3 подгруппы (А, Б, В,) (табл. 8).

Таблица 8

**Распределение больных ОГО в зависимости от уровней
иммуноглобулинов и антител к стафилококковому α -токсину**

Группы больных	Число больных	Больные с АТ<1,0	А (АТ<1,0, Ig<N)	Б (АТ<1,0, Ig<N)	В (АТ<1,0, Ig<N)
ОГО	57	41 (71,9%)	30 (52,6%)	11 (19,3%)	16 (28,1%)

Наряду с исследованиями уровня АТ проводился анализ микробиологической структуры гнойных очагов. Результаты представлены на рис. 32, 33.

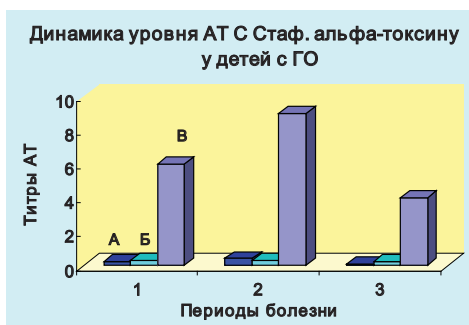


Рис. 32

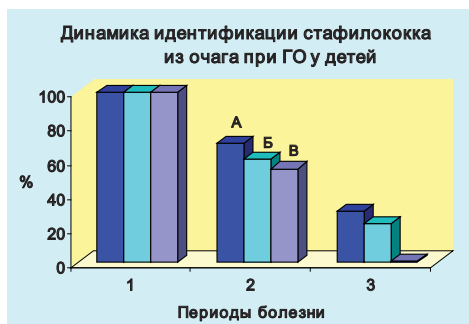


Рис. 33

Анализируя данные результаты исследований, следует отметить, что в группах детей с ОГО с низкими уровнями АТ и Ig (А гр.) к периоду клинического выздоровления в 31,0% случаев из остаточного гнойного очага выделяется стафилококк.

В группах больных с нарушением антителигенеза и относительно повышенными показателями Ig (Б гр.) идентификация стафилококка из гнойного очага составила 23%. У больных (В гр.), характеризующихся более высокими уровнями АТ к стафилококковому α -токсину, к концу болезни (моменту удаления дренажа или заживления раны) стафилококк в очаге практически не идентифицируется.

В исследуемых группах проведена сравнительная оценка некоторых клинических параметров. Результаты представлены на рис. 34. У детей с низкими титрами АТ на фоне угнетения синтеза Ig (А гр.) продолжительность заболевания, период тяжелого состояния, период лихорадочного состояния, продолжительность течения местного процесса, сроки нормализации формулы крови достоверно превышают таковые у больных с адекватной продукцией АТ (В гр.).

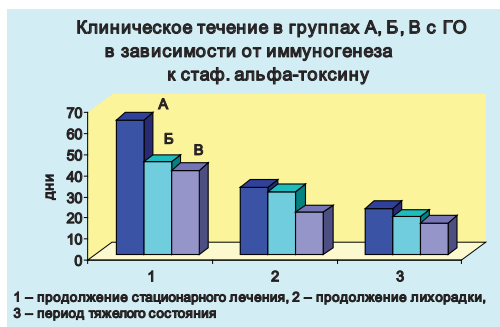


Рис. 34

В А гр. продолжительность заболевания и период тяжелого состояния достоверно выше, чем в Б гр. (соответственно: $63,6 \pm 7,5$ и $44,7 \pm 4,1$, $t=2,16$; $23,1 \pm 1,0$ и $17,1 \pm 1,6$ дней, $t=3,1$). Различия в других клинических критериях в этих подгруппах статистически не достоверны. У детей в гр. значительно ниже сроки нормализации температуры тела, по сравнению с Б гр. Соответственно: $28,3 \pm 2,5$ и $20,4 \pm 1,6$, $t=2,6$; $34,2 \pm 2,3$ и $30,1 \pm 1,4$ дней, $t=2,01$).

Наибольшее число детей с затяжным (хроническим) течением болезни наблюдалось среди больных с низкими титрами АТ в сочетании с дефицитом Ig (10,8%). У детей с адекватной продукцией АТ и Ig затяжных (хронических) форм не наблюдалось. Число больных ОГО, перешедших в хроническую форму, соста-

вило: у детей подгруппы А — 13 (43,3 усл.%), Б — 4 (25,0 усл.%), В — 4 (6,25 усл.%). Следует отметить, что у больных ОГО, перешедших в хроническую форму, период повышенной температуры тела значительно превосходил сроки заживления гнойного очага (соответственно: $29,0 \pm 3,2$ и $36,3 \pm 2,1$ дн.). Причем период высокой температуры заканчивался или появлением гнойного свища (7 больных) или временной стабилизацией местного процесса (11 больных). Формула крови у таких больных нормализовалась в среднем на $41,1 \pm 3,6$ сутки.

На основании этих данных отмечено 2 вида основных дефектов гуморального иммунитета: 1 — угнетение синтеза АТ к этиологическому фактору на фоне сниженной продукции сывороточных иммуноглобулинов (ОГО — 52,6%); 2 — снижение антителогенеза при адекватной продукции сывороточных иммуноглобулинов (ОГО — 19,3%). У 28,1% больных с ОГО грубых нарушений в системе гуморального иммунитета не обнаружено.

Вероятно, в основе подобных нарушений синтеза АТ лежит частичная или расщепленная иммунологическая толерантность, инициированная большими дозами а-токсина и, возможно, другими антигенами, принадлежащими стафилококку [271, 300, 345]. Поскольку стафилококк не единственный микробный фактор в очаге, вероятнее это иммунная реакция на другие виды ассоциированной микробной контаминации и антигены тканевой деструкции. Возможно, влияние цитокинов, имеющих разный механизм воздействия на стадии воспаления. Главное в том, что чем выше уровень и длительность гуморального ответа, тем интенсивней экссудативная фаза воспаления и воспалительного ответа на инфекцию. Это обуславливает уровень токсикоза в острой фазе.

Итак, в патогенезе ОГО значительную роль играют нарушения гуморального звена иммунитета, которые выражаются в угнетении синтеза АТ к этиологическому фактору и продукции сывороточных иммуноглобулинов классов G, M, A.

Наиболее неблагоприятным фактором в патогенезе ОГО является 1 вид нарушения гуморального иммунитета. У таких больных заболевание протекает более тяжело и длительно, со склонностью к затяжному течению или переходу процесса в хроническую форму. Адекватное антителообразование сопровождается, как правило, достаточной продукцией сывороточных иммуноглобулинов всех классов. У большинства больных с низкими

титрами АТ отмечается более или менее выраженная реакция иммуноглобулинов (54,5%). Возможно, недостаток антителогенеза компенсируется, в какой-то степени, повышенным содержанием иммуноглобулинов (экзогенных и эндогенных), о чем свидетельствует более благоприятное течение болезни у таких детей по сравнению с больными, у которых отмечается сочетанное угнетение тех и других факторов.

Таким образом, иммуногенез АТ и Ig на инфекционный антиген является гуморальным звеном первой фазы местной экссудативной воспалительной реакции организма и защитным природным механизмом, за которым следуют пролиферация и фагоцитоз в очаге воспаления. Это механизмы внутренней санации и элиминации продуктов воспаления и стафилококка из костной ткани. Угнетение или истощение этого механизма является одним из факторов перехода воспаления в хроническую стадию. Наличие свища, или раны в патогенезе остеомиелита, является благоприятным фактором — «воротами» для наружной санации костного гнойного очага, недостаточность которой способствует угнетению внутренней элиминации. Задача хирургического лечения состоит в максимальном использовании механизма наружной санации и адаптации его к общей терапии.

Для выявления особенностей и закономерностей гуморальных реакций в патогенезе ГО исследованы больные I группы в остром (75 детей) и в хроническом (25 детей) периодах заболевания. Из 75 детей с ОГО локализованная форма заболевания наблюдалась у 54 (72%), а генерализованная у 21 (28%) больного. Обследование проводилось в остром периоде (1–10-е сутки заболевания), в подостром (11–20-е сутки), в периоде обострения воспалительного процесса (21–30-е сутки) и в период клинической ремиссии. А также проводилось контрольное обследование через 1 месяц после выписки из стационара.

При исследовании общих белковых фракций крови детей установлено, что ОГО у детей протекает с диспротеинемией, сопровождающейся выраженным снижением количества альбумина, повышением глобулиновых фракций, снижением альбумино-глобулинового коэффициента, которые сохраняются до периода клинического благополучия. В остром периоде заболевания выраженные изменения наблюдались в α -глобулиновых фракциях, они имели тенденцию к снижению и нормализации к концу болезни.

У детей в хронической стадии процесса содержание данных фракций оставалось достоверно высоким на протяжении всего периода заболевания, при этом содержание у-глобулинов увеличивалось к периоду клинического выздоровления (табл. 10, 11). При контрольном обследовании через 1 месяц после выписки из стационара у детей 2-й группы сохранялась диспротеинемия, при этом не отмечалось нормализации показателей ни в одной из измененных глобулиновых фракций, в то время как у большинства детей 1-й группы показатели белковых фракций соответствовали значениям контрольной группы.

Следовательно, длительно протекающий остеомиелитический процесс сопровождается дисбалансом белковых фракций крови, что может быть вызвано токсикозом в обеих фазах заболевания.

При сопоставлении значений белковых фракций с клиническими показателями течения воспалительного процесса и рентгенологическими данными установлено, что нормализация содержания общего белка и белковых фракций, как правило, соответствует клинко-рентгенологическому благополучию у детей с ОГО. Напротив, нарастающие деструктивные изменения в костной ткани у детей 2-й группы сопровождались выраженными изменениями белкового состава крови.

Таблица 9

**Уровень общего белка, альбумина и А/Г коэффициента
в динамике заболевания у больных с ОГО ($M \pm m$)**

Группы	Период	Общ. белок г/л	Альбумин		А/Г Коэф.
			%	г/л	
1 (n = 62)	I	70,20 $\pm$ 1,87#	42,28 $\pm$ 1,55*#	29,92 $\pm$ 1,02*#	0,64 $\pm$ 0,02* #
	II	74,08 $\pm$ 1,74	43,84 $\pm$ 1,10*#	31,27 $\pm$ 0,89*#	0,71 $\pm$ 0,04* #
	III	76,00 $\pm$ 1,85	45,25 $\pm$ 1,17*#	35,09 $\pm$ 0,88*#	0,84 $\pm$ 0,04* #
	IV	76,29 $\pm$ 1,32	54,76 $\pm$ 1,64#	41,64 $\pm$ 0,88#	1,13 $\pm$ 0,05#
2 (n = 7)	I	63,85 $\pm$ 2,08*#	38,76 $\pm$ 0,94*#	25,31 $\pm$ 0,89*#	0,61 $\pm$ 0,04*
	II	70,00 $\pm$ 2,66	36,64 $\pm$ 1,37*#	24,91 $\pm$ 1,21*#	0,54 $\pm$ 0,03* #
	III	72,42 $\pm$ 3,42	37,55 $\pm$ 1,41*#	26,24 $\pm$ 1,26*#	0,59 $\pm$ 0,03* #
	IV	74,14 $\pm$ 2,62	41,54 $\pm$ 1,32*#	31,82 $\pm$ 0,99*#	0,64 $\pm$ 0,03* #
Контроль (n = 10)		74,20 $\pm$ 1,64	57,12 $\pm$ 1,26	43,26 $\pm$ 0,65	1,15 $\pm$ 0,04

I — острый период; II — подострый период; III — и период клинического выздоровления; IV — через 1 месяц после выписки из стационара.

* — достоверность различий с контролем — $p < 0,001$; # — достоверность различий между группами — $p < 0,001$.

Таблица 10

**Содержание белковых фракций у детей с хроническим
остеомиелитом в стадии клинической ремиссии**

Показатели	Ед. изм.	Группы		
		1 (n=12)	2 (n = 9)	Контроль (n=10)
Общий белок	г/л	78,31 ± 0,62	76,28 ± 0,81	74,20 ± 1,64
Альбумин	%	50,91 ± 0,61*#	47,18 ± 1,02*#	57,12 ± 1,26
	г/л	40,71 ± 0,46*#	35,89 ± 0,92**	43,26 ± 0,65
α-1 глобулины	%	3,25 ± 0,15#	4,41 ± 0,11*#	3,06 ± 0,12
	г/л	2,59 ± 0,12#	3,86 ± 0,12*#	2,31 ± 0,13
α-2 глобулины	%	12,84 ± 0,31#	14,03 ± 0,21*#	11,61 ± 0,26
	г/л	9,31 ± 0,18#	11,47 ± 0,18*	8,46 ± 0,24
γ-глобулины	%	12,01 ± 0,26	12,30 ± 0,18	11,75 ± 0,54
	г/л	9,41 ± 0,32*#	9,8 ± 0,16	8,54 ± 0,48
γ-глобулины	%	20,73 ± 0,81*#	24,10 ± 1,23*#	16,24 ± 1,21
	г/л	16,45 ± 0,65*	19,85 ± 1,14*#	13,05 ± 1,26
А/Г		1.02 ± 0,02	0,88 ± 0,03	1.15 ± 0.04

* — достоверность различий с контролем — $p < 0.05$;

— достоверность различий между группами $p < 0.001$.

Выявлено постепенное снижение содержания — α1- и α2-глобулиновых фракций до значений контрольной группы к 3–4-й неделе заболевания. Постепенное повышение содержания γ-глобулинов ко 2–3-й неделе заболевания с постепенным снижением и нормализацией их показателей ко 2-му месяцу заболевания характерно для благоприятного исхода заболевания (выздоровление). Напротив, отсутствие нормализации показателей α1- и α2-глобулиновых фракций и нарастающие показатели γ-глобулинов указывают на переход воспалительного процесса в хроническую стадию (табл. 11).

Патогенез ГО у детей сопровождается выраженными изменениями и закономерной динамикой содержания белков острой фазы (БОФ) (СРБ, α-1-ИП, α-1-КГП) в сыворотке крови. Их показатели обладают высокой информативностью в характеристике активности воспаления и соответственно могут характеризовать степень санации очага остеомиелита. Для благоприятного исхода ОГО (1 гр.) характерна тенденция к постепенному снижению содержания данных белков к периоду клинического благополучия.

У детей в хронической стадии процесса (2 гр.), несмотря на тенденцию к снижению, содержание БОФ в сыворотке крови во все периоды заболевания относительно превышает таковое в группе сравнения. Контрольное обследование через 1 месяц после выписки больных из стационара указывало на продолжающуюся активность воспалительного процесса, несмотря на клиническое благополучие, табл. 11.

Результаты исследования показали, что у детей с ОГО уровни БОФ сочетаются с нарушениями иммунологических изменений, обуславливающих течение и исход заболевания. Наиболее динамичным и показательным из исследуемых БОФ явился СРБ. Его концентрация резко возрастала в острый период заболевания и при благоприятном исходе заболевания достигала контрольных показателей.

В остром периоде заболевания содержание СРБ у детей с септикопиемической формой возрастало в 40 раз по сравнению с контрольной группой и превышало таковые у детей с локализованной формой заболевания в 2,5 раза ($202,2 \pm 11,4$ и $83,6 \pm 13,7$ мг/л соответственно).

Таблица 11
Динамика содержания БОФ у детей с ОГО (М $\pm$ т)

Показатель	Период	Группы больных		Контроль (n = 10)
		1 (n = 39)	2 (n = 6)	
СРБ (мг/мл)	I	95,8 $\pm$ 18,1**	165,2 $\pm$ 17,5 **##	3,8 $\pm$ 1,3
	II	10,0 $\pm$ 2,1 *	58,8 $\pm$ 11,4 ** ##	
	III	4,5 $\pm$ 0,9	26,8 $\pm$ 5,3 ** ##	
	IV	4,0 $\pm$ 0,2	17,5 $\pm$ 2,1 **##	
а-1-ИП (г/л)	I	2,47 $\pm$ 0,15**	2,96 $\pm$ 0,13 **	1,10 $\pm$ 0,09
	II	1,69 $\pm$ 0,05 **	1,93 $\pm$ 0,09 **	
	III	1,29 $\pm$ 0,03	1,79 $\pm$ 0,11 **##	
	IV	1,12 $\pm$ 0,03	1,72 $\pm$ 0,02 **##	
а-1-КГП (г/л)	I	2,53 $\pm$ 0,18 **	3,12 $\pm$ 0,04 **##	0,80 $\pm$ 0,06
	II	1,35 $\pm$ 0,07 **	1,86 $\pm$ 0,11 **##	
	III	1,00 $\pm$ 0,05 *	1,52 $\pm$ 0,14 **##	
	IV	0,74 $\pm$ 0,06	1,28 $\pm$ 0,05 ** ##	

Примечание: достоверность значений с контролем: * p < 0,02,

** p < 0,001; достоверность различий между группами: # p < 0,002,

p < 0,001.

При сопоставлении значений БОФ с рентгенологическими данными установлено, что изменения содержания СРБ, а-1-ИП и а-1-КГП сыворотки крови адекватно отражают динамику воспалительно-деструктивных изменений в костной ткани, что может быть использовано для комплексной оценки полноты выздоровления.

Установлена положительная корреляционная связь между показателями а-1-ИП и а-1-КГП в сыворотке крови с содержанием а1-глобулиновой фракции, основными компонентами которой они являются ($r=0,5$), рис. 35, 36, 37.

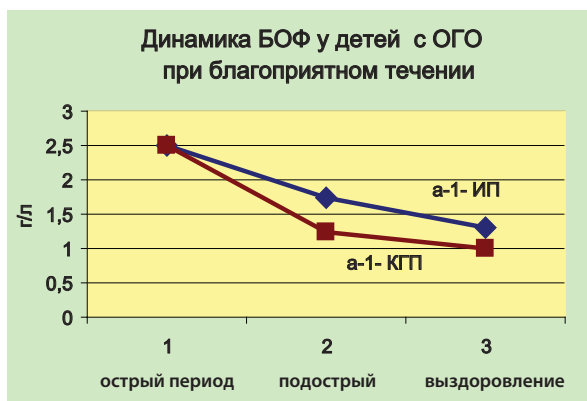


Рис. 35

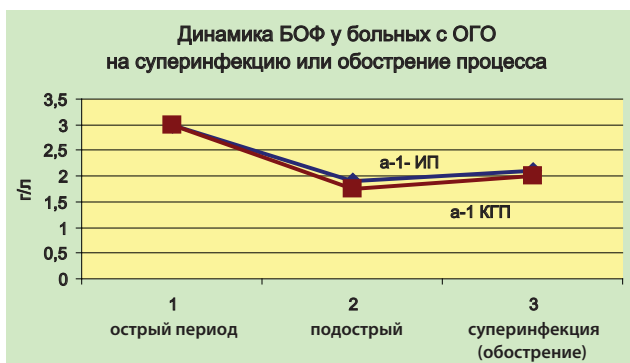
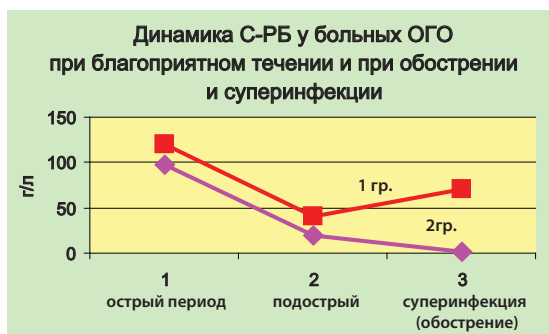


Рис. 36

**Рис. 37****Рис. 35–37.** Динамика содержания БОФ в 2-х группах больных с ОГО

Динамика содержания а1- и а2-глобулинов и БОФ в любой период заболевания в сочетании с другими лабораторными показателями сыворотки крови у детей с различными вариантами течения ОГО могут служить одним из способов быстрой оценки присоединения суперинфекции или обострения остеомиелита.

С целью оценки влияния очага на течение ГО выделены 2 группы больных. В 1-ю группу (10 человек) были включены дети с благоприятным течением заболевания. Группу сравнения (2-ю) составили 10 детей, у которых заболевание сопровождалось обострением. При анализе полученных данных по микробиологической структуре очага в динамике установлено, что обострение с ухудшением общего состояния является одним из прогностически неблагоприятных факторов. Отмечено, что из 75 детей с ОГО у 10 (13,4%) это привело к затяжному, хроническому течению.

У детей с хроническим гематогенным остеомиелитом (ХГО) установлено, что в период обострения воспалительного процесса наблюдаются изменения в содержании белковых фракций и всех исследуемых БОФ, однако они носят менее выраженный характер, чем в острой стадии ГО. К периоду клинической ремиссии у детей обеих групп сохранялась диспротеинемия, однако она носила более выраженный характер у детей с последующими рецидивами заболевания.

При динамическом наблюдении за данными больными установлено, что нормализация показателей белковых фракций и иммуноглобулинов не наступала даже при клиническом благополучии. Выздоровление сопровождалось максимальными восстановительными процессами в очаге.

Таким образом, одной из особенностей и закономерностей патогенеза ГО у детей является реакция организма ребенка с увеличением уровня БОФ. Наиболее информативными показателями продолжающейся активности воспалительного процесса в костной ткани являются БОФ (С-РБ, а-1-ИП, а-1- КГП). Из них самый показательный и специфичный параметр С-РБ, который при наличии клинической картины можно расценивать как маркер активности воспалительного процесса в костной ткани у детей.

3.3. Генерализация острого гематогенного остеомиелита. Сепсис

Несмотря на многочисленные исследования по этому вопросу, «сепсис» остается не однозначным и до конца не сформулированным понятием. На основании многолетней работы с такими больными и анализа многочисленных литературных источников мы считаем, что сепсис — это осложнение вследствие генерализации неспецифической гнойной инфекции, наступившей в результате декомпенсации системы местной и общей защиты организма, наличия метастатических очагов, полиорганной недостаточности. Мы считаем, что сепсис при остеомиелите всегда обусловлен неэффективно saniруемым гнойным очагом, который сам обуславливает его развитие. Поэтому существование понятия «септицемия», то есть сепсиса без воспалительного очага (макро- или микроскопического), является не вполне корректным, отражающим лишь общую реакцию организма на экзо- и эндотоксические продукты, поступающие из первичных воспалительных очагов. Истинный сепсис всегда возникает только при условии распространения микробов (а не их токсинов) по органам и тканям организма.

Развитие гнойно-септических процессов мы связываем с наличием воспалительных очагов 3-х порядков:

а) очаг 1-го порядка — возникает, как правило, в области входных ворот инфекции, латентных очагов (кожа, слизистые оболочки дыхательных путей, ЖКТ, мочевыводящих путей), то есть на границе внешней и внутренней среды организма;

б) очаг 2-го порядка — возникает при проникновении инфекции лимфо-гематогенным путем во внутреннюю среду организ-

ма (различные органы и ткани). В подавляющем большинстве случаев формирование очагов 2-го порядка проходит через стадию преходящей бактериэмии. Генерализации воспалительного процесса на этой стадии не происходит, так как потенциальные возможности системы АИР еще не исчерпаны, организм еще в состоянии локализовать инфекцию. Развиваются гнойно-деструктивные процессы в различных органах, особенно в тех, для которых характерно замедление кровотока в терминальных отделах сосудистого русла (кости, легкие, кожа и др.);

в) очаги 3-го порядка возникают в результате прогрессирующего размножения и бессистемного распространения микроорганизмов по органам и тканям. Этому способствует полная декомпенсация системы АИР организма. Бактериэмия становится более постоянным признаком. Следует отметить, что не все воспалительные очаги проходят стадию нагноения. Эта стадия воспалительного процесса и является собственно сепсисом, а наличие очагов 3-го порядка является его постоянным признаком.

Для выявления особенностей и закономерностей генерализации воспалительного процесса как осложнения ОГО у 17 детей (1 гр.) проводились клинические, иммунологические и микробиологические исследования в динамике. Группу сравнения составили 30 детей (2 гр.), у которых отмечалось благоприятное течение заболевания, без признаков генерализации инфекционного процесса. В табл. 12 представлено распределение больных по возрасту.

Таблица 12

**Распределение по возрасту детей с острым гематогенным
остеомиелитом и сепсисом**

Группы больных	Число больных	Возраст больных			
		1–3 г.	3 г.–7 л.	7–12 л.	12–14 л.
1 гр.	12	2	4	4	2
2 гр.	30	5	10	11	4
Всего	42	7	4	15	6

Септикопиемические очаги (очаги 3-го порядка) располагались следующим образом:

1) в других костях — 10, 2) в легких — 12, 3) в коже и мягких тканях — 9, 4) в сердце (эндокардит) — 4, 5) в почках — 4, 6) в мозговых оболочках — 2.

У всех наблюдаемых больных с сепсисом отмечалось поражение как минимум 5 различных органов. На высокую частоту поражения многих органов при септикопиемической форме остеомиелита указывают и другие авторы [163]. По частоте вовлечения в токсико-септический процесс внутренних органов больные распределились следующим образом: легкие — 12 больных; кишечник — 12 больных (энтероколит); печень — 10 больных (токсический гепатит); селезенка — 10 больных (спленомегалия); почки — 10 больных (токсическая нефропатия); сердце — 8 больных (токсический миокардит); головной мозг — 5 больных (токсическая энцефалопатия). В данный список не вошли органы иммунной системы, поражение которых при сепсисе обязательно и несет, как правило, декомпенсированный характер.

У этих больных исследованы показатели периферической крови в динамике. Сроки исследований строго соответствовали в обеих группах и были одинаковыми от начала заболевания.

У детей с генерализацией инфекционного процесса (1 гр.) отмечено выраженное снижение лейкоцитоза в разгар болезни (до $9,5 \pm 1,6 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с исходными данными ($15,7 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$) и данными группы сравнения ($14,1 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$, $t=2,4$), где, наоборот, в этот период болезни наблюдается увеличение лейкоцитоза. К моменту выписки эти различия выравниваются. Такая же тенденция к снижению процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов имеет место у детей 1 гр. в разгар заболевания с последующим повышением их к периоду выздоровления. Однако абсолютное число сегментоядерных нейтрофилов в разгар болезни у детей 1 гр. не отличается от группы сравнения, но к концу заболевания становится значительно больше.

Процентное и абсолютное число палочкоядерных нейтрофилов в начале болезни у детей 1 гр. достоверно выше, чем во 2 гр. больных. В разгар болезни эти различия сохраняются, и только к выздоровлению данные показатели достоверно не различаются в исследуемых группах. У детей с сепсисом абсолютное и процентное количество базофилов в разгар болезни в 2 раза меньше по сравнению с больными 2 гр. К концу болезни эта тенденция сохраняется. Количество эозинофилов в обеих группах больных существенно не отличается на протяжении всего заболевания. Отмечается низкое число лимфоцитов (абсолютное и процентное) во все периоды заболевания у детей с сепсисом. Абсолютное

количество моноцитов в начале болезни у детей 1 гр. значительно превосходит таковое во 2 гр. больных. Однако в середине заболевания, наоборот, отмечается тенденция к снижению их числа с последующим ростом к периоду выздоровления. Вероятно, это связано с тем, что среди детей с сепсисом наблюдается больше случаев перехода остеомиелитического процесса в хроническую фазу, которая, как показано выше, характеризуется относительным моноцитозом.

Показатели красной крови у детей 1 гр. также отличаются от таковых в группе сравнения. У больных с генерализацией воспалительного процесса отмечается значительное повышение СОЭ в середине болезни по сравнению со 2 гр. (соответственно: $44,5 \pm 5,0$ и $35,5 \pm 2,0$ мм/час, $t=1,7$). Относительно высокая СОЭ у них остается и к выписке ($26,8 \pm 4,3$ и $16,2 \pm 2,0$ мм/час, $t=2,2$).

Отмечаются низкие уровни IgG у детей 1 гр. в начале заболевания и в его разгар. Их значения более чем в 2 раза ниже по сравнению с больными 2 гр. Но к концу болезни, наоборот, уровни IgG у детей 1 гр. достоверно превосходили этот показатель в группе сравнения (рис. 38).

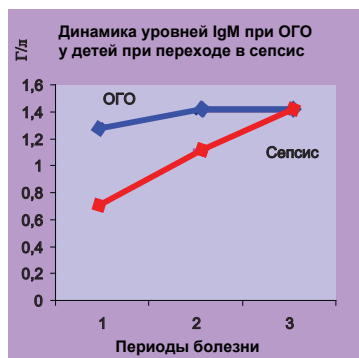


Рис. 38

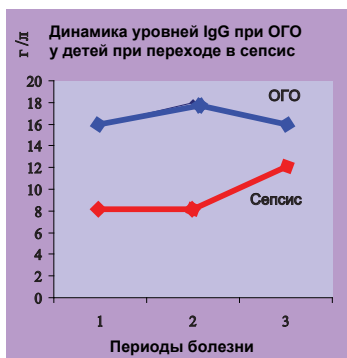


Рис. 39

Исходные значения IgM у детей 1 гр. были очень низкими относительно группы сравнения. К середине заболевания у детей с сепсисом отмечен значительный рост уровня IgM, который продолжался до периода выздоровления, в то время как во 2 гр. наблюдалось постепенное снижение IgM в течение всего заболевания (рис. 39). При сепсисе у детей имели место сравнительно

низкие уровни сывороточного IgA в процессе всего заболевания (рис. 40). Причем в острый период болезни концентрация IgA в сыворотке не превышала 0,7–0,8 г/л.

В острый период заболевания у детей с сепсисом отмечается значительное снижение синтеза сывороточных IgG, IgM, IgA одновременно с угнетением антителогенеза к стафилококковому α -токсину (рис. 40).

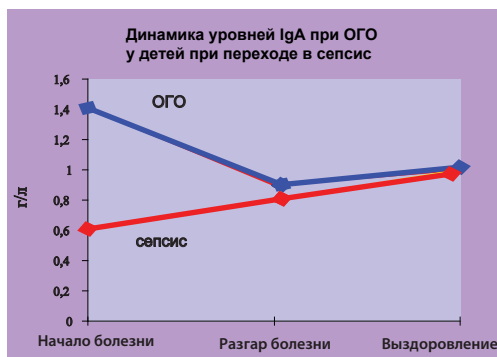


Рис. 40

В наибольшей степени выражено угнетение в Т-системе иммунитета, с самого начала заболевания до периода клинического выздоровления имеет место значительный дефицит CD3. Количество CD3 у этих больных также относительно ниже, чем

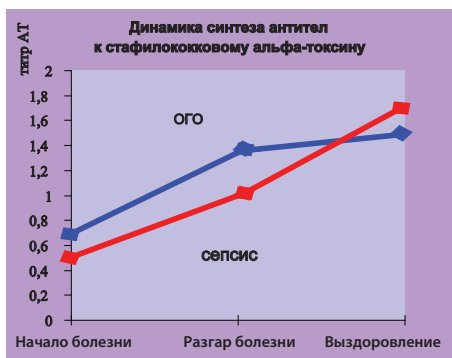


Рис. 41

у детей 2 гр. Снижение числа CD3 отмечается в обеих группах в течение всей болезни. Но у детей с сепсисом дефицит CD3 выражен в большей степени, особенно в острый период заболевания.

Уровень гемолитического комплемента у детей 1 гр. достоверно снижен по сравнению со 2 гр. больных. Причем эти различия наиболее выражены в разгар болезни. Концентрация лизоцима в сыворотке крови у детей 1 гр. достоверно ниже с самого начала болезни до выздоровления. Минимальные значения лизоцима наблюдались в разгар заболевания.

Генерализация воспалительного процесса сопровождается глубокими нарушениями в системе фагоцитирующих нейтрофилов. Показательно чрезвычайно низкое количество фагоцитирующих нейтрофилов (ФА) у детей с сепсисом в процессе всего заболевания. В группе сравнения ФА нейтрофилов снижена, но в меньшей степени. Фагоцитарный индекс (ФИ) нейтрофилов у детей 1 гр. имеет относительно низкие значения.

В течение всего заболевания отмечаются чрезвычайно низкие показатели ФА и ФИ. Кроме того, у детей с сепсисом выявлен существенный дефицит гуморальных факторов неспецифической резистентности организма. Так, снижение концентрации гемолитического комплемента у них обнаружено в течение всего заболевания, особенно в острый период. Вместе с тем в сыворотке крови больных сепсисом значительно снижен уровень лизоцима от начала болезни до периода выздоровления (рис. 42, 43).

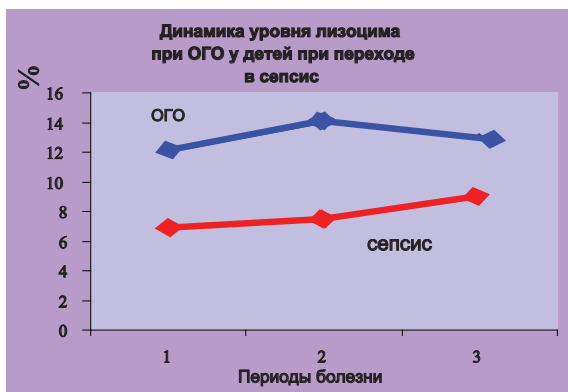


Рис. 42

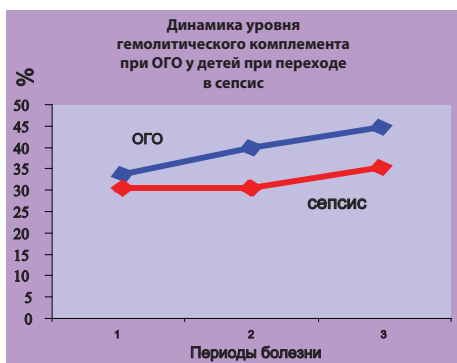


Рис. 43

При исследовании показателей периферической крови у детей с сепсисом в разгар заболевания, как правило, обнаруживалось снижение лейкоцитоза, в то время как в группе сравнения он достигает максимальных значений. Одновременно со снижением лейкоцитоза у детей с сепсисом в разгар болезни наблюдается снижение процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов и повышение количества (абсолютного и процентного) палочкоядерных нейтрофилов. Резкое снижение абсолютного и процентного числа лимфоцитов, как правило, сопровождает генерализацию остеомиелитического процесса в течение всего заболевания. У таких больных отмечена тенденция к повышению количества моноцитов в начале и конце болезни. У них практически постоянно имеет место снижение гемоглобина и количества эритроцитов в периферической крови. Довольно постоянным признаком при сепсисе являются относительно высокие показатели СОЭ во второй половине заболевания.

Следовательно, ОГО может протекать в форме генерализации воспалительного процесса, особенностями и закономерностями которого являются: 1 — резкое снижение абсолютного и процентного числа лимфоцитов в разгар болезни ($<15\text{--}17\%$ и $<1,5\text{--}1,7 \times 10^9/\text{л}$); 2 — тенденция к снижению лейкоцитоза в остром периоде заболевания вместе с уменьшением количества палочкоядерных нейтрофилов; 3 — постоянная, трудно поддающаяся коррекции анемия; 4 — повышение СОЭ в середине болезни или отсутствие тенденции к ее нормализации и моноцитоз; 5 — дефицит практически всех факторов системы АИР организма; 6 — резкое сни-

жение количества CD3 в процессе заболевания; 7 — чрезвычайно низкие показатели фагоцитарной активности нейтрофилов ($<10\%$) и фагоцитарного индекса ($<2,4$) в острый период заболевания; 8 — продолжающаяся деструкция костного гнойного очага.

Итак, исходя из изложенного выше, понятие «сепсис» следует рассматривать как осложнение инфекционного процесса вследствие генерализации гнойной инфекции, произошедшей из-за полной несостоятельности системы антиинфекционной резистентности организма и характеризующейся полиорганной недостаточностью и наличием метастатических очагов инфекции.

Таким образом, генерализация ОГО у детей обусловлена глубокими нарушениями системы иммунобиологической защиты. Проведенные исследования демонстрируют степень нарушения общей резистентности организма в разном возрасте, и нарушения эти приводят к неблагоприятному течению заболевания и осложнениям.

В заключение остается отметить, что ОГО является локализованным заболеванием, многие причины неблагоприятного течения и осложнений зарождаются в остром периоде болезни и определяются состоянием гнойного очага, его динамикой, распространенностью, характером возбудителей, своевременностью и полноценностью хирургического лечения. Это обстоятельство ставит хирургическое лечение на первое место в комплексе лечебных мероприятий при остеомиелите.

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ. ЗАКОНОМЕРНОСТИ И КРИТЕРИИ ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В КОСТНОЙ ТКАНИ

4.1. Ранняя диагностика гематогенного остеомиелита у детей

Диагностика хронической стадии остеомиелита, как правило, не вызывает сомнений и затруднений. Характерный анамнез, эпизоды обострения хронического процесса, образование свищей, рентгенологические изменения в костном сегменте и дополнительные методы позволяют безошибочно поставить правильный диагноз.

Другая ситуация складывается в острой стадии, когда необходимо проводить дифференциальный диагноз с рядом состояний и заболеваний ребенка, при которых присутствуют боли в сегменте разной интенсивности. Это туберкулез костей, ОРВИ, менингит, «детские» инфекции, остеохондропатии, болезни роста кости (дисплазии, остеопатии, остеодистрофии), опухоли костной системы и др. В работе вопросы дифференциальной диагностики не освещаются столь подробно, так как это не входило в задачи исследования.

В предыдущих главах данной работы показано, что особенности течения остеомиелита у детей обусловлены его этиологией и патогенезом. А именно: остеомиелитический процесс протекает часто на фоне измененной реактивности организма, реализуется в плотной ткани, в замкнутом пространстве и в условиях особого кровоснабжения, болевого синдрома, что приводит к гиподинамии сегмента и самого пациента в особо тяжелых случаях. Воспалительные проявления в очаге часто бывает трудно заметить, что уменьшает процент клинической верификации в ранней стадии. Без отчетливых визуальных признаков гнойного воспаления хирург не решается на операцию. В этих условиях ранняя инструментальная диагностика и операция запаздывают.

Значительные трудности для диагностики представляет ОГО позвоночника, который составляет около 2% от всех локализаций

остеомиелита. Отсутствие специфических клинических и рентгенологических признаков приводит к ошибочной диагностике (79%), поздней обращаемости в специализированный стационар (75,5%) и переходу заболевания в хроническую форму (59,6%). Отсутствие изменений на спондилограммах в начале заболевания при подозрении на ОГО не должно приводить к отказу от более углубленного обследования больного с использованием инструментальных методов исследования [Колбовский Д.А., 2007].

У новорожденных ОГО, как правило, приобретает генерализованный характер. Факторами, предрасполагающими к развитию генерализованных форм ОГО у детей младшего возраста, являются внутриутробное инфицирование, родовые травмы, инвазивные мероприятия в раннем постнатальном периоде. Также в периоде новорожденности отмечено возрастание роли грамотрицательной флоры при генерализованных формах ОГО [Морозов Д.А. с соавт., 2006]. У новорожденных при развитии ОГО быстро развивается картина токсикоза, отмечается высокая лихорадка. В то же время местный воспалительный процесс носит стертый характер. Очаг воспаления чаще всего локализуется в эпифизе кости, имеются ограничение активных движений в пораженной конечности, незначительный отек, болезненность пассивных движений в близлежащих суставах. Часто развивается серозный артрит.

По данным Железнова А.С. (2009) у новорожденных с ОГО в 21,8% случаев имеет место стертое или атипичное клиническое течение, что затрудняет диагностику заболевания. Нередко это обусловлено недоношенностью и сопутствующей соматической патологией.

4.2. Лабораторные методы диагностики

В ранней стадии развития ОГО традиционные способы диагностики, как правило, недостаточно информативны. При исследовании крови у больных с ОГО выявляются лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, токсическая зернистость нейтрофилов, значительное увеличение СОЭ. При выраженном токсикозе угнетается функция кроветворения и развивается гипохромная анемия.

При ОГО выраженные сдвиги отмечаются в белковом составе крови. Исследования в нашей клинике показали, что в остром

периоде заболевания отмечается значительный рост показателей белков острой фазы (БОФ) с превышением значений СРБ в 30–40 раз, α -1-ингибитора протеиназ (α -1-ИП) — в 2,5–3 раза, α -1-кислого гликопротеина (α -1-КГП) — в 3,5–4 раза. При благоприятном исходе заболевания (выздоровлении) отмечается тенденция к постепенному снижению содержания данных БОФ в течение заболевания с нормализацией их показателей. Важно отметить, что при хронизации воспалительного процесса в течение всего заболевания сохраняются относительно высокие показатели БОФ, включая период клинического выздоровления. Таким образом, изменения содержания СРБ, α -1-ИП и α -1-КГП в сыворотке крови при комплексном их исследовании адекватно отражают динамику воспалительно-деструктивных изменений в костной ткани, что может быть использовано для прогноза заболевания и оценки полноты выздоровлении [Коптева Е.В. с соавт., 2006].

Для оценки иммунного ответа при ОГО предложено определение численности нормальных киллеров аутологических эритроцитов (НКАЭ). Возможны три варианта ответа. Первый характеризовался активацией реакции с максимумом численности НКАЭ на 5–7-е сутки послеоперационного периода, что свидетельствовало о состоятельности резервных возможностей системы иммунитета и сопровождалось благоприятным исходом. Второй вариант характеризовался двухфазной активацией числа НКАЭ с первым максимумом на 5–7-е сутки послеоперационного периода, вторым — на 3–4 дня раньше клинических проявлений осложнений. Третий вариант характеризовался отсутствием активации численности НКАЭ. Два последних варианта свидетельствовали об ограничении резервных возможностей организма и носили прогностический характер в отношении возможных осложнений [Портнягина Э.В., 2006].

При изучении плазменного и тромбоцитарного гемостаза у детей с ОГО в начале заболевания обнаружены значительные изменения, особенно при септикопиемической форме: укорочение времени свертывания крови и времени рекальцификации плазмы; повышение тромбопластиновой активности плазмы и тромбоцитов; усиление антигепариновой и фибриназной активности, в основном за счет тромбоцитов; усиление динамической функции тромбоцитов, угнетение фибринолиза. Клинически у больных отмечались тромбозы и тромбофлебиты, особенно выраженные на пораженных

конечностях. Выявленные изменения в системе гемостаза могут иметь прогностическое значение. Так, при выписке у детей с хронизацией процесса обнаруживалась гипокоагуляция, а при обрывном варианте течения ОГО показатели плазменного и тромбоцитарного гемостаза были нормальными [Барская М.А., 2006].

4.3. Инструментальные методы диагностики

Рентгенография пораженного отдела в первые часы и сутки заболевания имеет значение только для дифференциальной диагностики ОГО с другими заболеваниями (перелом кости, туберкулез, новообразования и костные кисты). Первые рентгенологические признаки остеомиелита появляются не ранее 10–15-х суток от начала заболевания. В связи с этим надежда на рентгенодиагностику в ранние сроки заболевания является несостоятельной. Патогномоничные признаки ОГО (периостальная реакция, очаг деструкции и остеопороз) появляются лишь на 3-й неделе заболевания. Выраженность периостальной реакции зависит от локализации очага воспаления. Наибольшая периостальная реакция наблюдается при поражении диафиза, менее выраженная — при метафизарном и эпифизарном поражении. При дальнейшем прогрессировании процесса и отсутствии или неэффективности лечения происходит некроз и лизис костной ткани. Последующие этапы рентгенологического исследования



Рис. 44. Периостальная реакция и отверстия остеоперфорации при ОГО.

позволяют подтвердить диагноз, уточнить локализацию остеомиелитического очага, степень его распространенности, динамику костных изменений в процессе лечения (рис. 44).

В настоящее время для диагностики ОГО все более широко используется эхография — неинвазивный и неионизирующий метод, позволяющий многократно и безболезненно обследовать больного. Благодаря разрешающей способности современной ультразвуковой аппаратуры, развитию новых ультразвуковых методик появилась возможность наряду с мягкоткаными структурами объективно оценивать состояние костной ткани и надкостницы, в том числе и при ранних фазах ОГО [Pineda C. et al., 2009].

Основными ультразвуковыми признаками ОГО являются утолщение кортикального слоя более чем в 1,5 раза, явления мелкокистозной деструкции, утолщение надкостницы более 1 мм с понижением ее эхогенности. Кроме того, выделяют косвенные признаки ОГО: нарушение эхоструктуры мышечных волокон, увеличение толщины подкожной клетчатки, выявление в мягких тканях инфильтрата или флегмоны, появление патологического выпота и утолщение капсулы суставов [Марочко Н.В. с соавт., 2006]. Ультразвуковая диагностика экстремедуллярной фазы ОГО основана на визуализации субпериостального (локализованного) и параоссального скопления жидкости в сочетании с возможной визуализацией деструкции кортикального слоя кости. Наибольшая эффективность ультразвуковой диагностики субпериостального абсцесса обусловлена высокой специфичностью метода при визуализации гетерогенного жидкостного субстрата, четко отграниченного утолщенной надкостницей [Полковникова С.А., 2009].

Использование цветной доплерографии позволяет выявить усиление кровотока в области надкостницы, что является одним из ранних признаков ОГО [Azam Q. et al., 2005].

У новорожденных ранними эхографическими признаками остеомиелита являются неоднородность структуры эпифиза и очаг гиперэхогенности в нем, регистрируемые со вторых суток от начала заболевания. Эхография на ранних стадиях ОГО у новорожденных имеет высокую диагностическую значимость и может быть использована как основной метод ранней диагностики [Железнов, 2009].

В послеоперационном периоде наряду с оценкой динамики изменений кости и надкостницы с помощью УЗИ можно исследовать

довать мягкие ткани и суставы для выявления послеоперационных осложнений и признаков прогрессирования воспалительного процесса.

Чувствительность и специфичность ультразвукового исследования при остеомиелитической флегмоне составляет 82,3 и 100,0%, при интрамедуллярной флегмоне — 84,6 и 91,6% [Завадовская В.Д. с соавт., 2006].

Для ранней диагностики ОГО у детей предложено измерение напряжения кислорода, которое необходимо проводить в точке максимальной болезненности, выявленной пальпацией и перкусией. При наличии артрита напряжение кислорода необходимо измерить над обоими смежными с пораженным суставом метафизами. При сомнительной клинической картине и результатах оксигенометрии необходимо динамическое измерение напряжения кислорода через 2–4 часа. Критерием ОГО является снижение напряжения кислорода в проекции патологического очага на 15 и более мм рт. ст. или на 20 и более % по сравнению с контролем [Абушкин И.А. с соавт., 2001].

В числе диагностических мероприятий при ОГО у детей, в том числе и в первые месяцы жизни, возможно применение динамического радиоизотопного исследования скелета. Первым признаком развития заболевания является повышение накопления радиофармпрепарата в очаге поражения. При этом коэффициент дифференциального накопления является показателем активности воспалительного процесса в исследуемой зоне [Арестова С.В., 2005].

При подозрении на остеомиелит предложено использовать сцинтиграфию с мечеными аутолейкоцитами, которую целесообразно выполнять в раннюю (через 45–60 минут после введения радиофармпрепарата) и отсроченную (через 120–180 минут) фазы. В случаях, когда в раннюю фазу исследования установлена низкая аккумуляция меченых аутолейкоцитов в очаге внутрикостного воспаления (коэффициент «воспаление/интактная зона» < 1,16), увеличение данного коэффициента в отсроченную фазу следует расценивать как специфичный признак остеомиелита [Килина О.Ю., 2009].

По мнению Connolly L.P. с соавт., скелетную сцинтиграфию с применением технеция-99м дифосфоната можно использовать у пациентов со стертой симптоматикой, а также при подозрении на многоочаговый остеомиелит. Недостатками этого метода являются

са воздействие ионизирующего излучения и низкая чувствительность у новорожденных, что снижает возможности применения сцинтиграфии в этой возрастной группе [Connolly L.P. et al., 2002].

Зарубежные исследователи показали, что у детей с остеомиелитом, вызванным внебольничным золотистым стафилококком скелетная сцинтиграфия была информативна только в 53% случаев, что ограничивает применение этого метода диагностики у данной группы больных ОГО [Browne LP et al., 2008].

Следует отметить, что радиоизотопная сцинтиграфия, имеющая высокую диагностическую ценность в остром периоде заболевания, не информативна после купирования воспалительного процесса [Домарев А.О., 2008].

По данным Васильева А.Ю. с соавт. [Васильев А.Ю., 2002], спиральная компьютерная томография (КТ) оказалась наиболее эффективным методом диагностики ОГО конечностей по сравнению к традиционной рентгенографии: точность рентгенографии составила 81,8%, чувствительность — 84,9%, специфичность — 60,0%, а компьютерной томографии соответственно — 96,7%, 99,1% и 80,0%. КТ более информативна при хронической стадии остеомиелита, чем при ОГО. Особенно ценно применение КТ для определения точной локализации костных секвестров [Pineda C. et al., 2009].

При остеомиелите позвоночника КТ дает исчерпывающую информацию о деструктивных изменениях кости, наличии секвестров, локализации, пространственном расположении в позвонке, плотности, состоянии коркового слоя, мягкотканого компонента и его границах [Колбовский Д.А., 2007].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) более предпочтительна по сравнению с КТ вследствие более высокой чувствительности, особенно в ранней стадии ОГО, а также вследствие отсутствия ионизирующего излучения. МРТ может использоваться в трудных диагностических случаях при подозрении на ОГО, но при отсутствии рентгенологических изменений, при остеомиелите костей таза, позвоночника с целью уточнения локализации процесса, при отсутствии эффекта от лечения [Azoulay R., 2007].

В большинстве случаев при ОГО достаточно однократного применения данного исследования. Хотя при отсутствии эффекта от лечения и при длительно сохраняющемся высоком уровне СРБ некоторые авторы рекомендуют проведение повторной

МРТ, что может быть полезным для оценки течения заболевания и коррекции проводимой терапии [Courtney P.M., 2010].

МРТ является методом выбора при остеомиелите позвоночника. На ранних стадиях заболевания МРТ позволяет выявить воспалительные изменения в позвоночнике, распространение процесса на мягкие ткани, обнаружить причины неврологических осложнений, провести дифференциальную диагностику с костными опухолями, экстра- и интрадуральными образованиями спинного мозга [Колбовский Д.А., 2007].

Сравнительный анализ различных методов исследования (рентгенография, УЗИ, скintiграфия, КТ и МРТ) при ОГО у детей показал, что в начале заболевания наибольшую диагностическую ценность представляют скintiграфия и МРТ, а в более поздние сроки самая высокая специфичность и чувствительность отмечена у рентгенографии [Malcius D., 2009].

Другое сравнительное исследование выявило преимущество позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) перед другими диагностическими процедурами (МРТ, рентгенография, КТ, скintiграфия). Чувствительность метода составила 100%, специфичность 76% [Nanni C et al., 2010].

Использование МРТ, ПЭТ и ОФЭКТ для диагностики ОГО в нашей стране пока не получило широкого распространения вследствие отсутствия соответствующего оборудования и высокой стоимости исследования.

4.4. Дифференциальная диагностика

При диагностике ОГО отмечается значительное количество ошибок, особенно на ранней стадии и на догоспитальном этапе. По данным Акжигитова Г.Н. (1998), только 9,8% больных с ОГО поступили в хирургический стационар в 1-е сутки заболевания, на 2–3-и сутки госпитализировано 33,5%, на 4–5-е сутки — 24,1%, на 6–7-е сутки — 15,6%, свыше 8-ми суток — 17% больных.

Анализ результатов наших наблюдений показал, что в первые 3-е суток от начала заболевания были госпитализированы в хирургический стационар 45,3%, от 4 до 10 суток — 34,4%, от 11 до 15 суток — 10,9% и позднее 15 суток — 9,4% больных. Такая поздняя госпитализация в специализированный стационар связана не

только с поздним обращением пациентов к врачу, но и с диагностическими ошибками, допускаемыми на догоспитальном этапе.

В первые дни заболевания в поликлиниках или районных больницах вместо ОГО ошибочно диагностировались: ревматизм, ревматоидный артрит, флегмона, ушиб, ОРВИ, миозит, растяжение связок. Многие названные заболевания, так же как и остеомиелит, могут сопровождаться болью в конечности, повышением температуры тела, появлением отечности, гиперемии мягких тканей. Нередко при этом может быть интоксикация. Между тем, если разобраться в деталях клинической картины, то можно обычно выяснить причины интоксикации у данного больного и правильно установить диагноз заболевания. Диагностические ошибки обусловлены не только характером заболевания, но и недостаточным вниманием лечащего врача (поспешно и неполно собранный анамнез, неправильная оценка проявлений заболевания), отсутствием настороженности к ОГО у участковых врачей, слабой преемственностью врачей поликлиники и стационара.

Ревматизм характеризуется локализацией воспалительного процесса непосредственно в суставе. Заболевают обычно дети среднего и старшего возраста. Одним из ведущих симптомов ревматизма является полиартрит, боли носят «летучий» характер, гипертермия и интоксикация, как при ОГО, не наблюдаются. Выпот при ревматическом поражении сустава всегда серозный. Для диагностики ревматизма также используются специфические серологические пробы.

Ревматоидный артрит — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов. Для этого заболевания характерны вовлечение в процесс трех и более суставов, симметричное поражение мелких суставов. Диагностике помогают обнаружение ревматоидных факторов в сыворотке крови, отсутствие гнойного выпота в суставе.

Идиопатический синовит — асептическое воспаление в суставе, как правило, вирусной этиологии. Чаще поражается тазобедренный сустав. Местные проявления могут напоминать гнойный процесс. Декомпрессия сустава, иммобилизация конечности, назначение противовирусных препаратов обычно быстро снимают воспалительные явления.

Первичная межмышечная флегмона может имитировать ОГО, но появляется она уже в первые дни заболевания, а при

поражении кости — флегмона развивается не ранее, чем через 5–7 дней. Окончательный диагноз часто ставится во время операции. Отсутствие повышенного внутрикостного давления и изменений надкостницы свидетельствуют в пользу первичной флегмоны.

При нагноившейся гематоме в анамнезе у пострадавшего обычно имеется указание на травму. Во время операции устанавливается окончательный диагноз: из раны получают гной со сгустками крови, изменения кости и надкостницы при этом отсутствуют.

Травматические повреждения (ушиб, растяжение связок) сопровождаются кратковременными нарушениями общего состояния, редко незначительной гипертермией. Тщательно собранный анамнез, осмотр пациента, наблюдение в динамике позволяют поставить правильный диагноз. Следует отметить, что при невозможности полностью исключить ОГО необходимо проведение диагностической остеоперфорации и пункции пораженного сустава.

Костный туберкулез характеризуется постепенным началом. Несмотря на боли в конечности, ребенок продолжает ею пользоваться. На рентгенограммах отмечается остеопороз в виде «тающего сахара», периостальная реакция не выражена.

Злокачественные опухоли могут протекать остро с клинической картиной, напоминающей ОГО. Важно отметить, что назначение физиотерапевтического лечения является недопустимым до установления окончательного диагноза у больных детей с костной патологией.

Для дифференциальной диагностики ОГО и опухолевых заболеваний костей у детей предложено определение уровня трофобластического бета-1-гликопротеина и иммуноглобулина Е в крови. При злокачественных новообразованиях костей уровень содержания трофобластического бета-1-гликопротеина в среднем составляет $25,3 \pm 6,7$ нг/мл, что достоверно (более чем в 25 раз) выше, чем в группе сравнения. У больных с ОГО достоверной разницы в показателях уровня содержания трофобластического бета-1-гликопротеина в сравнении с контрольной группой не выявлено. Среднее содержание IgE в группе больных со злокачественными опухолями костей ниже возрастного и регионального предела допустимой нормы на 19,1%, с отсутствием достоверной разницы в показателях ($P > 0,05$). Значительные изменения IgE отмечены у больных острым гематогенным и хроническим остеомиелитом ($316,5 \pm 42,5$ МЕ/мл и $397,6 \pm 54,6$ МЕ/мл соответственно),

причем при хронизации воспаления уровень IgE был достоверно выше такового при остром воспалительном процессе ($P < 0,01$). Таким образом, определение уровня трофобластического бета-1-гликопротеина и уровня общего сывороточного IgE у больных с поражением костей, в том числе неясной этиологии, является ценным диагностическим критерием для подтверждения или исключения злокачественного генеза начавшегося заболевания [Богданов А.В., 2004].

Также для дифференциальной диагностики воспалительных и неопластических процессов в костях применяется сцинтиграфия с ^{99m}Tc -хлоридом в сопоставлении с данными лучевых и морфологических методов. Разработан дифференциально-диагностический критерий воспалительных и опухолевых процессов. Воспалительный процесс (ОГО) диагностировали при наличии выраженного снижения четкости контуров участка гиперфиксации ^{99m}Tc в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней, однородности структуры участка патологической гиперфиксации ^{99m}Tc . В противном случае диагностировались опухоли. В диагностике воспаления чувствительность, специфичность и точность сцинтиграфии с ^{99m}Tc -хлоридом составили 88,9, 85,7 и 87,3% соответственно, в диагностике опухолей — 83,3, 97,9 и 93,0% соответственно [Завадовская В.Д. с соавт., 2009].

Описан случай трудной диагностики у 12-летней пациентки при подострой форме гематогенного остеомиелита, который имитировал саркому Юинга. Несмотря на использование МРТ, диагноз оставался неопределенным, и злокачественное поражение кости удалось исключить только после открытой биопсии и гистологического исследования [Diedrich O., 2002].

4.5. Диагностические ошибки при гематогенном остеомиелите

Проведен анализ диагностических ошибок у 64 больных с ОГО. Исследование показало, что ошибки допускались как на догоспитальном этапе, так и в хирургическом стационаре районных больниц (ЦРБ), рис. 45.

В первые 3-е суток от начала заболевания были госпитализированы в хирургический стационар только 29 (45,3%) пациен-

тов. У 35 (54,7%) правильный диагноз ОГО был выставлен с опозданием (более 1 суток после обращения к врачу), что привело к несвоевременной госпитализации в хирургический стационар, и как следствие, к поздно начатому лечению.

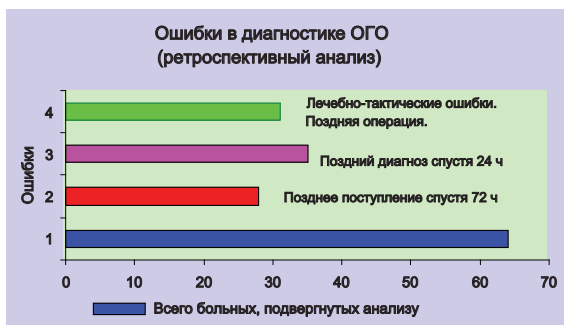


Рис. 45

4.6. Лечебно-тактические ошибки у детей с ОГО

Ретроспективный анализ лечебно-тактических ошибок, способствующих переходу остеомиелита в хроническую стадию, у 627 больных детей выявил следующее: 1 — у 327 больных пациентов на догоспитальном этапе отмечена поздняя диагностика острого гематогенного остеомиелита со стороны врачей ЦРБ и, как следствие, позднее обращение за специализированной помощью (52%); 2 — на госпитальном этапе выявлено несвоевременное оперативное вмешательство как результат неоправданной выжидательной тактики. Недостаточная санация гнойного очага, неадекватная общая, в том числе антибактериальная, терапия и недооценка иммунокорригирующей терапии у 300 пациентов (48%).

Так, при установленном диагнозе ОГО оперативное лечение либо не производилось, либо необоснованно откладывалось на более поздние сроки. У 31 (48,4%) больного оперативное лечение (остеоперфорация и вскрытие флегмоны) в хирургическом стационаре больницы было произведено более чем через 12 часов после постановки правильного диагноза (рис. 44). Кроме того, часто оперативное вмешательство оказывалось неадекватным — недостаточное вскрытие остеомиелитических флегмон, некачественно

выполненная операция остеоперфорации и дренирование КГО. Остеоперфорация, выполненная до развития параоссальной флегмоны, часто предотвращает развитие хронического остеомиелита.

В I группе больных, у которых в основном применялась традиционная операция остеоперфорации, диагноз был установлен, как правило, при поступлении в стационар по месту жительства, в среднем на $6,2 \pm 0,3$ сутки от начала заболевания. В МОНИКИ дети поступали в среднем на $10,7 \pm 0,6$ день болезни.

Из общего количества больных (100) большинство детей (72) оперировано в ЦРБ, но 38 из них сделаны повторные операции в МОНИКИ. 39 больным в ЦРБ произведено дренирование поднадкостничной флегмоны и флегмоны мягких тканей, а в 33 случаях заболевания произведена повторная, дополнительная остеоперфорация. Даже при столь поздних остеоперфорациях, на 6–22-е сутки, у всех больных из костномозгового канала был получен гной, а у 7 из них — под давлением. На рис. 46 представлены данные о характере оперативных вмешательств у больных детей с ОГО.

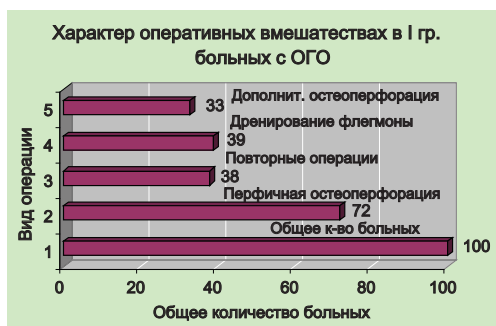


Рис. 46

У 14 (21,9%) больных антибактериальная терапия была неадекватной. Самыми частыми ошибками были назначение антибиотиков без учета чувствительности к ним микробной флоры, короткие курсы лечения, назначение малых доз. Назначались неадекватные комбинации, например сочетание бактерицидных антибиотиков с бактериостатическими антибактериальными препаратами. При назначении стартовой антибактериальной терапии часто не учитывается весь спектр микроорганизмов, потенциально участвующих в остеомиелитическом процессе.

Одной из самых типичных ошибок в проведении антибактериальной терапии является пренебрежение данными о высокой вероятности участия анаэробной микрофлоры при воспалении в костной ткани.

У 30 (46,9%) больных отсутствовали или выполнены в недостаточном объеме иммунологические исследования, на основании которых может строиться иммунокоррекция. Иммунокорригирующие препараты назначались без наличия данных о состоянии системы антиинфекционной резистентности организма. Особенно это касается заместительной иммунотерапии гипериммунными препаратами.

Существенной ошибкой в лечении гематогенного остеомиелита является недооценка тяжести состояния больного и неполноценной дезинтоксикационной терапии. В табл. 13 представлены данные о лечебно-тактических ошибках, выявленных ретроспективно у больных детей с ХГО.

Таблица 13

Лечебно-тактические ошибки при ГО у детей

№	Лечебно-тактические ошибки	Абс.	%
1	Несвоевременное оперативное лечение	31	48,4
2	Недостаточная антибактериальная терапия	14	21,9
3	Недостаточная иммунотерапия	30	46,9
4	Не проведена дезинтоксикационная терапия	12	18,8

Следовательно, у подавляющего большинства детей развитию хронического остеомиелита способствовали различные ошибки в диагностике и лечении. Операция в экстрамедулярной фазе воспаления является запоздалой и должна расцениваться как осложнение ОГО, так как несет в себе угрозу дальнейшего местного и общего распространения гнойно-воспалительного процесса с развитием сепсиса. 48,4% больных были оперированы более чем через 12 часов от начала заболевания, с не всегда адекватным дренированием очага. Повторные операции по санации очага следует считать необходимыми в тех случаях, когда после первичной операции (вскрытие флегмоны, остеоперфорации) отсутствует положительная динамика со стороны гнойного очага. Сохраняются признаки токсикоза, высокая температура тела и не происходит нормализации формулы крови. При отсутствии

способности организма к локализации воспаления и угрозы распространения в хронической стадии возникает необходимость в повторных оперативных вмешательствах спустя 1–2 месяца после первой операции. Однако такие вмешательства для детского организма необходимо признать достаточно травматичными.

Таким образом, оптимальными сроками хирургического вмешательства в острой стадии остеомиелита у детей следует считать первые часы (3–6 ч) после клинической манифестации с применением полноценного и малотравматичного дренирования. В хронической стадии — спустя 6–8 месяцев, после стихания воспаления и отграничения очага. И через 1–2 месяца после первичной операции при неспособности организма к локализации воспаления и его местном распространении.

Основным правилом в лечении детей с ОГО, определяющим исход и течение болезни, является раннее (остеоперфорация) дренирование костномозгового канала. Такой тактики мы придерживались в лечении данной группы пациентов, анализ которой представлен в настоящей главе. Операцией выбора мы считаем остеоперфорацию с санацией и дренированием костномозгового канала, а также вскрытие и дренирование остеомиелитической флегмоны.

Некоторые авторы предлагают использовать лазерную остеоперфорацию, которая способствует снижению и нормализации внутрикостного давления, как основного патогенетического механизма при ОГО, на 3–4 дня быстрее, чем традиционная механическая остеоперфорация. Кроме того, лазерная остеоперфорация способствует быстрому (в 2 раза) снижению высокой патологической концентрации патогенных микроорганизмов в костной ткани, сокращает время перехода стадии воспаления в стадию регенерации, обеспечивая тем самым быстрый санирующий эффект [Привалов, 2007; Крочек, 2011].

При остром гематогенном остеомиелите костей тазобедренного сустава для предотвращения различных ортопедических осложнений предложен метод дренирующих остеоперфораций крыши вертлужной впадины, с блокирующей остеоперфорацией подвертельной области бедренной кости. Применение этого метода обеспечивает более адекватную санацию и дренирование очага, не нарушает связочный аппарат сустава, и тем самым обеспечивается профилактика грозных ортопедических ослож-

нений, уменьшаются сроки пребывания больных в стационаре [Махмудов З.М., Гришаев В.В., 2007].

Ряд авторов при метаэпифизарном ОГО у детей первых месяцев жизни предлагают использовать санационно-диагностическую артроскопию, которая способствует элиминации воспаления из полости сустава, предотвращает развитие дислокации суставообразующих поверхностей, снижает вероятность нарушения вторичного кровообращения в эпифизарной зоне, позволяя сократить сроки лечения пациентов с метаэпифизарным остеомиелитом на 19,1% по сравнению с пункционным методом [Домаев, 2008].

Следует подчеркнуть, что к остеоперфорации мы прибегаем и в более поздние сроки, когда по месту жительства была уже вскрыта флегмона. Так, в 9 случаях остеоперфорация была сделана на 8–25-е сутки от начала заболевания при наличии вскрытой флегмоны. При этом во всех случаях из костномозгового канала получено много гноя под давлением.

Операция производится следующим образом. Перед операцией в палате определяется и отмечается область наибольшей болезненности путем пальпации и легкой перкуссии. При отсутствии изменений в мягких тканях (визуально или после их пункции) остеоперфорация производится чрескожно. При наличии флегмоны, последняя вскрывается широким разрезом (до здоровых тканей) с контрапертурами при гнойных затеках.

Первая перфорация производится в центре измененного участка кости, который обычно лишен надкостницы. Отверстия просверливаются с помощью электродрели сверлами (диаметр от 2 до 4 мм) либо спицей Кришнера в зависимости от вида кости и возраста ребенка, в количестве от 2 до 6.

Важно отметить, что мы не делали мелкие решетообразные перфорации, которые, во-первых, снимая внутрикостное давление сразу после операции, в дальнейшем не выполняют этой функции, так как обычно эти точечные отверстия закрываются фибрином и тканевым детритом. Во-вторых, они практически не обеспечивают дренажной функции и основная масса гноя, костномозгового детрита и фибрина остается навсегда в кости, подерживая в ней гнойно-деструктивный процесс. В-третьих, точечные остеоперфорации не позволяют полноценно санировать костномозговой канал и проводить внутрикостную лазеротера-

пию. В то же время отверстия остеоперфорации не должны быть и слишком большими, так как нередко в таких случаях происходит патологический перелом именно в месте остеоперфорации.

Проточного промывания кости мы не проводим, так как считаем, что оно приводит к разрушению биологического барьера, формирующегося гнойного очага или препятствует его образованию, способствуя обсеменению костномозгового канала.

Промывание кости мы производим с помощью шприца (после отсасывания гноя из полости), при этом не должно создаваться большого давления. Заканчиваем промывание введением антибиотиков. В качестве промывных сред применяем растворы антисептиков (диоксидин, хлоргексидин, гипохлорит натрия и др.) или антибиотиков.

При эпифизарном ОГО у новорожденных мы ограничивались пункцией пораженного сустава с аспирацией выпота и введением антибиотиков без наложения остеоперфораций.

В послеоперационном периоде назначается физиотерапия. Целесообразно проведение курса (7–10 дней) электрофореза антибиотиков на пораженную область с учетом чувствительности микрофлоры. С 7–10-го дня после операции назначаем курс УВЧ-терапии, включающий 10–12 процедур ежедневно.

После стихания острых явлений проводится курс электрофореза кальция для улучшения репаративных процессов в костной ткани.

Высокую эффективность в сравнении с общепринятыми методами физиолечения показала низкоинтенсивная лазерная терапия длиной волны 0,63 мкм, мощностью непрерывного излучения 3 мВт надочаговым воздействием, экспозицией 180–300 сек. Использование этого метода способствует купированию клинических и лабораторных признаков воспаления, препятствует развитию костной деструкции [Железнов, 2009].

4.7. Диагностика хронического остеомиелита

Клинические проявления ХО зависят от объема деструкции кости, локализации воспалительного очага, вовлечения в процесс суставов, наличия таких осложнений, как патологический перелом или гнойный свищ в мягких тканях.

В период ремиссии пациенты могут не предъявлять никаких жалоб, состояние может быть вполне удовлетворительным. При обострении появляются боли в пораженной конечности, может повышаться температура тела. В области рубцов или на новом месте появляются инфильтрат, гиперемия кожи. В проекции воспалительного очага открываются свищи с гноимым отделяемым. В клиническом анализе крови выявляется лейкоцитоз со сдвигом влево, уменьшается число лимфоцитов.

При рентгенологическом исследовании участки остеопороза в пораженной кости замещаются остеосклерозом. Границы очага деструкции становятся более четкими, появляются секвестры. При выраженном деструктивном процессе могут образовываться крупные секвестры, окруженные плотными склерозированными стенками — секвестральной капсулой [Агжигитов Г.Н., 1998]. Надкостница утолщается, костномозговая полость суживается вплоть до полной облитерации (рис. 47).



Рис. 47. Рентгенограмма бедренной кости через 2,5 мес. от начала заболевания. Хронизация остеомиелита, выраженная деструкция бедренной кости с периостальной реакцией

Более точным по степени визуализации методом диагностики является компьютерная томография. Этот метод позволяет определить состояние костномозговой полости, надкостницы, параоссалных тканей, наличие мелких секвестров и их количество, что позволяет точно определить хирургический доступ и объем секвестрнекрэктомии.

Пневмоартрография является информативным методом диагностики при хроническом гематогенном остеомиелите костей, образующих суставы у детей. Наряду с этим оказывает выраженный лечебный эффект благодаря разъединению спаек, улучшению микроциркуляции, рассасыванию инфильтратов и позволяет контролировать эффективность проводимого лечения [Султонов, 2011].

При исследовании показателей интоксикации (лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и гематологический показатель интоксикации (ГПИ)) при ОГО и хронизации остеомиелита отмечено, что в начале заболевания эти показатели были повышены. К моменту выписки (на 30–40-й день) у больных с выздоровлением ЛИИ и ГПИ имели тенденцию к нормализации. А у больных с хронизацией остеомиелита ЛИИ и ГПИ оставались повышены и превышали контрольные цифры в 2–3 раза [Иодковский К.М., 1990].

4.8. Принципы комплексного лечения детей с гематогенным остеомиелитом

4.8.1. Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия у больных I гр. с ОГО проводилась с соблюдением всех современных требований. Кроме того, в данном исследовании она сочеталась с местным введением антибиотиков (через дренаж, путем электрофореза, фонофореза).

Следует учитывать, что в этиологии ОГО преобладает стафилококк (81,5% случаев в начале заболевания). Смена антибиотиков производилась на основании антибиотикограммы, исследуемой в динамике по идентификации микробиологического спектра, с учетом часто доминирующей микрофлоры (грамотрицательные микроорганизмы) [262]. При подозрении на присоединение анаэробной инфекции (характер процесса, неприятный запах выделений, данные бактериоскопии) мы назначаем метронидазол (трихопол). При тяжелых генерализованных формах ОГО (сепсис) мы используем такие антибиотики, как тиенам, меронем.

Относительная лимфопения в клиническом анализе крови является косвенным признаком, свидетельствующим о развитии эндотоксемии, что служит показанием к назначению аминогликозидов. Напротив, если у больного с ОГО имеется относитель-

ный лимфоцитоз, от комбинированной антибиотикотерапии с назначением аминогликозидов рекомендуется воздержаться [Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В., 2001].

Существует мнение, что в популяциях, где частота встречаемости метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) менее 10%, для эмпирической терапии ОГО у детей достаточно применения оксациллина или цефалоспоринов 1-го поколения. Эти препараты эффективны не только против метициллин-чувствительного золотистого стафилококка (MSSA), но и против других причин ОГО, в том числе — *S. pyogenes* и *K. kingae* [Harik N.S., 2010].

Другой особенностью ОГО, которую следует учитывать при планировании антибактериальной терапии, как показали исследования, является замедленная элиминация этиологического фактора из гнойного очага. Поэтому в данной группе больных антибактериальная терапия была продолжительней, сочеталась с местным введением антибиотиков (через дренаж, путем электрофореза, фонофореза). Это обстоятельство находит подтверждение в исследованиях других авторов [334, 431, 441, 442].

Учитывая, что у 71,9% больных ОГО значительно угнетен антителогенез к этиологическому фактору (причем в 52,6% случаев у них снижена продукция Ig), значение антибактериальной терапии для них чрезвычайно важно.

Составляя программу этиотропной терапии, всегда предполагалось наличие анаэробной микрофлоры в гнойном очаге и включение в комплекс лечения соответствующих антибактериальных препаратов.

При назначении стартового антибиотика новые и дорогостоящие препараты, такие как линезолид, целесообразно зарезервировать для случаев, вызванных устойчивыми штаммами золотистого стафилококка [Paakkonen M., Peltola H., 2011]. Линезолид эффективен в отношении грамположительных бактерий, в том числе таких, как метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), ванкомицин-устойчивый энтерококк (VRE), устойчивый к пенициллину пневмококк. Линезолид хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и может быть назначен перорально [Jahoda D., Nys, 2006].

У новорожденных и детей раннего возраста линезолид показал высокую эффективность при лечении хирургической

инфекции, вызванной «проблемными» грамположительными кокками (метициллин-резистентными стафилококками и полирезистентными энтерококками). Важными свойствами линезолида, выгодно отличающими его от ванкомицина, являются хорошая способность проникать в ткани и меньшая нефротоксичность [Белобородова Н.В., 2007].

Американскими исследователями разработан клинический алгоритм дифференциации ведущего возбудителя ОГО между MRSA и MSSA до получения результатов бактериологических посевов [Ju K.L., Zurakowski D., 2011]. Выявлено 4 достоверных независимых критерия наличия у больного MRSA: температура тела $>38^{\circ}\text{C}$, гематокрит $<34\%$, лейкоцитоз в крови >12000 клеток/мкл, уровень С-реактивного белка >13 мг/л. Вероятность выделения MRSA при наличии всех четырех критериев составила 92%, трех — 45%, двух — 10%, одного — 1%. Использование этих критериев позволяет своевременно начать терапию антибиотиками, эффективными против MRSA, до получения результатов микробиологических исследований.

Перспективным представляется применение при ОГО нового цефалоспорины 4-го поколения — цефтаролина, который также активен в отношении MRSA. По данным зарубежных исследователей [Jacqueline C., 2010], цефтаролин оказался эффективнее ванкомицина и линезолида при экспериментальном ОГО, вызванном MRSA.

По данным зарубежных авторов [Lefebvre M., 2010], при экспериментальном остеомиелите, вызванном MRSA, при неэффективности традиционной антибактериальной терапии возможно назначение комбинации даптомицина с рифампицином с хорошим результатом лечения. Следует учитывать, что эффективность и безопасность даптомицина у детей и подростков младше 18 лет не установлены, поэтому производитель не рекомендует применять этот препарат в данной возрастной группе.

После получения результатов чувствительности возбудителя к антибиотикам необходимо проводить коррекцию антибактериальной терапии. В то же время следует отметить, что точного соответствия чувствительности микробов к антибиотикам *in vitro* и *in vivo* нет. В связи с этим лабораторный метод определения чувствительности микроорганизмов мы считаем вспомогательным, а основным в оценке эффективности антибиотикотерапии, по нашему мнению, являются клинические критерии.

Сроки назначения антибиотиков при ОГО варьируют от 2 до 3 недель. В последние годы за рубежом отмечается тенденция сокращения сроков использования парентеральных антибиотиков и назначение пероральных форм антибактериальных препаратов. В частности, клиндамицин или цефалоспорины первого поколения детям с ОГО назначались внутривенно в первые 2–4 дня с дальнейшим переходом на пероральные формы препаратов [Peltola H., 2011]. Общая длительность курса антибактериальной терапии составляла в среднем 23–24 дня. Все пациенты выздоровели. Поскольку большинство штаммов MRSA остаются чувствительны к клиндамицину, авторы исследования считают клиндамицин препаратом выбора при ОГО у детей

По данным исследования Jagodzinski N.A. с соавт. [2009], при лечении неосложненных форм ОГО у детей возможно назначение антибиотиков внутривенно в течение 3–5 дней с последующим 3-недельным курсом пероральных антибактериальных препаратов. При этом длительность пребывания ребенка в стационаре сократилась в среднем до 5 дней. Кроме того, уменьшение сроков внутривенного введения антибиотиков с переходом на пероральную терапию приводит к снижению количества катетер-ассоциированных осложнений у данной группы больных [Zaoutis T., 2009].

Исследования в нашей клинике выявили особенность больных с хронизацией гематогенного остеомиелита, которую следует учитывать при планировании антибактериальной терапии, а именно, более замедленную элиминацию этиологического фактора из гнойного очага по сравнению с другими формами гнойносеptических заболеваний. Поэтому антибактериальная терапия у таких больных в нашей клинике была более продолжительной (3–4 недели), строго соответствовала результатам микробиологических исследований и сочеталась с местным введением антибиотиков (через дренаж, путем электрофореза, фонофореза). После прекращения общей антибактериальной терапии мы проводим курс электрофореза с антибиотиками местно.

4.8.2. Иммунотерапия

Одним из основных направлений комплексного лечения ОГО считается иммунокорректирующая терапия. Успешная имму-

нокоррекция невозможна без иммунодиагностики, которая определяет показания к иммунотерапии и ее вид, позволяет контролировать ее проведение, оценивать эффективность иммунотерапии, выяснить необходимость поддерживающей иммунотерапии и иммунореабилитации [Нестерова, 2000; Новиков, 2002].

Решающим фактором в выборе лечебных препаратов должно быть не статическое определение показателей иммунитета, а изучение динамики иммунного статуса при различном течении хирургической инфекции. Снижение определенного показателя иммунитета не обязательно указывает на его дефицит, а может быть связано с его активным участием в происходящих реакциях на действие чужеродного агента. То есть важно правильно оценивать показатели адекватной воспалительной реакции (так называемая «норма для патологии»), являющиеся критериями нормергического течения воспалительного процесса [Машков, 1999].

О большом значении пассивной иммунотерапии в первые дни заболевания (острая стадия) указывают многие авторы [Агжигитов, 1998; Котляров, 2006]. с этой целью используются антистафилококковый гамма-глобулин, антистафилококковая плазма, иммуноглобулин для внутривенного введения, пентаглобин, иммуновенин и др. Известно, что препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения содержат целый ряд биологически активных протеинов, таких как растворимые молекулы HLA I и II класса, что не является безразличным для развития иммунного ответа, особенно у новорожденных [Lam, 1993].

Применять гипериммунные препараты следует с осторожностью. В литературе есть указания на способность внутривенно вводимых препаратов человеческого IgG угнетать продукцию интерлейкинов и снижать уровень экспрессии рецепторов к ИЛ-2, возможно, за счет наличия в данных препаратах антител против соответствующих интерлейкинов [Andersson, 1993].

Есть данные об успешной иммунокоррекции при ОГО таких препаратов, как левамизол и тималин, способствующих нормализации числа Т-лимфоцитов, достоверному увеличению количества В-лимфоцитов и повышению уровня IgG [Ковальчук, 2000].

Для коррекции иммунных нарушений у детей с ОГО предложено использовать ксеноспленоперфузат, содержащий биологически активные вещества селезенки свиньи. При введении этого препарата отмечался выраженный иммуностимулирующий эф-

фekt: рост количества Т-лимфоцитов, повышение соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, уровня IgG, снижение уровня ЦИК, стимуляция фагоцитоза [Крочек, 1997].

Для коррекции нарушений фагоцитоза, в частности кинетической функции нейтрофилов и моноцитов, используются такие препараты, как метилурацил, нуклеинат натрия, АТФ. Причем выявлено, что малые дозы этих препаратов обладают наиболее выраженным кинетикостимулирующим действием на фагоциты. Максимальная эффективность препаратов достигалась путем подбора индивидуальной дозы, основанного на оценке хемотаксиса к стандартному хемоаттрактанту под действием различных концентраций препаратов *in vitro* [Котляров, Злакоманова, 2006].

Использование при ОГО у детей рекомбинантного интерлейкина-2 (препарат Ронколейкин) способствует снижению общего числа лейкоцитов, увеличению количества лимфоцитов, нормализации состава их субпопуляций, снижению содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО) [Золотарев, 2002; Zhgenti, 2009].

Для иммунокоррекции при ОГО предложено использование отечественного иммуномодулятора ликопида [Минаев, 2009]. Включение ликопида в комплексное лечение ОГО обеспечивает: значительное повышение эффективности стандартной терапии, существенное снижение курсовой дозы антибактериальных препаратов, сокращение числа койко-дней, снижение частоты хронизации, снижение частоты осложнений.

Иммунотерапия у детей с ОГО также имеет некоторые особенности. Идеальным вариантом для определения показаний к назначению тех или иных иммунопрепаратов является ориентация на результаты иммунологических исследований. Однако ряд выявленных закономерностей в иммунопатогенезе ОГО позволяет определить основные принципы иммунотерапии, предоставляющие возможность проводить целенаправленное лечение этих больных без иммунологического обследования.

Большое значение имеют объем заместительной терапии гипериммунными препаратами, специфическими плазмами, иммуноглобулинами, у-глобулинами. Рекомендуются вводить гипериммунные препараты из расчета 5–7 раз на курс лечения в возрастных дозах, с учетом уровня лабораторного контроля данных показателей [Машков, 1999].

Нами изучено влияния Т-активина на течение воспалительного процесса у детей с ОГО. У 30 детей, в комплексе лечения которых применялся Т-активин (1 гр.), и 30 больных группы сравнения (2 гр.) исследованы в динамике ряд клинических параметров и факторов системы АИР организма. Распределение детей по возрасту отражено в табл. 14.

Таблица 14

Распределение детей по возрасту в сравниваемых группах, получавших Т-активин.

Группы	Число больных	Возраст больных				
		1 г. – 3 г.	3 г. – 5 л.	5 – 7 л.	7 – 10 л.	10 – 14 л.
1 гр.	30	4	4	6	8	8
2 гр.	30	3	5	5	9	8
Всего	60	7	9	11	17	16

В табл. 15 представлена характеристика ряда клинических показателей в исследуемых группах.

Таблица 15

Влияние Т-активина на некоторые клинические параметры у детей в группах сравнения с ОГО

Параметры	1 гр.	2 гр.	(t)
Общая продолжительность болезни (дни)	43,7±2,7	63,3±7,2	2,1
Продолжительность стационарного лечения (дни)	37,0±2,3	46,8±4,8	1,85
Период тяжелого состояния (дни)	18,6±1,6	22,4±0,9	2,1
Период лихорадочного состояния (дни)	28,9±2,1	34,0±2,1	1,7
Сроки нормализации формулы крови (дни)	36,6±2,1	44,6±2,2	3,7
Сроки заживления гнойного очага (дни)	36,7±2,1	54,2±5,1	3,2
Число случаев хронизации ОГО (дни)	1	5	

Полученные результаты свидетельствуют, что у детей 1 гр. общая продолжительность заболевания на 2–3 недели короче, чем в группе сравнения. Относительно короче у них и продолжительность стационарного лечения. Дети 1 гр. находились в тяжелом состоянии в среднем 18,6*1,6 суток, в то время, как в группе сравнения период тяжелого состояния был равен 22,4*0,9 дней (t=2,1). Сроки заживления гнойного очага у детей 2 гр. (соответ-

ственно: $54,2 \pm 5,1$ и $36,7 \pm 2,1$; $t=3,2$) и более высокая частота перехода остеомиелитического процесса в хроническую стадию. У детей 1 гр. нормализация температуры тела происходила в среднем на $28,9 \pm 2,1$ сутки от начала заболевания, в то время как в группе сравнения — на $34,0 \pm 2,1$ сутки. Нормализация лейкоцитарной формулы крови у детей 1 гр. отмечалась в среднем на 8 дней раньше. Представленные клинические параметры свидетельствуют о более благоприятном течении болезни в группе детей, где в комплексном лечении применялся Т-активин.

Динамика лейкоцитоза периферической крови существенно не отличается в обеих группах больных. Но в 1 гр. отмечаются достоверное снижение количества лейкоцитов относительно исходной величины и более быстрое снижение в дальнейшем (рис. 48).

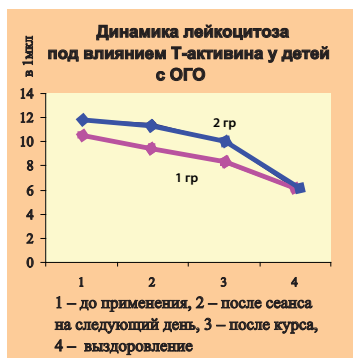


Рис. 48

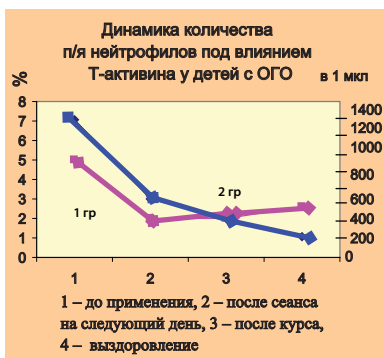


Рис. 49

В 1 гр. после введения Т-активина отмечалось отчетливое повышение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов (рис. 49), однако к концу болезни имела обратная тенденция к росту абсолютного числа у детей 2 гр. Динамика количества базофилов не имела существенного различия в исследуемых группах. Достоверного различия в процентном и абсолютном количествах сегментоядерных нейтрофилов в исследуемых группах больных не обнаружено. Но у детей 2 гр. отмечена более выраженная тенденция к снижению количества сегментоядерных нейтрофилов в разгар болезни. Не наблюдалось также достоверного различия в процентном содержании палочкоядерных нейтрофилов у детей обеих групп.

Повышение п/ядерных нейтрофилов указывает на асинхронный общий ответ системы фагоцитарной активности крови на фоне общей тенденции этих форменных элементов к снижению и комплекса лечебных мер, в том числе антибиотиков. Вероятно, имеется антагонистическое воздействие антибиотикотерапии и Т-активина на эти механизмы.



Рис. 50

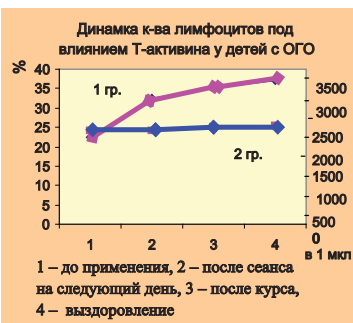


Рис. 51

У детей 1 гр. после курса Т-активина отмечено значительное повышение абсолютного количества эозинофилов по сравнению с детьми 2 гр. (соответственно: $408 \pm 55,3$ и $228,3 \pm 30,0$ в мкл; $t=2,9$). Кроме того, под влиянием Т-активина наблюдался резкий подъем содержания эозинофилов относительно исходных значений, что отмечено ранее при переходе процесса в хроническую стадию и может свидетельствовать об ускорении пролиферативной фазы воспаления (рис. 50). Рост количества эозинофилов на фоне общей тенденции подтверждает конкурирующее, антагонистическое воздействие комплекса лечения и стимулирующего влияния Т-активина на этот процесс. Это ставит под сомнение одновременное применение антибиотиков и стимуляторов иммунитета в остром и подостром периоде.

При сравнении абсолютного и процентного числа лимфоцитов отмечено достоверное их повышение у детей 1 гр. под влиянием Т-активина, сохраняющееся и в период выздоровления (рис. 51). Эта тенденция находится в прямой корреляционной зависимости от количества лимфоцитов в первичном очаге остеомиелита. Следовательно, можно констатировать выраженное стимулирующее влияние Т-активина на количество лимфоцитов в периферической крови.

В разделе морфологических исследований было показано, что в острой стадии процесса в гистологических препаратах после операций в костном гнойном очаге преобладает лимфоцитарная инфильтрация. Что, видимо, можно расценивать как общую реакцию организма и торможение перехода в хроническую стадию.

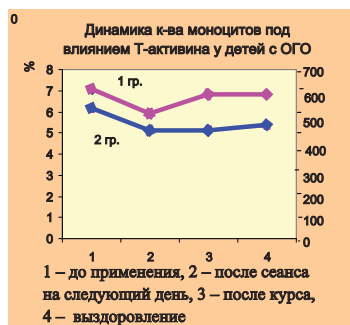


Рис. 52

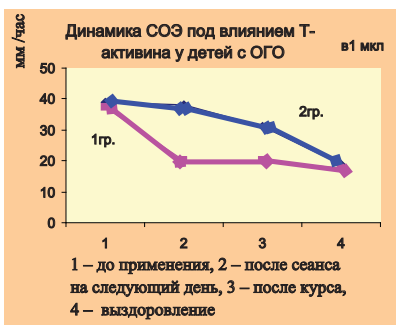


Рис. 53

После курса Т-активина у детей 1 гр. отмечен достоверный рост процентного и абсолютного числа моноцитов (рис. 52) относительно больных 2 гр. в конце болезни эти соотношения статистически недостоверны. Динамика количества моноцитов у детей 1 гр. относительно исходного значения практически не выражена, но у детей 2 гр. абсолютное число моноцитов увеличилось по сравнению с исходными данными.

Из приведенных данных следует, что в отношении моноцитов стимулирующее влияние Т-активина не выражено, а в конце болезни оно отсутствует. Вероятно, это связано с особенностями ответа иммунной системы ребенка, в том числе в очаге остеомиелита, на процесс хронического воспаления. В морфологическом разделе данных исследований показано, что в стадии хронических изменений в гистологических препаратах после операций преобладает моноцитарная инфильтрация пораженной кости.

Под влиянием Т-активина у детей 1 гр. отмечена более благоприятная динамика СОЭ как относительно исходных значений, так и по сравнению с больными 2 гр. (рис. 53). При этом отчетливо видно, что динамика в 1 и 2 группах больных детей находится в обратной корреляционной зависимости. Возможно, подобный механизм связан с общим уровнем инток-

сикации, который понижается после курса терапии, проведенного Т-активинном.

При исследовании ЛИИ у детей 1 гр. наблюдалось более быстрое его снижение относительно исходных значений. После курса Т-активина у этих больных имел место достоверно более низкий средний показатель ЛИИ по сравнению с детьми 2 гр., но к концу заболевания они выравнивались (рис. 54).

Динамика ЛИИ в 1 и 2 группах на фоне применения курса Т-активина также находится в обратной корреляционной зависимости в начале болезни и в обратной в конце, и подтверждает предположения о влиянии препарата на снижение токсикоза.

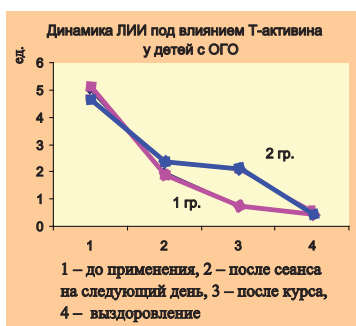


Рис. 54

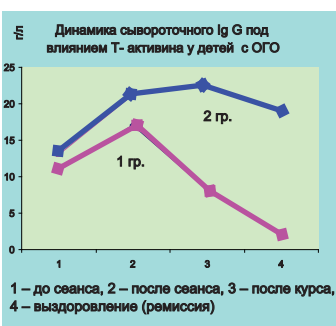


Рис. 55

На рис. 55, 56, 57 приведены результаты исследования некоторых факторов АИР под влиянием Т-активина. Значения IgG в исследуемые сроки у детей 1 гр. достоверно ниже, чем во 2 гр. сравнения и находится в прямой корреляционной зависимости (рис. 55). Причем наибольшая разница в этом показателе отмечена в конце заболевания.

Уровни IgM были достоверно выше во 2 гр. больных в разгар болезни, и особенно в период выздоровления, и находятся в обратной корреляционной зависимости к 1 гр. (рис. 56).

У детей 1 гр. отмечались относительно низкие уровни IgA в сыроворотке крови (рис. 57).

Исследуемый параллельно с концентрацией иммуноглобулинов синтез АТ к стафилококковому а-токсину имел более выраженную положительную динамику у детей 1 гр.

Если сравнить уровни иммуноглобулинов всех классов в обеих группах больных с показателями, характеризующими, как

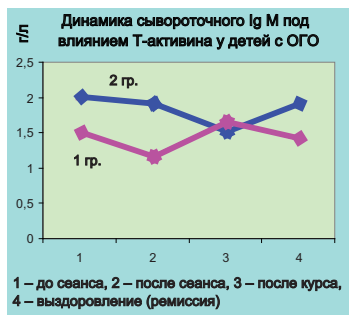


Рис. 56

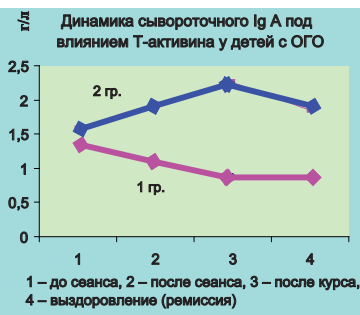


Рис.57

было показано выше, благоприятное течение воспалительного процесса, то можно отметить, что у детей 1 гр. исследуемые показатели наиболее близки к таковым.

Следовательно, полученные данные позволяют думать о модулирующем влиянии Т-активина на синтез Ig и АТ.

Представляют интерес результаты исследования динамики клеточного звена иммунитета под влиянием Т-активина (рис. 58, 59). Так, с высокой степенью достоверности субпопуляция лимфоцитов CD3 значительно больше у детей 1 гр. относительно группы сравнения, особенно, в разгар болезни. Если у детей 2 гр. прирост CD3 относительно исходных данных постепенный и не столь интенсивный, то после введения Т-активина количество Т-лимфоцитов резко повышается и к концу заболевания остается выше (рис. 58).

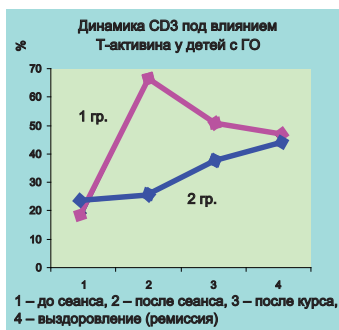


Рис. 58

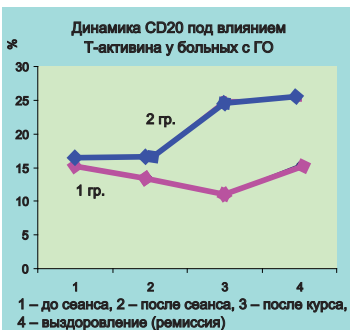


Рис. 59

Обратная ситуация складывается с В-лимфоцитами. Под влиянием Т-активина число В-клеток достоверно снижается в процессе лечения, но к концу заболевания становится близким к нормальным значениям. В группе сравнения, наоборот, имеет место рост CD20 в эти же сроки. В период клинического выздоровления субпопуляция CD20 у больных 2 гр. значительно выше нормы.

Если число Т-лимфоцитов является чувствительным показателем течения воспалительного процесса, то клиническая ценность показателя В-лимфоцитов незначительная. Однако известно, что возрастание числа В-лимфоцитов часто наблюдается при затяжных воспалительных процессах, при иммунодефицитных состояниях организма. В ряде случаев повышение CD20 связано с замедленной дифференцировкой их в плазматические клетки (112) (рис. 59).

Вероятно, некоторое снижение количества CD20 у детей 1 гр. обусловлено модулирующим влиянием Т-активина на гуморальное звено иммунитета. Но при этом нужно отметить, что уровень CD20 во 2 гр. пациентов в целом значительно выше нормы во все периоды лечения, и особенно в конце лечения Т-активином. и возможно, это не связано с его влиянием.

При сравнении динамики CD и IgG под влиянием лечения Т-активином детей с ГО (рис. 60) прослеживается прямая корреляционная зависимость между уровнем CD3 и IgG, то есть между клеточной реакцией лимфоцитов и уровнем гуморальных факторов иммунной реакции. Высокий уровень CD3 сопровождается невысоким уровнем IgG. Стимулирующее влияние на Т-клеточный иммунитет сопровождается снижением уровня IgG. Что может быть связано с эффектом образования лиганд и потребления при иммунологических реакциях опсонизации.

Кроме того, поскольку такая динамика В-клеток соответствует адекватному синтезу Ig и АТ, то следует считать реакцию гуморального звена иммунитета (в рамках данного исследования) вполне оптимальной, направленной организмом на обострение хронического очага для его санации.

Проведение курса лечения Т-активином отразилось на повышении показателей СН50 в 1 гр. с последующим снижением гемолитического комплимента к концу болезни. После курса лечения отличия в уровнях комплимента по сравнению со 2 гр. были значительны (рис. 61).

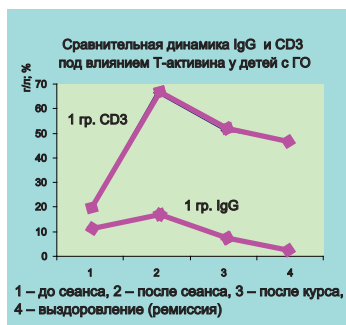


Рис. 60

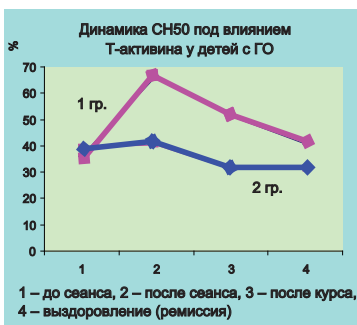


Рис. 61

При исследовании фагоцитирующей функции нейтрофилов обнаружено отчетливое стимулирующее влияние Т-активина на число нейтрофильных фагоцитов (ФА), в то время как в группе сравнения ФА оставалась чрезвычайно низкой в течение всего заболевания. Подобная тенденция обнаружена и при исследовании фагоцитарного индекса нейтрофилов (ФИ).

4.8.3. Влияние метода гипербарической оксигенации крови на течение гематогенного остеомиелита

Существует ряд работ, указывающих на благоприятное влияние ГБО на течение воспалительного процесса в кости и снижение хронических форм заболевания [395, 441]. Однако остается не вполне изученным действие ГБО на различные факторы воспалительной реакции.

В настоящей работе обобщен опыт применения ГБО в комплексном лечении детей с остеомиелитом и на основании более глубоких исследований сделана попытка сформулировать определенную концепцию действия общего лечения на воспалительный процесс.

С этой целью у 30 детей с ОГО (1 гр.) проведено клинко-иммунологическое обследование в динамике: а) до начала лечения, б) после 1-го сеанса ГБО, в) после курса ГБО, г) при выздоровлении. Группа сравнения (2 гр. — 30 детей) обследована аналогично в сроки, соответствующие основной группе. Состав больных по возрасту и формам заболевания в исследуемых группах представлен в табл. 16.

Дети обеих групп поступили в МОНИКИ из ЦРБ Московской области в тяжелом или крайне тяжелом состоянии. Сроки поступления — в среднем на 5–12-е сутки от начала заболевания.

Курс ГБО начинали после стабилизации общего состояния больных, ликвидации признаков пневмонии и снижения гипертермии до субфебрильных значений, в среднем на 7–15-е сутки от поступления. Каждому больному проведено от 7 до 10 сеансов ГБО. Каких-либо осложнений, связанных с применением ГБО, в исследованных группах не наблюдалось.

Таблица 16

Состав больных по возрасту и формам заболевания

Группы больных	Число больных	Формы заболевания		Возраст больных		
		Токсическая	Септико-пиемическая	3–5 лет	6–10 лет	11–12 лет
1 гр. ГБО	30	25	5	5	13	12
2 гр.	30	26	4	6	14	10

Сеансы ГБО проводились в одноместных лечебных кислородных барокамерах отечественного производства типа: ОКА-МТ, БЛ, БЛКС, «ЕНИСЕЙ», «ИРТЫШ». Режим работы: основной — 1,4–2,0 ата, оптимальным режимом для данных больных является 1,6–1,7 ата. Компрессия и декомпрессия медленная (скорость 0,06 ати в 1 мин), длительность сеанса — 40–60 минут. Курс лечения 7–12 сеансов. Повторный курс проводился через 6–8 месяцев.

Таблица 17

Характеристика некоторых показателей клинического течения
ОГО в группах больных

Показатели	Общая продолжительность заболевания (дни)	Гипертермия (дни)	Лейкоцитоз (дни)	Гнойное отделяемое из раны (дни)	Заживление раны (дни)	Больные с гнойными свищами (чел.)	ХронизацияOGO (чел.)
1 гр. ГБО	43,7±3,4	13,3±1,2	19,1±2,5	8,9±1,1	12,2±1,7	2	2
2 гр.	63,6±7,3	17,2±1,9	27,7±3,1	12,3±1,5	16,5±2,0	9	8
Достоверность	P<0.005	P<0.005	P<0.005	P<0.005	P<0.005	–	–

В табл. 17 представлена характеристика некоторых показателей клинического течения ОГО в обеих группах больных.

У детей 1 гр. была относительно низкая общая продолжительность заболевания по сравнению с больными 2 гр. (соответственно: $43,7 \pm 3,4$ и $63,6 \pm 7,3$ дней, $t=2,5$). Продолжительность периода тяжелого состояния достоверно не различалась в обеих группах больных. У детей 1 гр. быстрее нормализовались температура тела (в среднем на 4 дня) и лейкоцитарная формула крови (в среднем на 8 дней). Кроме того, у них отмечено более благоприятное течение местного воспалительного процесса: на 3–4 дня раньше прекратилось гнойное отделяемое из раны (или по дренажу), в среднем на 4 дня быстрее произошло заживление раны (рис. 62).

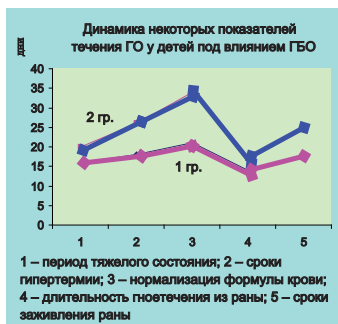


Рис. 62

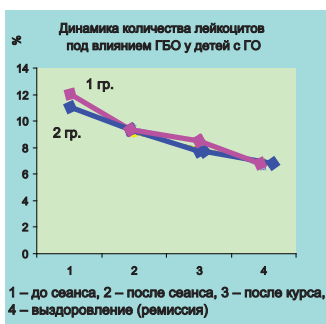


Рис. 63

В 4,5 раза меньше было больных со свищами, соответственно: 2 (8,3%) и 9 (30,0%). В 6,5 раза меньше было случаев перехода в хронический процесс, соответственно: 2 (6,7%) и 13 (43,3%). В 1 гр. патологический перелом имел место в 1 случае (3,3%), в то время как в группе сравнения — в 4 (13,3%).

На рис. 63–71 приведены результаты исследования влияния ГБО на состав белой крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что ГБО оказывает незначительное влияние на общее количество лейкоцитов в периферической крови и на число сегментоядерных нейтрофилов (рис. 63, 64).

Однако после курса ГБО у детей 1 гр. отмечаются достоверное снижение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов и тенденция к уменьшению их процентного содержания по сравнению с больными 2 гр. (рис. 65). Это соотношение, но в еще

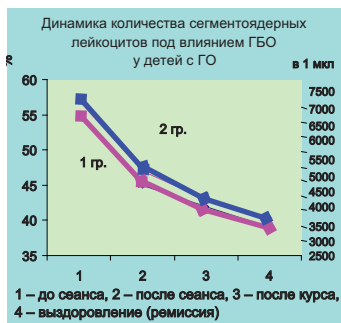


Рис. 64



Рис. 65

большей степени, сохраняется до конца заболевания. Такая динамика числа палочкоядерных нейтрофилов, может быть связана с более активным их созреванием под действием ГБО. Либо с более быстрой нормализацией формулы крови у больных 1 гр.

У детей группы сравнения в течение всего заболевания (за исключением одного случая) наблюдались относительно высокие абсолютные и процентные числа базофилов в периферической крови (рис. 66).

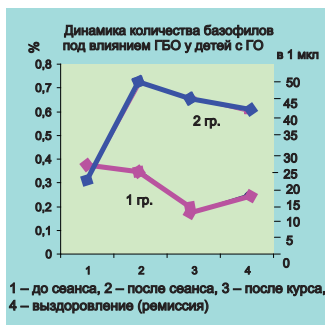


Рис. 66

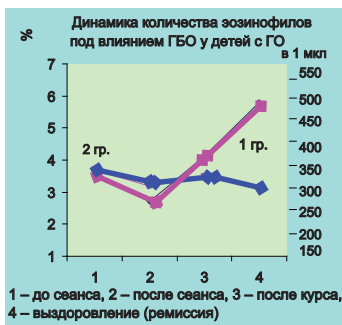


Рис. 67

Известно, что базофильные гранулоциты содержат в своих гранулах практически весь гистамин крови и непосредственно участвуют в аллергических реакциях.

Возможно, снижение количества базофилов у детей 1 гр. связано с десенсибилизирующим действием ГБО. Так как выброс гистамина базофилами способствует формированию экссудативной

фазы воспаления [10, 64], снижение количества этих клеток под действием ГБО, может привести к снижению активности воспалительного процесса.

Противоположный эффект оказывает ГБО на содержание эозинофилов в периферической крови (рис. 67). Так, у детей 1 гр. Уже после 1-го сеанса ГБО отмечаются достоверный подъем процентного содержания эозинофилов и тенденция к увеличению абсолютного их количества. Однако к концу заболевания наблюдается, наоборот, достоверное повышение количества эозинофилов в группе сравнения. Как уже отмечалось, эозинофилы участвуют в подавлении экссудативной фазы воспаления и продуцируют ряд ферментов, участвующих в образовании веществ, ограничивающих воспалительную реакцию [33, 112]. Поэтому умеренное повышение числа эозинофилов при воспалительных процессах нельзя трактовать однозначно. Эозинофилия наблюдается и при ряде аллергических заболеваний, в частности аутоиммунных [33, 112, 218].

У детей 2 гр. число больных, перешедших в хроническую форму остеомиелита, достоверно превышает таковое в 1 гр. детей (соответственно: 6,7 и 43,3 усл. %). Но это связано, вероятно, не с ГБО, а с большим объемом деструкции кости, где более выражена пролиферативная реакция на разрушение костной ткани.

Таким образом, эозинофилия в конце заболевания у детей с ОГО свидетельствует о стимуляции пролиферативной стадии. Его применение целесообразно в данную фазу остеомиелита, при условии адекватной санации и деконтаминации очага.

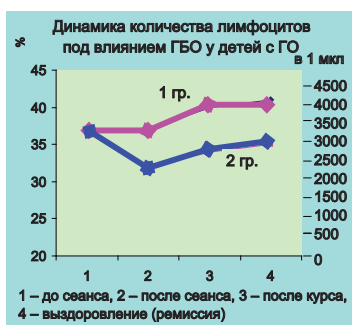


Рис. 68

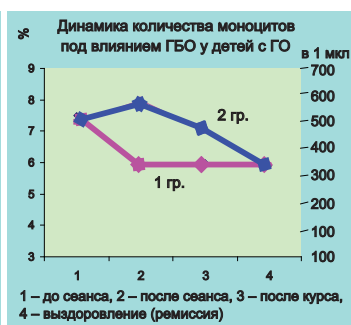


Рис. 69

Увеличение процентного и абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, более быстрая его нормализация под влиянием ГБО у детей 1 гр. также свидетельствуют о хорошей динамике воспалительного процесса у этих больных (рис. 68).

У детей 2 гр. отмечено достоверное повышение процентного и абсолютного количества моноцитов относительно больных 1 гр. (рис. 69). Возможно, на среднее количество моноцитов у детей 2 гр. влияет относительно высокая среди них частота перехода остеомиелитического процесса в хроническую стадию, при которой моноцитоз встречается довольно часто.

Динамика других показателей в 1 гр. детей также более благоприятная, чем у больных, не получавших ГБО. У них наблюдается более быстрая нормализация гемоглобина и эритроцитов в периферической крови (рис. 70, 71).

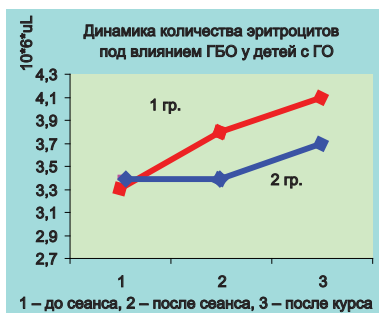


Рис. 70

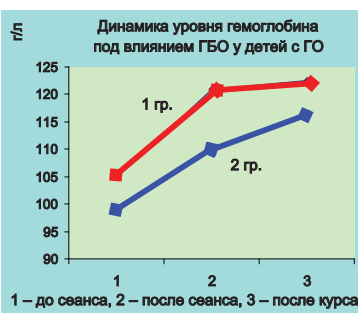


Рис. 71

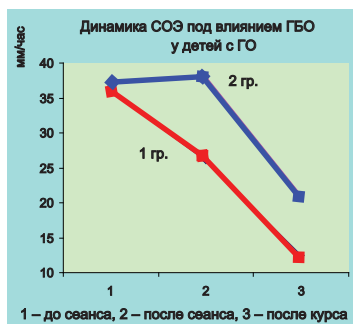


Рис. 72

Более выраженное снижение СОЭ под влиянием ГБО также указывает на ее благоприятное действие, на воспалительный процесс (рис. 72).

Таким образом, реакция показателей периферической крови на воздействие ГБО является свидетельством модулирующего эффекта на воспалительный процесс. Снижение количества базофилов крови на фоне роста числа эозинофилов и лимфоцитов под влиянием ГБО, вероятно, связано с сокращением экссудативной фазы воспаления и интенсификации пролиферативной фазы. Другой вывод, который можно предположить, это то, что общая массивная и антибактериальная терапия в начале болезни резко угнетает экссудативную реакцию, которая в свою очередь является компенсаторной и необходимой для элиминации воспалительных продуктов из деструктивного очага.

Для более полной характеристики воздействия ГБО на инфекционный процесс в обеих группах детей изучены некоторые показатели системы АИР. Эти данные приведены на рис. 73–81.

Исследования динамики иммуноглобулинов указывают на стимулирующий эффект ГБО на синтез IgG, который проявляется уже после 1-го сеанса (рис. 73).

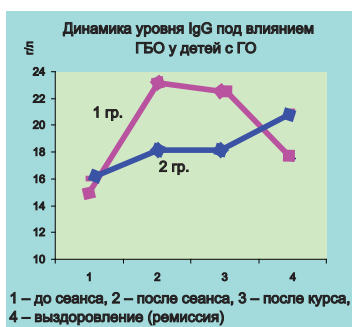


Рис. 73

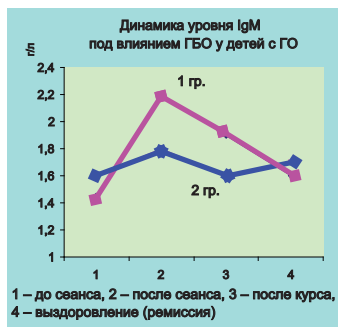


Рис. 74

После курса ГБО сохраняется достоверно более высокий уровень IgG у детей 1 гр. по сравнению с больными контрольной группы, и только к концу заболевания уровни IgG достоверно не отличались по группам.

Синтез IgM также был значительно выше у детей 1 гр., но в конце болезни это различие практически исчезает (рис. 74).

Какого-либо влияния ГБО на продукцию IgA не обнаружено (рис. 75).

После курса ГБО отмечено значительное повышение концентрации гемолитического компонента по сравнению с контрольной группой больных (соответственно: $48,0 \pm 1,3$ и $39,1 \pm 2,0$, $t^\circ=3,7$) (рис. 76).

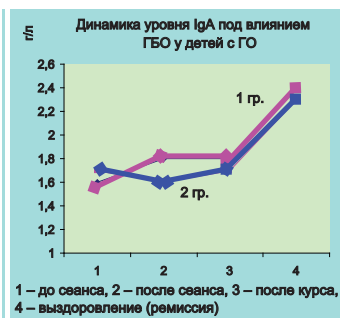


Рис. 75

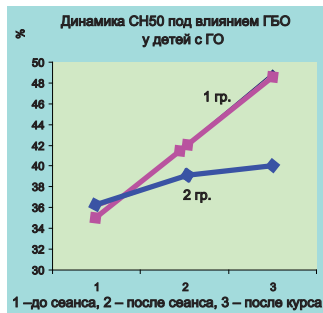


Рис. 76

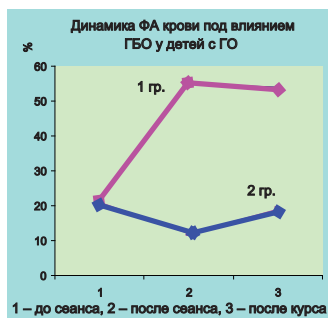


Рис. 77

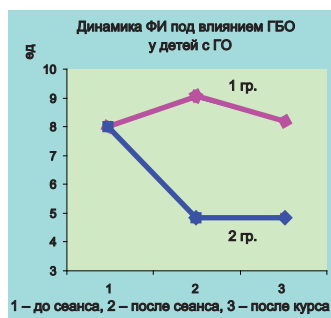


Рис. 78

Значительный рост ФА и ФИ нейтрофилов после 1-го же сеанса ГБО сохраняется на протяжении всего курса лечения (рис. 77, 78)

Количество CD3 в исходном состоянии имело тенденцию к более высоким показателям у детей группы сравнения ($29,8 \pm 1,0$ и $35,1 \pm 2,7\%$, $t^\circ=1,8$) (рис. 79). Однако после 1-го сеанса ГБО число субпопуляции CD3 значительно возрастало ($51,1 \pm 2,7\%$), в то время как у детей 2 гр., наоборот, их количество снизилось до $25,3 \pm 1,5\%$. После курса ГБО количество CD3 оставалось достоверно выше, чем в группе сравнения (соответственно: $46,6 \pm 3,2$

и $35,6 \pm 2,6\%$, $t^\circ=2,7$). Причем у детей 2 гр. число Т-лимфоцитов было практически на исходном уровне.

Кроме того, у больных 1 гр. имел место более выраженный прирост количества CD20. Достоверное различие этих показателей по группам обнаружено сразу после 1-го сеанса ГБО. Вместе с тем, стимулирующее влияние ГБО на количество В-лимфоцитов не отмечено. Наоборот, в конце курса лечения количество их у детей 1 гр. было несколько меньше, чем в группе сравнения (соответственно: $18,8 \pm 2,1$ и $25,1 \pm 3,4\%$) (рис. 80).

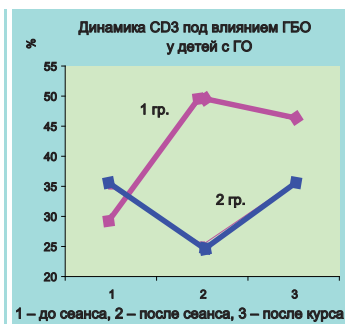


Рис. 79

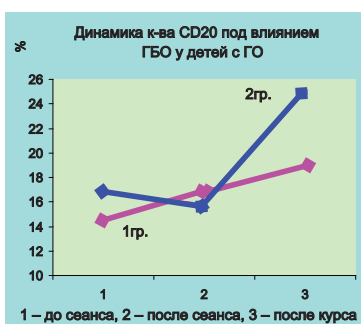


Рис. 80

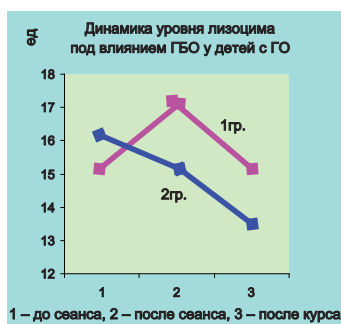


Рис. 81

Это может указывать на неэффективность воздействия такого лечения на местный очаг. Так как субпопуляция лимфоцитов CD20 зависит от состояния миелопоэза. Состояние хронического костного гнойного очага оказывает угнетающее влияние на образование В-лимфоцитов.

Под влиянием ГБО у детей 1 гр. наблюдаются более высокие уровни лизоцима в сыворотке крови, сохраняющиеся до конца лечения. Известно, что лизоцим является важным компонентом системы АИР. Помимо бактерицидного и бактериостатического действия, он стимулирует нейтрофильный и макрофагальный фагоцитоз. Кроме того, он повышает синтез АТ, а также адгезивные свойства клеток, участвующих в различных реакциях [22, 25, 30, 172, 234, 208, 177]. Следовательно, адекватное повышение уровня сывороточного лизоцима следует считать одним из благоприятных факторов воздействия ГБО на систему АИР (рис. 81).

Таким образом, полученные результаты исследований влияния ГБО на течение воспалительного процесса у детей с ОГО свидетельствуют о модулирующем его воздействии. Получен весьма отчетливый эффект стимуляции ГБО нейтрофильного фагоцитоза крови и Т-системы иммунитета, являющихся основными звеньями иммуногенеза гнойно-деструктивных процессов в костях. Не менее важно и активирующее влияние ГБО на гуморальное звено иммунитета, особенно на синтез IgG.

Следовательно, ГБО можно применять в качестве иммуномодулирующего фактора, особенно при дефицитах Т-системы иммунитета и нейтрофильного фагоцитоза. Максимальная эффективность ГБО в пролиферативной фазе воспаления.

Максимальный результат от ГБО можно получить, если оптимизировать механизм хирургической санации очага остеомиелита и минимизировать резорбцию из него в сочетании с экстракорпоральными методами детоксикации.

4.8.4. Дискретный плазмаферез в лечении острого гематогенного остеомиелита у детей

Воздействие дискретного плазмафереза на организм ребенка исследовано у 20 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с тяжелыми формами ОГО. У 17 из них имел место сепсис. Показаниями к ДПА у детей с ОГО являлись: 1 — резко выраженный синдром токсикоза; 2 — генерализация гнойно-воспалительного процесса; 3 — неэффективность ранее проводимого лечения, в том числе хирургического; 4 — формирующаяся резистентность этиологического фактора к антибактериальным препаратам.

Перед проведением ДПА состояние 12 детей было очень тяжелым, а у 5 — крайне тяжелым. Практически у всех детей отмечались признаки токсической энцефалопатии. Один ребенок находился в состоянии токсической мозговой комы.

Наиболее чувствительным при воспалительном процессе с системной точки зрения является температура тела. После проведения ДПА у больных 1 гр. происходила тенденция к нормализации температуры уже после 1-го сеанса, через сутки по сравнению со 2 гр. группой не получающих ДПА. Однако после 3–4 сеансов отмечался некоторый подъем температуры тела с последующим снижением до нормы к моменту завершения курса ДПА (рис. 82). Аналогичная тенденция отмечена и при исследовании динамики лейкоцитоза, но с очень медленным снижением.

Динамика температуры тела показывает, что на 3–5-е сутки на фоне ДПА имеет место умеренный ее подъем. Возможно, это связано с обострением воспаления, на которое оказывает угнетающее действие общий токсикоз.

Свидетельством этого может быть более медленное снижение лейкоцитов (рис. 83). Удаление иммунных комплексов при плазмаферезе ускоряло обострение. У этих больных, получавших ДПА, наблюдалось относительно быстрое снижение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Под его влиянием, сразу после 1-го сеанса, у больных основной группы имело место резкое понижение токсичности плазмы (с $38,3 \pm 1,8$ до $26,3 \pm 1,9$ усл. ед.) (рис. 84). Так же показательным является снижение токсикоза по динамике токсичности плазмы в 1 гр. больных детей с ОГО (рис. 85).

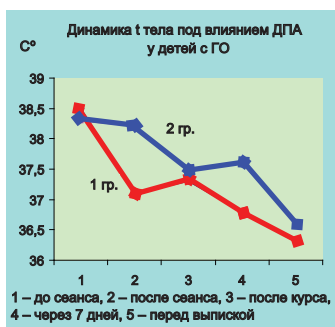


Рис. 82

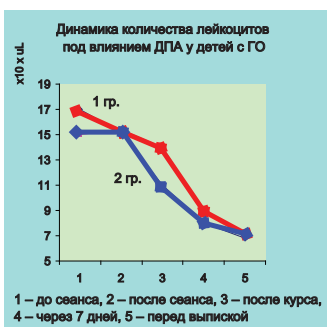


Рис. 83



Рис. 84



Рис. 85

Благодаря применению ДПА у детей с тяжелыми формами ОГО удалось сократить сроки дезинтоксикационной терапии с $11,7 \pm 1,3$ дня до $8,1 \pm 0,8$ дня, антибактериальной терапии — с $27,3 \pm 1,3$ дня до $21,8 \pm 1,6$ дня, стационарного лечения — с $51,2 \pm 6,2$ дня до $40,5 \pm 7,4$ дня. Динамика этих показателей отражена на рис. 86.

В развитии и нарастании токсикоза при остеомиелитическом процессе важная роль принадлежит нарушению биохимических процессов в организме ребенка.

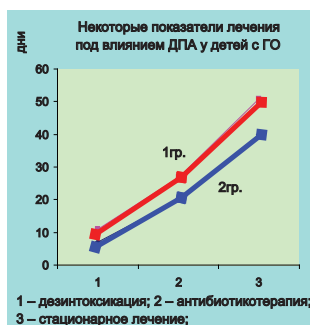


Рис. 86

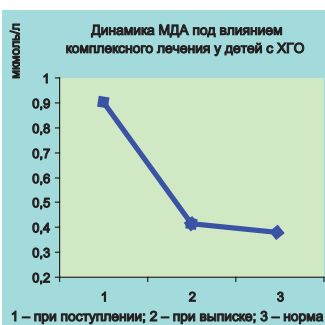


Рис. 87

Проведена оценка результатов лечения больных 2 гр. (465 чел.) с ХГО. Через месяц после перечисленного патогенетического лечения, в стадии ремиссии болезни, при контроле, активность процессов образования промежуточных продуктов ПОЛ снижается. МДА приближается к норме и составляет $0,44 \pm 0,079$ ммоль/л (рис. 87). На диаграммах приведена дина-

мика показателей МДА и антиоксидантной системы защиты при поступлении и при выписке больных из стационара.

В это время активность СОД в сыворотке крови достоверно повышается и достигает $12,98 \pm 1,19$ усл. ед./мл (рис. 88).



Рис. 88

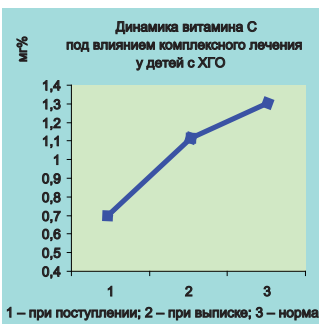


Рис. 89

При этом уровень аскорбиновой кислоты достоверно увеличивается и составляет $1,11 \pm 0,46$ мг% (рис. 89).

В результате комплексного лечения отмечено снижение содержания сиаловой кислоты, которое свидетельствует о стабилизации состояния клеточных мембран $2,12 \pm 0,43$ ммоль/л (рис. 90).

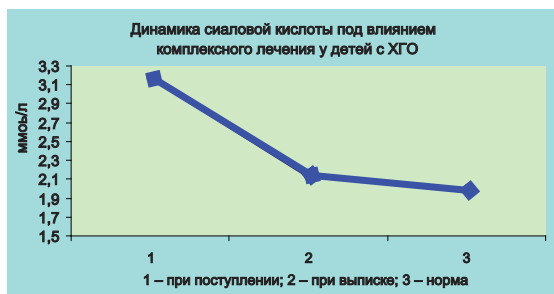


Рис. 90

В итоге, оценивая роль детоксикации при ГО, необходимо отметить, что основным источником токсикоза по-прежнему остаются очаг остеомиелита в острой и хронической стадии заболевания, резорбция продуктов воспаления в кровь, а также биохимические нарушения в организме ребенка, вызванные про-

дуктами воспалительного обмена, которые поддерживают воспалительную реакцию в организме.

Ранняя рациональная антибиотикотерапия и современные методы детоксикации также не могут исключить этот механизм, а лишь противостоят с его последствиями. Следовательно, только ранние методы эффективного местного хирургического воздействия на остеомиелитический очаг могут предупредить осложнения, связанные с механизмом нарастания или сохранения токсикоза.

4.8.5. Хронический гематогенный остеомиелит у детей

По современным представлениям хронический гематогенный остеомиелит подразделяют на две формы (Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б.):

1. Вторичный хронический остеомиелит, возникающий как следствие перенесенного ОГО.
2. Атипичные формы ХО, характеризующиеся вялым течением воспалительного процесса.

Следует подчеркнуть, что мы не разделяем точку зрения о хроническом остеомиелите как об отдельной нозологической форме заболевания. Считаем, что ХО — это осложнение острого остеомиелита как результат неудовлетворительного лечения острой фазы болезни. То есть хронический остеомиелит — это хроническая стадия одного заболевания — остеомиелита.

Развитию хронического остеомиелита способствуют диагностические и лечебно-тактические ошибки на разных этапах лечения. Наиболее типичными из них являются: поздняя диагностика ОГО, поздняя декомпрессия кости при установленном диагнозе, неполноценная санация гнойного очага, неадекватная антибактериальная, иммунотерапия (Султонов, 2011).

Вероятность перехода ОГО в ХО очень высока при наличии гноя в костномозговой полости (Акжигитов Г.Н., 1998). Также высокая вероятность хронизации воспалительного процесса отмечена у больных с поздно начатым или неэффективным лечением (Блинов И.А., Тихомиров С.Л., 2000; Румянцева Г.Н., 2006; De Boeck H., 2005; McCarthy J.J., Dormans J.P., 2005; Onche I.I., 2004). Кроме того, переход ОГО в хроническую форму наступает преимущественно у детей старше 4-х лет

и у больных с септикопиемической формой остеомиелита (Иодковский К.М., 1990).

Наиболее частым этиологическим фактором, выявляемым при ХО, является золотистый стафилококк — *S. aureus*, который составляет приблизительно две трети посевов. За ним следуют бактерии синегнойная палочка и *enterobacteriaceae* (Султонов, 2011; Dieckmann R., 2008; Perry C.R., Pearson R.L., 1991; Salvana J., 2005). Высокая частота идентификации стафилококка и синегнойной палочки к состоянию ремиссии заболевания у пациентов с развивающимся хроническим воспалением в костной ткани свидетельствует о недостаточной санации гнойного очага и нарушении их элиминации (Машков А.Е., 1999; Султонов, 2011).

Исследованиями последних лет доказано, что иммунные механизмы играют важную роль в патогенезе ХО, участвуя в формировании у пациента состояния вторичного иммунодефицита того или иного уровня (Гостищев В.К., Пауков В.С., 1996; Ермакова Н.Г., 1999; Зеленко А.В., 1998; Корженевский А.А., 1999; Шамсиев А.М., 2006; Pesanti E.L., 1998).

В случае, если иммунодефицит становится одной из основных причин развития персистирующего или часто рецидивирующего инфекционного процесса, можно предполагать развитие у больного ХО синдрома вторичной иммунной недостаточности (СВИН), рамки которого определяются в целом как нарушения иммунной системы, характеризующиеся хроническим инфекционно-воспалительным процессом, торпидным к традиционной стандартной терапии (Ильина Н.И., 2000).

Характерным признаком для ХО является дисбаланс в соотношении уровней Т-хелперов и Т-супрессоров (Тх/Тс), причем колебания данного показателя, имеющего ключевое значение для оценки клинических последствий СВИН, могут составлять до 25–65% и являться на фоне лимфоцитопении и снижения общего уровня зрелых Т-клеток прогностически неблагоприятным фактором в динамике заболевания (Алиев М.М., 2001; Гостищев В.К., 1996; Ермакова Н.Г., 1999; Зеленко А.В., 1998; Шамсиев А.М., 2006; Pudil R., 1993).

Существенные для формирования СВИН сдвиги в составе Т-клеточного иммунитета, имеющие место у больных ХО, зависят и от продолжительности самого заболевания. При длительности болезни менее года количество Т-лимфоцитов, циркули-

рующих в периферической крови, у 70% больных ХО находится в пределах нормы. Вместе с тем у таких пациентов отмечается некоторое снижение числа клеток-хелперов, что, по мнению ряда авторов, может свидетельствовать о неблагоприятном развитии и прогрессировании ХО с формированием значительного числа осложнений. По мере увеличения продолжительности заболевания уровень циркулирующих в крови Т-лимфоцитов уменьшается, а дисбаланс в составе регуляторных субпопуляций приобретает выраженный характер. При длительности ХО более 5 лет до 70% всех больных, страдающих частыми рецидивами активного воспаления, утрачивают до двух третей исходного количества зрелых Т-лимфоцитов, а иммунорегуляторный индекс «хелперы/супрессоры» резко снижается (Батаев Х.М., 1998).

У детей при ХО выявлено выраженное снижение спонтанной пролиферации как Т-, так и В-лимфоцитов. Исследованиями установлено, что у новорожденных и детей до 1 года пролиферативная активность снижена лишь у 9%. Таким образом, в иммуногенезе хирургической инфекции у детей этой возрастной группы главную роль играет недостаточность функционирования неспецифических механизмов иммунного ответа (снижение функциональной активности нейтрофилов). У детей более старшего возраста выявлено снижение ответа на Т-клеточный митоген в 54% (возраст от 1 до 6 лет) и в 70% (от 7 до 15 лет) случаев, что свидетельствует о ведущей роли нарушений факторов специфической защиты в этой возрастной группе (Зафранская М.М., 2005).

Данные относительно состояния гуморального звена иммунитета при ХО также противоречивы. Одни авторы (Гостищев В.К., 1996; Ермакова Н.Г., 1999; Корженевский А.А., 1999; Пауков В.С., 1998) подчеркивают важное значение гиперфункции В-системы, сопровождающееся увеличением сывороточной концентрации IgA и IgG и стабильными нормальными показателями IgM. Отсутствие какой-либо динамики со стороны сывороточных иммуноглобулинов класса М в период обострения ХО свидетельствует о недостаточном участии гуморального звена иммунитета в реализации антимикробного ресурса иммунной системы организма-хозяина и является косвенным признаком имеющегося у больного ХО клеточного иммунодефицита (Корженевский А.А., 1999). По данным исследований в нашей клинике, уровень IgM, являющегося ранним иммуноглобулином первичного иммунного

ответа, при дальнейшем прогрессировании ХО не увеличивается, за исключением тех случаев, когда происходит суперконтаминация с последующим расширением спектра инфекционных возбудителей (Машков А.Е., 1999).

Другие исследования (Алиев М.М., 2001; Аранович А.М., 1996; Кирдей Е.Г., 1999; Nordin U., 1995) выявили снижение при ХО уровня сывороточных IgA и IgG, причем число потенциально активных и антителопродуцирующих В-клеток у таких пациентов было заметно выше пределов физиологических колебаний. В этой связи рядом авторов высказано предположение, что решающим фактором в формировании у больных ХО состояния инфицированности высоковирулентной микрофлорой является истинная или относительная функциональная недостаточность в составе В-звена иммунной системы, независимо от количества в периферической крови В-лимфоцитов. Такого рода дефицит функционального ресурса гуморального иммунитета, характерный для ХО, может служить также одной из причин падения фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, в реализации которой иммуноглобулины и противомикробные антитела играют, как известно, немаловажную роль (Кирдей Е.Г., 1999).

При исследовании патогенеза неспецифического остеомиелита позвоночника у взрослых пациентов переход в хроническую форму чаще наблюдается у больных с гипозэргическим воспалительным ответом, когда при активации В-клеточного звена иммунитета показатели С-реактивного белка и уровня Т-лимфоцитов находятся в пределах нормы (Вишневский А.А., 2004).

Основным признаком развития ХО является процесс секвестрации — отторжения участков костной ткани. Сроки образования секвестров различны. В одних случаях они определяются на рентгенограммах к концу 4-й недели болезни, а в других для окончательного отторжения омертвевших участков требуется 3–4 месяца.

При развитии ХО васкуляризация пораженной кости значительно нарушается. Обеднение питания пораженного сегмента сказывается на регенерации кости в зоне очага воспаления и ее длительности, на процессе секвестрации и результатах лечения. Эндостальный тип восстановления кости весьма незначителен и идет только там, где остается достаточной васкуляризация (Хлопов Н.А., Нагибин В.И., 1988).

Морфологические изменения костной ткани в стадии обострения хронического гематогенного остеомиелита включают следующие этапы: отек и резкое расширение сосудистых каналов; некроз костной ткани и костного мозга с формированием, костных секвестров; пролиферация остеобластов в костных трабекулах; появление грануляционной ткани с лимфоплазмочитарной инфильтрацией (Султонов, 2011).

ХО не является изолированным поражением костной ткани. Тесная связь венозных систем кости и мягких тканей приводит к развитию хронической лимфовенозной недостаточности пораженной конечности, нарастают рубцовые изменения мышц и кожи, болезнь сопровождается интоксикацией, развитием вторичного иммунодефицита (Столяров Е.А., Батаков Е.А., 2001; Ramos O.M., Chronic osteomyelitis...).

При исследовании уровня конечных продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов (ДК), шиффовых оснований (ШО)) выявлено, что при ХО в мембранах лимфоцитов уровень ДК и ШО значительно выше по сравнению с детьми, выздоровевшими после ОГО. Это обусловлено тем, что в физиологических условиях для формирования полноценного иммунного ответа метаболизм липидов в лимфоцитах направлен на сохранение фосфолипидов за счет достаточно высокой активности супероксиддисмутазы, каталазы. У детей же, угрожаемых по развитию ХО, этого не происходит, что и способствует хронизации патологического процесса (Чижиков Н.В., 2002).

Особую форму ХО представляет хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит (ХРМО), который характеризуется появлением множественных асептических очагов в костной ткани, а также длительным течением с обострениями и ремиссиями. Этиология ХРМО неизвестна, патогенез до конца не изучен. ХРМО относят к аутоиммунным заболеваниям костной ткани, в основе которого лежат дисбаланс продукции цитокинов (ИЛ-10, ФНО), а также дефицит антагониста рецептора ИЛ-1. Часто сочетается с такими аутоиммунными заболеваниями, как гранулематоз Веренера, ладонно-подошвенный пустулез, SAPHO-синдром (Synovitis Acne Pustulosis Hyperostosis Osteitis), язвенный проктит. Заболевание характеризуется появлением болей и припухлости мягких тканей в области очага. Поражаются преимущественно метафизы длинных трубчатых костей (большеберцо-

вая, бедренная кости, ключица, реже — позвоночник, кости таза). Возможно присоединение реактивного артрита. Образование секвестров и свищей не наблюдается. Длительность клинических проявлений — до 3–4 лет, продолжительность суставного синдрома — от 3 до 11 лет (Абаев Ю.К., 2010; Ferguson P.J., 2012).

4.8.6. Лечение хронического остеомиелита у детей

Лечение хронического остеомиелита, также как и лечение ОГО, должно быть комплексным и включать помимо радикального хирургического лечения также рациональную антибактериальную терапию, физиолечение, иммунотерапию, ГБО, коррекцию обменных нарушений.

Обязательным и неперенным условием успешного лечения ХО и поддержания иммунного статуса является своевременное и полноценное оперативное вмешательство. Санация гнойного очага не только уменьшает антигенную нагрузку, но и приводит к снижению токсических реакций, освобождая тем самым органы и клетки иммунной системы от влияния факторов токсикоза.

Хирургическое вмешательство с радикальной некрэксеквестректомией независимо от размеров сформировавшегося костного дефекта обеспечивает при условии адекватного его замещения высокую эффективность лечения всех больных с хроническим остеомиелитом в ближайшем послеоперационном периоде и отсутствие рецидивов в сроки до 5 лет у 95,7% больных (Султонов, 2011).

Необходимым и очень важным звеном хирургического лечения является пластическое замещение костной полости таким биологическим материалом, который бы способствовал репаративной регенерации костной ткани. Предложено и применяется на практике множество различных методик. Наряду с традиционным гемопломбированием с антибиотиком используются спонгиозные аутооттрансплантаты (из крыла подвздошной кости) (Ивченко Д.В., 2002), деминерализованные аллокостные трансплантаты (Барская М.А., 2000), ксенокостные брешоттрансплантаты (из костей плодов каракульских овец) (Шамсиев А.М., 2004), лекарственно-биологическая композиция (из растворов тромбина, фибриногена, минералокортикоидов и иммуномодуляторов) (Федотов В.К., 2006).

Однако нередко при использовании различных имплантатов структура восстанавливаемого органа резко отличается от нормальной. После пересадки имплантаты остаются чужеродными элементами и, в лучшем случае, не участвуют в метаболизме организма. Что касается аутотрансплантата кости, далеко не всегда оперативное вмешательство, необходимое для его взятия, бывает оправдано, так как при этом вызывается дополнительная травма донорского участка организма, а основным недостатком аллотрансплантации является проблема иммунной совместимости материала донора и реципиента. Использование культуры стромальных клеток было бы идеальным вариантом при восстановлении утраченных костных структур. Однако цена оборудования и расходных материалов при культивировании этих клеток пока настолько велика, что делает широкое клиническое применение данной технологии затруднительным. Поэтому для замещения дефектов костной ткани предложено использовать аутотрансплантацию костного мозга (АТКМ) (Бахтинов А.А., 2004; Тишин С.П., 1999).

Исследованиями установлена высокая остеогенная потенция клеток-предшественников костного мозга, которые ответственны за все фазы остеогенеза. Предложено использовать АТКМ в сочетании с различными носителями и наполнителями, в частности с препаратами гидроксиапатита (Бахтинов А.А., 2004), а также с химотрипсином (Тишин С.П., 1999).

В нашей клинике также использовалась АТКМ при выраженной деструкции кости и при патологических переломах («Способ лечения хронического остеомиелита с дефектом кости», Цуман В.Г. с соавт. Патент на изобретение № 2097001, 1994).

Способ осуществляется посредством хирургической операции. Выделяется область деструкции костной ткани, в которой тонким сверлом создаются костные каналы диаметром 1–2 мм в количестве 3–5 на см в различных направлениях, в которые вводят свежий костный мозг, взятый у больного во время этой же операции из крыла подвздошной кости или пяточной кости. В целом для операции необходимо от 5,0 до 30,0 костномозгового пунктата в зависимости от размеров кости и дефекта. Производится надежная иммобилизация. В ряде случаев операцию можно выполнить закрытым способом. При этом остеоперфорации (каналы) формируют чрезкожно спицей Киршнера с введением по ней

иглы, через которую по извлечении спицы в проделанный канал вводится костномозговой пунктат.

Положительный эффект аутотрансплантации костномозгового пунктата непосредственно в кость, пораженную остеомиелитическим процессом, связан с введением генетически однородной ткани, производной мезодермы и усилением остеогенеза, вызванного реакцией фибробластов костного мозга, а также — с нормализацией воспалительных и деструктивных изменений в кости вследствие введения в нее клеточных элементов иммунобиологической защиты (клеток нейтрофильного и лимфоцитарного роста).

За период с 1992 по 2008 гг. аутотрансплантация костного мозга в составе комплексного лечения была выполнена у 14 детей при выраженных деструктивных изменениях кости, а также при ХО. У 8 из них остеомиелит был осложнен патологическим переломом пораженной кости. В дальнейшем у 9 больных (81,8%) при применении АТКМ в очаг воспаления отмечалось клиническое выздоровление. Консолидация патологического перелома наступала в среднем через 2,5 мес. У 2 (18,2%) больных наблюдался рецидив заболевания — открытие гнойных свищей. Полное восстановление костной структуры и формирование костномозгового канала происходило в сроки от 1,5 до 2 лет после оперативного вмешательства. В группе сравнения (10 больных с ХО, осложненным патологическим переломом кости, без применения АТКМ) консолидация перелома наступала в среднем через 3 месяца, а рецидив заболевания отмечался у 3 больных (30%).

Важное место в успешном лечении ХО занимает антибактериальная терапия. Большинство авторов указывают на необходимость длительных курсов антибиотикотерапии (Salvana J., 2005), хотя, по данным Howard-Jones A., ученые не пришли к консенсусу при выборе оптимальных схем и продолжительности курса антибиотиков при ХО. Проведя систематический обзор, авторы не обнаружили ни одного рандомизированного контролируемого исследования по сравнению различных схем антибиотикотерапии и продолжительности курса антибиотикотерапии при хроническом или подостром остеомиелите в детей. В период с 1973 по 2008 гг. было найдено 14 опубликованных наблюдений по применению антибиотиков при ХО у детей. Большинство детей с ХО получали парентеральные антибиотики 4–6 недель с последу-

ющим переходом на пероральный прием антибиотиков. Общая продолжительность курса составила 3–6 месяцев. Таким образом, до настоящего времени не существует доказательств высокого уровня по оптимальной продолжительности парентеральных и пероральных антибиотиков для детей с ХО. Это требует проведения крупных рандомизированных контролируемых исследований для сравнения эффективности длительных и коротких курсов антибактериальной терапии (как парентеральных, так и пероральных форм) (Haidar R., 2010; Howard-Jones A.R., 2010).

При гипоэргическом течении болезни со слабой положительной динамикой местного гнойно-деструктивного процесса и наличием гнойного свища показана лазеротерапия. Наибольшую эффективность лазеротерапия проявляет при вялотекущих воспалительных процессах, обусловленных дефицитом Т-клеток (Султонов, 2011).

4.8.7. Местное лечение. Лазерная терапия при хроническом гематогенном остеомиелите у детей

Сведения воздействия лазерной терапии на тканевые обменные процессы по данным публикаций во многом противоречивы в теоретическом и практическом отношении. Существует мнение, что основное положительное действие на ткани осуществляется за счет нормализации и улучшения микроциркуляции [105, 128, 133, 160 и др.].

В настоящей работе представлены результаты лечебного действия гелий-неоновой ЛТ при облучении послеоперационной раны у 30 детей II группы с ХГО. ЛТ применялась в периоде стабилизации состояния ребенка (снижения уровня токсикоза, гипертермии, санации гнойного очага).

Для проведения ЛТ у детей с ХГО использовались лазеры двух типов: лазерная физиотерапевтическая установка УФЛ-01 на базе ГНЛ ОКГ-12 с длиной волны 0,63 мкм выходной мощностью 15 мВт и лазерный полупроводниковый аппарат «УЗОР» на арсениде галлия с длиной волны 0,89 мкм, позволяющий доставлять энергию излучения на глубину до 5–6 см. Работа с лазерными установками осуществлялась в соответствии с инструкцией по эксплуатации этих приборов и рекомендуемыми режимами воздействия.

За 5 дней до хирургической санации хронического гнойного очага в стационаре ЛТ проводилась полупроводниковым лазером по функционирующим свищевым ходам и вокруг них на кожные покровы. Оптимальной является методика встречных излучателей (контактно-зеркальная) на частоте 80 или 1500 Гц, мощностью 2–4 зоны, на курс 8–10 процедур. Одновременно проводилось облучение параоссалых зон с экспозицией 64 сек на каждую зону.

После активной санации хронических гнойных костных очагов в течение 3–5 дней подключается внутримышечный гелий-неоновый лазер (ГНЛ). По ранее функционирующим свищевым ходам и промежуткам дренажных трубок используется лазерная физиотерапевтическая установка УФЛ-01.

Для доставки лазерного луча в остеомиелитический очаг применялись специальные кварцполимерные световоды диаметром 600 мкм, разработанные сотрудниками радиотехнического института на базе МОНИКИ. Облучение выполнялось через дренаж в течение 5–7 мин в зависимости от возраста ребенка и площади облучаемой поверхности. Мощность светового пучка на конце световода — 5–10 мВт.

Сеансы облучения санированных костных полостей проводились ежедневно 1 раз в день, реже — через день от 4 до 10 раз, в среднем на курс лечения — 8 раз. На 1 кв. см гнойной полости излучается суммарная энергия от 2,1 до 5,2 Дж/см с разовой дозой светового воздействия от 0,15 до 0,52 Дж/см. Отрицательных реакций и сложностей при проведении сеансов ЛТ не отмечалось. В каждом случае для достижения выраженного клинического эффекта следует подбирать оптимальные значения параметров дозы облучения (плотность потока мощности и время воздействия).

Для определения экспозиции, дозы облучения и влияния ГНЛ на ткани у детей была выращена культура костной ткани из клеток здоровых участков кости, удаленных по поводу хронических воспалительных процессов. После адаптации клеток и формирования монослоя (7–10-е сутки) проводилось облучение клеток ГНЛ с плотностью мощности светового потока 5 мВт/см² и экспозицией 1–3–5–7 мин. В культуре ткани после облучения наблюдалось увеличение остеобластов, цитоплазмы клеток, фигур митоза на единицу поверхности, приобретение клетками более эпителиоидных признаков, повышение контактов меж-

ду клетками, образование структур, напоминающих альвеолы. Результаты воздействия лазерного излучения оценивались по приросту клеток при подсчете с витальным красителем и цитоморфологических показателей монослоя через 48 часов после облучения. Наибольший прирост (до 60% при $p < 0,01$), по сравнению с контролем, наблюдался при облучении в течение 5–7 мин и дозе 0,15–0,32 Дж/см². При меньшей дозе облучения эффект пролиферации клеток отсутствовал. Для усиления эффекта в качестве фотосенсибилизатора использовали промывание полости растворами хлорофиллипта, бриллиантовой зелени или метиленового синего.

Чтобы оценить влияние ЛТ на течение заболевания, изучен ряд клинических параметров в основной группе (1 гр.) и группе сравнения (2 гр.), которые являлись аналогичными по возрасту, исходному состоянию и объему лечения. В обе группы вошли дети, у которых хронический процесс сопровождался рецидивирующими гнойными свищами (табл. 18).

Таблица 18

**Влияние ЛТ на показатели ряда клинических параметров
у детей с ХГО**

Группы больных	Период тяжелого состояния	Длительность болевого синдрома	Длительность гипертермии	Срок снятия швов	Срок полного заживления ран	Послеопер. койко-день	Число рецидивов
1	2,1±0,2	1,9±0,2	2,5±0,2	9,5±0,4	14,5±1,2	18,6±1,2	0
2	3,5±0,3	2,6±0,2	3,1±0,3	11,5±0,3	18,3±1,2	24,4±1,4	2
Достоверность, р	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05	<0,01	

Из табл. 18 следует, что у детей 1 гр. имеется тенденция к сокращению периода тяжелого состояния. У них достоверно ниже сроки послеоперационного болевого синдрома, длительность гипертермии, сроки снятия швов, продолжительность местного процесса и, соответственно, продолжительность послеоперационного стационарного лечения.

Однако после 1 сеанса ЛТ у 17 из 30 детей (56,7 усл. %) отмечался подъем температуры тела до 37,5–38°C, который не спрово-

вождался ухудшением состояния и самочувствия больных. Это свидетельствует о возобновлении резорбции из воспалительного очага. И, вероятно, подтверждает точку зрения авторов, указывающих на восстановление и усиление микроциркуляции в остеомиелитическом очаге за счет лазерного излучения как основного механизма воздействия. Это отмечалось и по динамике некоторых других показателей крови.

У детей 1 гр. после первого сеанса ЛТ отмечался достоверный подъем количества лейкоцитов крови, который сохранялся до конца курса ЛТ. В то время как в группе сравнения наблюдалось постепенное снижение количества лейкоцитов (соответственно: $10,5 \pm 0,4$ и $9,0 \pm 0,4$, $t^\circ = 2,5$; $9,3 \pm 0,4$ и $8,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, $t^\circ = 2,0$) (рис. 91).

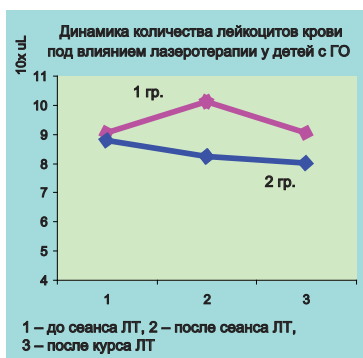


Рис. 91

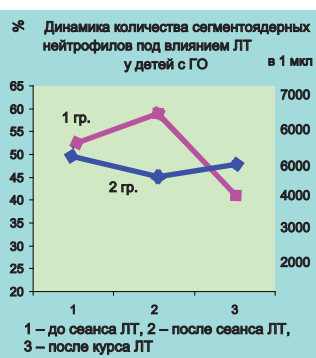


Рис. 92

Обратная тенденция имела место в процентном содержании сегментоядерных нейтрофилов: к концу курса ЛТ их количество значительно снизилось относительно группы сравнения (соответственно: $44,6 \pm 2,2$ и $50,1 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$, $t^\circ = 2,1$). Абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов после 1-го сеанса ЛТ было достоверно выше, чем в группе сравнения, но к концу курса ЛТ число их значительно снизилось (рис. 92).

Необходимо отметить, что, вероятно, в основе подъема количества лейкоцитов лежит механизм обострения процесса, связанный с влиянием ЛТ на очаг с недостаточной санацией и дренированием, как в случае с подъемом t° тела. Известно, что ЛТ отрицательно влияет на гнойно-воспалительный процесс при

нарушенном дренировании, и ее применение недопустимо при отсутствии дренажа из гнойного очага.

Отмечено достоверное повышение процентного и абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов после 1-го сеанса ЛТ, но по окончании курса различие в их количестве по группам было недостоверным (рис. 93).

Выраженного влияния ГНЛ на юные формы лейкоцитов не происходит. Не обнаружено также какого-либо действия ЛТ на динамику эозинофилов в периферической крови. Под влиянием ГНЛ отмечен резкий подъем базофилов крови после первого сеанса (соответственно: $0,7 \pm 0,1\%$ и $0,3 \pm 0,05\%$, $t=4,0$) с последующим снижением их до $0,3 \pm 0,07\%$ (в группе сравнения — $0,5 \pm 0,05\%$) (рис. 94).

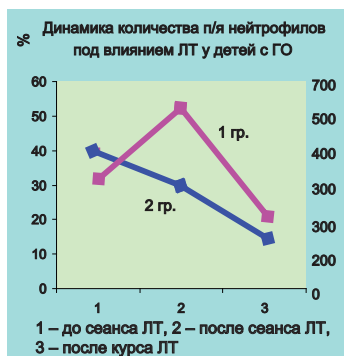


Рис. 93

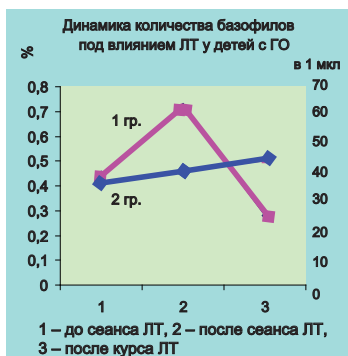


Рис. 94

Этот факт согласуется с предположением об обострении хронического очага остеомиелита под влиянием ЛТ. А резкий подъем базофилов может указывать на механизм сенсibilизации организма в этот период.

После 1-го сеанса ЛТ наблюдаются достоверное снижение процентного и абсолютного количества лимфоцитов и их увеличение после курса лечения (рис. 94). Абсолютное количество моноцитов достоверно повышалось к концу лечения лазером относительно группы сравнения. При этом данное повышение незначительно. На следующий день после сеанса ЛТ зарегистрирован достоверный рост СОЭ. Факт, подтверждающий механизм обострения остеомиелитического процесса.

Так же изучено влияние ЛТ на некоторые факторы системы АИР. Результаты исследований указывают на отсутствие существенного влияния ГНЛ на синтез IgG, в то же время отмечается достоверный подъем уровня IgM после 1-го сеанса ЛТ, сохраняющийся до конца лечения. У детей, получавших ЛТ, к концу лечения уровень сывороточного IgA оказался достоверно ниже по сравнению с больными 2 группы.

Исследование концентрации гемолитического компонента под влиянием ЛТ достоверного различия между обеими группами не выявило.

После курса ЛТ наблюдался достоверный подъем количества CD3 и CD56 в конце курса, в то же время число субпопуляций CD20 существенно не отличалось в исследуемых группах (рис. 95, 96).



Рис. 95



Рис. 96

Подводя итог изложенным научным сведениям, можно заключить, что полученные результаты свидетельствуют о том, что ГНЛ излучение приводит к обострению воспалительного процесса, с преимущественно местной реакции, в частности его экссудативного компонента. Это обстоятельство требует определенной осторожности в использовании ГНЛ при воспалительных процессах, протекающих с выраженным аллергическим компонентом и увеличением синтеза IgM во время ЛТ.

Таким образом, применение ЛТ у детей с ХГО целесообразно при течении болезни с гипоэргической общей реакцией, с медленной динамикой местного регенераторного процесса

и наличием надежного оттока из остеомиелитического очага. То есть дренирования его чрез гнойный свищ. ГНЛ-излучение следует рассматривать как модулятор Т-системы иммунитета и применять при коррекции ее дефектов. На данном этапе исследований следует считать ошибкой применение ЛТ при продолжающемся гнойнодеструктивном процессе вследствие нарушенной санации и оттока воспалительного экссудата из остеомиелитического очага.

4.9. Морфологическое состояние хронического очага гематогенного остеомиелита у детей

4.9.1. Морфологическая структура ХГО в стадии обострения

Морфофункциональные изменения при ХГО у детей изучены достаточно хорошо. Несмотря на известную роль морфофункциональных изменений костной ткани, наряду с нарушениями различных звеньев иммунной системы в патогенезе ХГО, многие их механизмы и взаимоотношения остаются до конца неясными.

Многие авторы связывают их со стадией заболевания (острой, подострой и хронической) и его местным влиянием на костные структуры, которые меняют свою морфологию под действием воспалительного процесса [57, 58]. Однако малоизученной остается динамика этих изменений.

В материалы исследования морфологической структуры ХГО вошли 42 больных ребенка с хроническим гематогенным остеомиелитом. Больные были разделены на две группы: 1 группа — 22 больных в стадии обострения; 2 группа — 20 больных в стадии ремиссии хронического процесса. Материалом для гистологического исследования послужили кусочки костной ткани, взятые при лечебно-диагностической пункции пораженного сегмента.

В период обострения воспалительного процесса при морфологическом исследовании у больных 1 группы обнаруживали некроз костной ткани и костного мозга, отек и резкое расширение сосудистых каналов, также пролиферацию остеобластов в костных трабекулах (рис. 97–102).

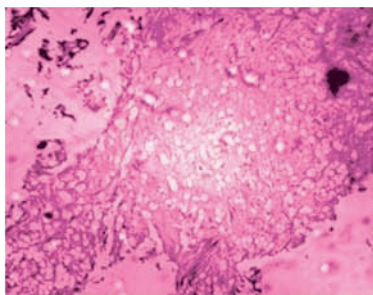
**Рис. 97**

Рис. 97. Костный мозг с воспалительными элементами. Г-Э. Ув.×100

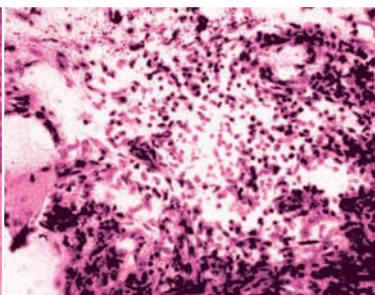
**Рис. 98**

Рис. 98. Воспалительный инфильтрат. Г-Э. Ув.×100

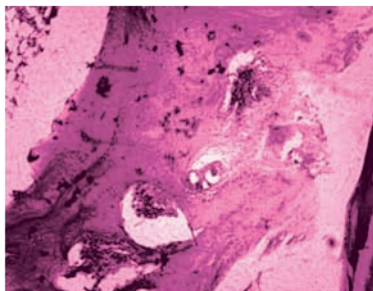
**Рис. 99**

Рис. 99. Костные балки с воспалительными элементами в Гаверсовых каналах. Г-Э. Ув.×100

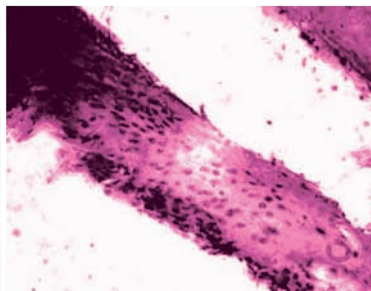
**Рис.100**

Рис. 100. Проплиферация остеобластов. Г-Э. Ув.×100

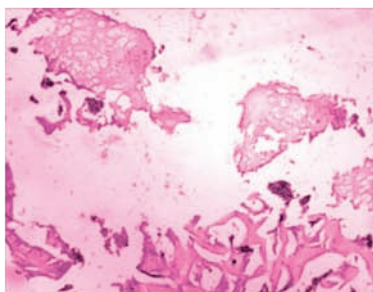
**Рис. 101**

Рис. 101. Проплиферация остеобластов. Г-Э. Ув.×100

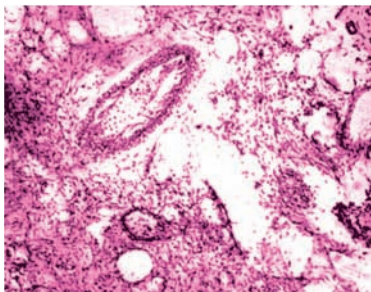
**Рис. 102**

Рис. 102. Сосуд с лейкоцитами в просвете. Г-Э. Ув.×100

В составе экссудата преобладают нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты. В периваскулярных зонах в просвете расширенных гаверсовых каналов (рис. 101, 102).

В период обострения хронического процесса происходит интенсивное рассасывание костной ткани, или она подвергается секвестрации. В толщине грануляционной ткани и в очагах некроза определяются костные фрагменты, мертвые участки костной ткани различных размеров с зазубренными краями и линии

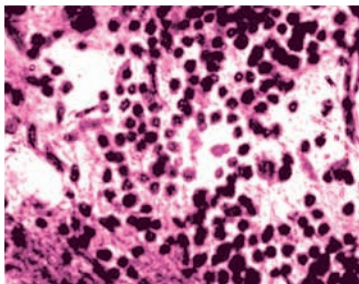


Рис. 103

Рис. 103. Лимфоциты. Г-Э. Ув.×400

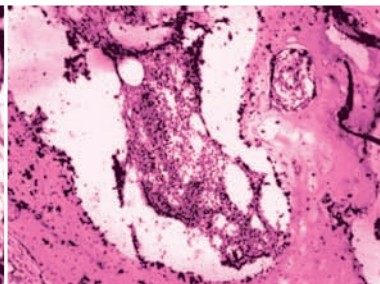


Рис. 104

Рис. 104. Грануляции в гаверсовых каналах. Г-Э. Ув.×100

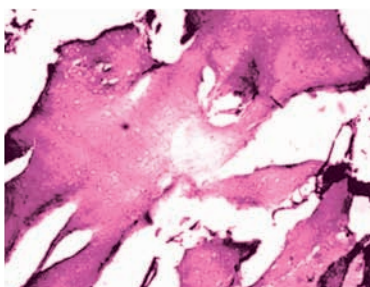


Рис. 105

Рис. 105. Секвестр с разрушенными остеобластами. Г-Э. Ув.×100

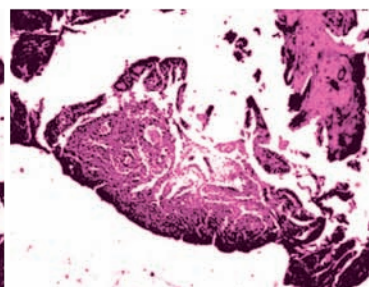


Рис.106

Рис. 106. Грануляционная ткань. Г-Э. Ув.×100

отделения от основной массы кости. Видны нечеткость рисунка костных пластин, неравномерность окраски костного вещества, отсутствие в костных полостях остеоцитов, отмечается заполнение центральных каналов остеонов и межбалочных пространств

нейтрофильными лейкоцитами. Иногда в срезах обнаруживаются секвестральные коробки (рис. 104–106).

4.9.2. Морфологическая структура ХГО в стадии ремиссии

После ликвидации ободрения хронического гематогенного остеомиелита в стадии ремиссии болезни у больных 2 группы наблюдалась выраженная продуктивная реакция с образованием полей грануляционной ткани (рис. 113). Количество и зрелость кровеносных сосудов в грануляциях соответствовали давности воспалительного процесса. В более поздний период количество сосудов уменьшалось, но их калибр становился больше. В препаратах имелись значительные количества лимфоцитов, плазматических клеток, волокнистых структур. На поверхности костных структур в костных лакунах появлялись фиброциты, остеокласты, фиброзная ткань и разрастание молодой кости, то есть исчезновение воспалительных элементов и замещение регенераторными элементами фиброцитами (рис. 107–110).

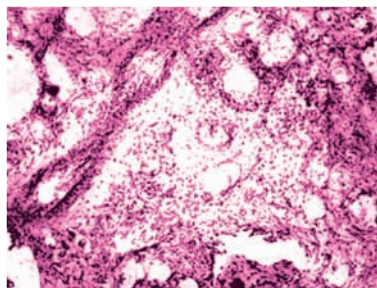


Рис. 107

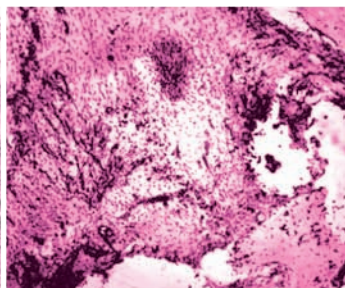


Рис. 108

Рис. 107. Крупные сосуды в гранулированной ткани. Г-Э. Ув.×100

Рис. 108. Фиброзная ткань. Г-Э. Ув.×100

В стадии ремиссии наблюдалась выраженная продуктивная реакция с образованием полей грануляционной ткани. Количество и зрелость кровеносных сосудов в грануляциях соответствовали давности воспалительного процесса. В более поздний период количество сосудов уменьшалось, но их калибр становился больше. В препаратах имелись значительные количества лимфоцитов, плаз-

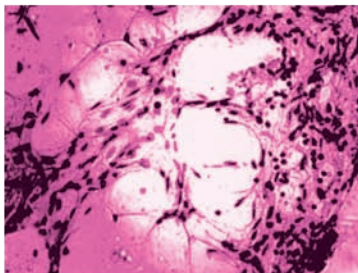
**Рис. 109**

Рис. 109. Исчезновение воспалительных элементов и замещение фиброцитами. Г-Э. Ув.×400

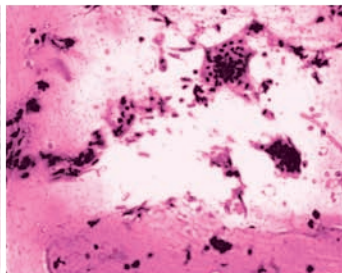
**Рис. 110**

Рис. 110. Появление остеокластов среди фиброзной ткани. Г-Э. Ув.×400

матических клеток, волокнистых структур. На поверхности костных структур в костных лакунах появлялись фиброциты, остеокласты, фиброзная ткань и разрастание молодой кости (рис. 109, 110).

Следовательно, при ХГО у детей наблюдаются различные по своей выраженности морфофункциональные изменения костной ткани. У больных 1 группы были выявлены характерные для обострения хронического процесса следующие признаки: некроз костной ткани и костного мозга с формированием костных секвестров; отек и резкое расширение сосудистых каналов; пролиферация остеобластов в костных трабекулах; появление грануляционной ткани с лимфоплазмоцитарной инфильтрацией.

В период ремиссии у больных 2 группы в костной ткани обнаружены следующие признаки: уменьшение количества воспалительных элементов; разрастание зрелой соединительной ткани, которая замещала грануляции; процессы костеобразования становились более выраженными.

Следует отметить, что в костной ткани, несмотря на предшествующее радикальное удаление измененной кости, переход кости в стадию пролиферативных репаративных изменений, сохраняются очаги деструкции с нарушенной элиминацией микробного начала и воспалительных продуктов.

Наряду с регенераторными элементами (остеобласты, фибробласты, фиброциты, соединительнотканые элементы, остеоциты) присутствуют клеточные элементы воспалительного процесса (моноциты, лимфоциты, лейкоциты с низкой степенью фагоцито-

за, нейтрофилы, плазматические клетки, разрушенные лейкоциты). Сохраняются морфологические элементы продолжающегося деструктивно-воспалительного процесса кости (остеокласты, разрушенные остеобласты, грануляции). Данные изменения свидетельствуют о необходимости дальнейшей санации и деконтаминации костного гнойного очага с целью окончательного устранения воспалительного и завершения восстановительного процессов.

Комплекс терапии при изучении I и II ретроспективной группы больных приходилось применять на фоне возникших тяжелых осложнений. Это распространение гнойного воспаления по мягким тканям, продолжающаяся деструкция кости, тяжелый токсикоз и развитие сепсиса, а также патологические переломы, дефекты кости на фоне перехода процесса в хроническую стадию. Вероятно, традиционная остеоперфорация, проведенная у данного контингента больных, особенно с опозданием, часто оказывается неэффективной. В большинстве случаев эти изменения в организме являются результатом не решенной до конца проблемы санации деструктивного костного очага в острой и хронической стадиях. Поэтому улучшение результатов лечения остеомиелита зависит от эффективности хирургического воздействия на очаг и остается его важнейшей задачей.

И, тем не менее, полученные данные по гистоморфологическому исследованию хронического очага остеомиелита могут дать достаточно приблизительный прогноз и представления о дальнейшей динамике остеомиелитического процесса после оперативного лечения.

Таким образом, наличие обширного и длительно существующего гнойного очага в хронической стадии, трудно поддающегося лечению, часто создает тупиковую ситуацию. Ликвидировать хронический очаг можно его радикальным удалением, что не приемлемо у детей. Поэтому выйти из тупика мог бы позволить новый хирургический подход, изложенный нами выше. При постановке такой задачи возникает естественный вопрос: возможно ли одновременно воздействовать на все основные звенья патогенеза заболевания в комплексе и в определенной степени прогнозировать, контролировать и управлять остеомиелитическим очагом и в целом реакцией организма на воспаление в кости? Для этого клиницисту необходимо представить простую и в то же время всеобъемлющую картину этиопатогенеза остеомиелита на основе системного подхода.

Как уже отмечалось, в целом, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, патогенеза, клиники и диагностики остеомиелита у детей, многие вопросы лечения и прогноза исхода этого заболевания остаются малоразрешенными (Гостищев В.К., 1996; Hatzenbuehler J., 2011). Хотя посттравматический остеомиелит легко распознается, но трудно поддается лечению (Laughlin T.J., 1997; Lobati F., 2001). Вышесказанное связано с трудностями реабилитации больных, что вызывает относительно большое число осложнений, которые усугубляются особенностью структурных изменений костной ткани у больных с остеомиелитом. При этом заболевании происходит своеобразная перестройка — стойкое поражение костной ткани дегенеративно-дистрофического характера (Гаркавенко Ю.Е., 2011). Вопрос о том, каковы регенераторные возможности кости и окружающих ее мягких тканей (что особенно важно для пациентов детского возраста), остается малоизученным. Ранее, как уже указывалось, был предложен ряд диагностических процедур с целью прогнозирования регенерации в условиях гнойного процесса. Среди них: исследование регионарного кровотока, определение минеральной плотности костной ткани на поврежденном участке, гистологическое исследование кусочков ткани, бактериологическое исследование раневого отделяемого и др. (Гаркавенко Ю.Е., 2011; Домарев А.О., 2008; Леонова С.Н., 2012). Однако известные способы прогнозирования регенерации костной ткани в условиях гнойного процесса не всегда являются ранними и достаточно объективными. Частные признаки регенерации зачастую односторонне или косвенно характеризуют состояние пораженной ткани и микроокружения.

Недостаточность знаний о репаративной регенерации костной ткани при остеомиелите обусловлена трудностями и чаще невозможностью забора биологического материала из очага с целью его цитологического исследования для динамического контроля в процессе лечения. Поэтому существует необходимость проведения исследований по изучению морфологических особенностей очага воспаления. Мы предположили, что цитологические критерии могут быть объективным дополнением в комплексной оценке регенераторного потенциала костной ткани у обследуемого пациента с остеомиелитом.

До настоящего времени основой общепринятого комплексного лечения остеомиелита является хирургическая санация очага.

При этом одним из перспективных методов хирургического лечения гнойного очага является длительное непрерывное аспирационное дренирование (ДНАДКГО). Причем длительность такого дренирования определяется не критериями общих маркеров воспаления, а рентгенологическим состоянием костной ткани. То есть концептуально это положение гласит: «выздоровление деструктивной кости может наступить только при максимальном ее восстановлении». Этот метод разработан и внедрен в клиническую практику Цыбиным А.А. с соавт. [491–497]. Методика в силу своих характеристик позволяет провести динамический цитологический контроль очага остеомиелита с деструкцией, до восстановления костных структур. О ней пойдет речь в дальнейшем изложении материалов нашей монографии.

В данном разделе мы поставили цель ознакомить читателя с диагностическими возможностями этого метода. Необходимость исследования состояла в уточнении цитологических критериев репаративной регенерации костной ткани, так как предыдущие морфологические исследования хронического очага остеомиелита показали состояние его на момент забора материала во время оперативного вмешательства. При этом не отвечали на вопросы динамических изменений в очаге на всем протяжении лечения. Кроме того, это поможет в дальнейшем читателям правильно понять и оценить эффективность методики ДНАДКГО в лечении остеомиелита у детей (Патент РФ на изобретение № 2412724 от 22.10. 2009 «Способ лечения воспалительного очага»). Длительность дренирования составляла у разных больных от двух месяцев до трех лет.

Для этого потребовалось изучить структурно-функциональные особенности воспалительного процесса в пораженной остеомиелитом кости и в ране мягких тканей на начальном этапе и в конце лечения методом ДНАДКГО. В ходе исследования требовалось доказать информативность цитологического метода исследования при изучении патогенеза остеомиелита. При этом мы предполагали, что по клеточному составу материала, полученного из костного гнойного очага, можно регламентировать длительность аспирационного дренирования, оценить эффективность применяемого метода лечения, прогнозировать возможность рецидивирования заболевания, то есть прогнозировать репаративную регенерацию костной ткани и контролировать эффектив-

ность репаративных процессов в комплексе с рентгенологически и клинико-биохимическими параметрами. Как выяснилось в последующем, данные исследования существенно дополняют предыдущие гистоморфологические исследования, полученные во время операции у больных с хроническим остеомиелитом.

Методика цитологического динамического контроля очага остеомиелита проведена у 62 детей (III группа пациентов) в возрасте от 1,5 до 18 лет с различной стадией и локализацией остеомиелита, из них 15 девочек (24,2%) и 47 мальчиков (76,8%). В группу больных с острым остеомиелитом вошли 30 детей (48,4%). В хроническом периоде болезни находилось 32 больных (51,6%).

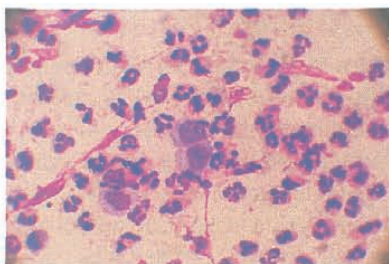


Рис. 111 а

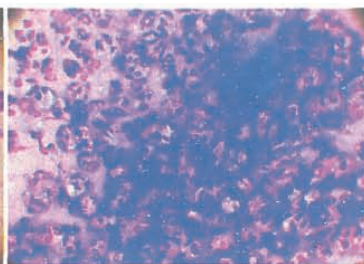


Рис. 111 б

Рис. 111: а) фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа б-ного Б., 5 лет, острая стадия остеомиелита, начало лечения методом ДНАДКГО. Сегментоядерные нейтрофилы, три гистиоцита; б) фрагмент цитограммы отделяемого дренажа б-ного М., 14 лет, острая стадия остеомиелита, начало лечения методом ДНАДКГО. Сегментоядерные нейтрофилы. Азур-эозин. Ув.×400

Известно, что цитограммы воспаления различных локализаций имеют общие черты и особенности. Одним из универсальных морфологических признаков воспаления является выраженность лейкоцитарной реакции. Не вызывает сомнения и обязательное присутствие в участке воспаления разных видов лейкоцитов: сегментоядерных нейтрофилов, гистиоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов, в разных соотношениях в каждом конкретном случае. По результатам наших исследований в костном очаге воспаления при остеомиелите выраженность лейкоцитарной реакции может быть различной: от единичных лейкоцитов в поле зрения до количества лейкоцитов, покрывающих

сплошь все поля зрения. Соотношение разных видов лейкоцитов также варьирует, однако всегда преобладают сегментоядерные нейтрофилы. В качестве примера на рис. 111 (а, б) представлены фрагменты цитограмм отделяемого экссудата из дренажа двух больных разных возрастных групп с острой стадией остеомиелита в начале хирургического лечения ДНАДКГО.

Фибробласты также являются непременными представителями цитограммы воспаления независимо от локализации процесса. В исследованном нами цитологическом материале из патологического очага остеомиелита присутствовали клетки фибробластического дифферона разной степени зрелости и в разных количествах: от единичных в препарате до групп и небольших скоплений в каждом поле зрения. Для примера на рис. 111в представлен фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа 6-ного Б., 5 лет, острая стадия остеомиелита, завершающий этап лечения.

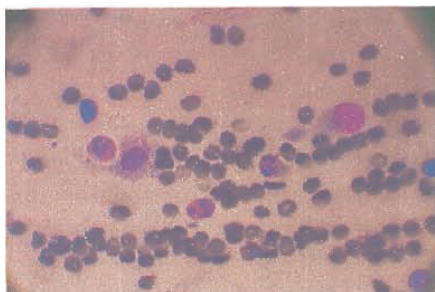


Рис. 111 в.

Рис. 111 в. Фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа больного Б., 5 лет, острая стадия остеомиелита, завершающий этап лечения методом ДНАДКГО. Наблюдаются два фибробласта, три сегментоядерных нейтрофила, три лимфоцита. Азур-эозин. Ув. х400

Непостоянными признаками воспаления, которые можно обнаружить при микроскопии цитологического материала, являются бактерии и морфологические признаки фагоцитарной активности сегментоядерных нейтрофилов. В материале из костного гнойного очага большей части больных, обследованных нами, обнаружено различное количество микроорганизмов на светооптическом уровне, среди них — кокки, коккобациллы, палочки разных размеров, элементы гриба. Морфологически фагоцитарную активность

сегментоядерных нейтрофилов мы определяли по наличию бактерий в цитоплазме клеток. При этом подсчитывали количество клеток с признаками фагоцитоза на 100 нейтрофилов. По нашим данным, в материале из очага воспаления при остеомиелите может отмечаться фагоцитарный индекс от 0 до 10%. Но такая картина не является полной, характеризующей очаг воспаления, так как отражает цитологию внутри просвета дренажной трубки. На рис. 111г, в качестве примера, представлен фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа больного Л., 11 лет, хроническая стадия остеомиелита в начале лечения методом ДНАДКГО.

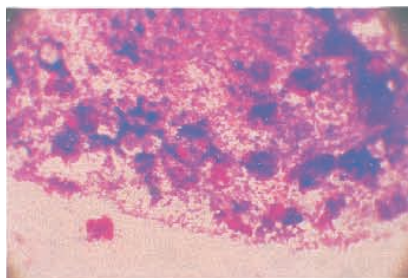


Рис. 111 г.

Рис. 111 г. Фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа больного Л., 11 лет, хроническая стадия остеомиелита, начало лечения методом ДНАДКГО. Сегментоядерные нейтрофилы, многочисленные бактерии, морфологические признаки фагоцитоза. Азур-эозин. Ув. x400

Отличительными морфологическими признаками, указывающими на локализацию очага воспаления, являются клетки пораженной ткани. В случае остеомиелита — это остеобласты (молодые, незрелые клетки костной ткани). Наши исследования показали, что эти клетки — редкая находка в цитограммах материала из костного гнойного очага: единичные в препарате или в редких полях зрения. Морфологически они сходны с молодыми фибробластами: округлая или округло-овальная форма, центрально или слегка эксцентрично расположенное ядро. Для остеобластов характерны картина базофилии цитоплазмы, отсутствие зернистости в цитоплазме, четко очерченный контур клетки. Для примера на рис. 111д представлен фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа больного с острой стадией остеомиелита на завершающем этапе лечения методом ДНАДКГО.

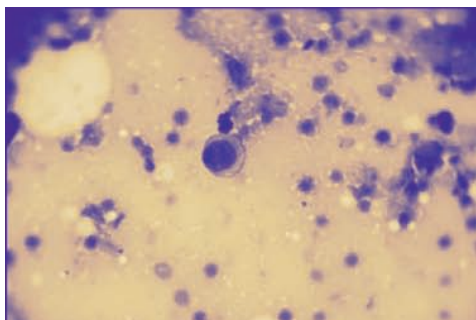


Рис. 111 д.

Рис. 111 д. Фрагмент цитогаммы больного Б., 5 лет, острая стадия остеомиелита на завершающем этапе лечения методом ДНАДКГО. Остеобласт. Азур-эазин. Ув.х 400

Второй цитологический признак, характерный для костного гнойного очага, — это остеокласты (многоядерные клетки моноцитарного происхождения, относятся к системе макрофагов, участвуют в резорбции костной ткани). Анализ цитогамм обследованных нами больных показал, что, несмотря на стадию остеомиелита и степень деструкции пораженной кости, остеокласты — немногочисленные клетки в цитологическом материале (единичные в препарате). На рис. 111е представлен фрагмент цитогаммы отделяемого экссудата из дренажа больного с хроническим остеомиелитом в начале лечения методом ДНАДКГО.

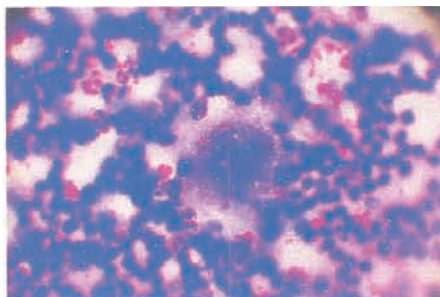


Рис. 111 е.

Рис. 111 е. Фрагмент цитогаммы отделяемого экссудата из дренажа больного Р., 16 лет, с хроническим остеомиелитом в начале лечения методом ДНАДКГО. Остеокласт, сегментоядерные нейтрофилы, лимфоциты, азурэозин. Ув.х400

В цитологических препаратах выраженность воспалительной реакции характеризуется не только количеством элементов экссудата и соотношением разных видов лейкоцитов. Ряд морфологических особенностей клеток свидетельствуют об их пролиферативной и функциональной активности, что, к примеру, является косвенным признаком положительной реакции ткани на проводимое лечение. Уместно обратить внимание на то, что к внутриклеточным морфологическим признакам усиленной пролиферации относятся ядрышки и базофилия цитоплазмы (Струков А.И., 1995). В цитологическом материале из костного гнойного очага части обследованных нами больных присутствовали фибробласты с ядрышками и базофильной цитоплазмой. В качестве примера на рис. 111 (ж, з) представлены фрагменты цитограммы отделяемого дренажа больного с хроническим остеомиелитом на завершающем этапе лечения методом ДНАДКГО.

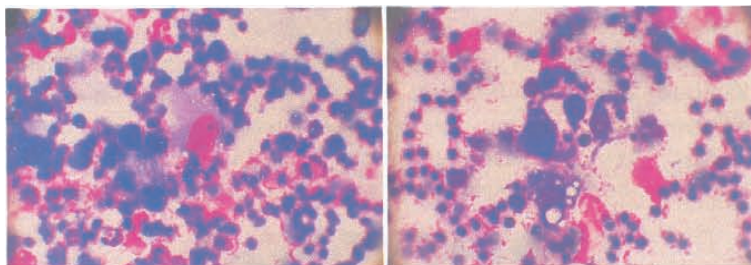


Рис. 111 ж

Рис. 111 з

Рис. 111 ж, з. Фрагменты цитограммы отделяемого экссудата из дренажа больного Р., 16 лет, с хроническим остеомиелитом на завершающем этапе лечения методом ДНАДКГО: ж) двухъядерный фибробласт с ядрышками, сегментоядерные нейтрофилы, лимфоциты; з) группа фибробластов, базофилия цитоплазмы. Азур-эозин. Ув.×400

Признаками функциональной активности клеток являются зернистые включения, находящиеся в их цитоплазме. По данным нашего исследования, в цитологическом материале из очага воспаления больных с остеомиелитом имели место фибробласты с зернистыми включениями в цитоплазме. На рис. 111к представлен фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа больного с хронической стадией остеомиелита на начальном этапе лечения методом ДНАДКГО.

Таким образом, дополнительные признаки пролиферативной и функциональной активности, такие как ядрышки, базофилия цитоплазмы клеток, зернистые включения в цитоплазме, можно обнаружить в цитологическом материале из костного гнойного очага при остеомиелите.

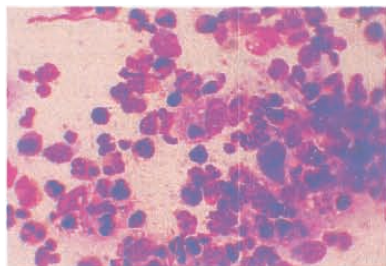


Рис. 111 и

Рис. 111 и. Фрагмент цитограммы отделяемого экссудата из дренажа больного Л., 12 лет, с хронической стадией остеомиелита на начальном этапе лечения методом ДНАДКГО. Фибробласты с зернистыми включениями в цитоплазме, сегментоядерные нейтрофилы, единичные лимфоциты. Азур-эозин. Ув.×400

Из проведенного анализа результатов цитологического исследования материала, полученного из очага воспаления больных остеомиелитом в острой и хронической стадии, на начальном этапе и в конце хирургического лечения методом ДНАДКГО было установлено следующее: 1) морфологические признаки воспаления в костном очаге при остеомиелите условно подразделяются на основные (обязательные, те, что были обнаружены в материале всех больных, независимо от стадии заболевания и этапа лечения) и дополнительные (были обнаружены не в каждом случае); 2) к обязательным морфологическим признакам костного очага воспаления относятся лейкоциты (сегментоядерные нейтрофилы, гистиоциты, лимфоциты, эозинофилы) в разных количествах и соотношениях, а также фибробласты (от единичных в препарате до единичных в поле зрения); 3) к дополнительным цитологическим признакам костного гнойного очага на начальном этапе хирургического лечения относятся остеокласты (единичные в препарате) и/или морфологические признаки фагоцитарной активности нейтрофилов (в разной степени выраженности), а также бактерии

(в разном количестве); 4) дополнительные цитологические признаки костного гнойного очага в конце хирургического лечения — остеобласты, а также морфологические признаки фагоцитарной активности нейтрофилов (в разной степени выраженности).

По клеточному составу материала, полученного из патологического очага, можно судить о том, какой процесс преобладает: деструкция или регенерация. Основной цитологический признак деструкции в костном гнойном очаге — остеокласты. К цитологическим признакам пролиферации в костном очаге воспаления можно отнести: остеобласты, наличие фибробластов с ядрышками, базофилию цитоплазмы клеток, выраженность лейкоцитарной реакции.

Исходя из позиции единства структуры и функции, можно считать, что цитологический материал содержит информацию об активности местного иммунитета. К признакам активной реакции на воспаление мы отнесли: «пестрый» клеточный состав лейкоцитарной реакции (при преобладании сегментоядерных нейтрофилов наличие гистиоидных элементов и лимфоцитов — не менее 10%), фибробласты с зернистыми включениями в цитоплазме, морфологические признаки фагоцитарной активности сегментоядерных нейтрофилов. Следует отметить, что преобладание лимфоцитарных элементов при неспецифическом остеомиелитическом процессе и снижение количества нейтрофильных элементов является признаком слабой или угнетенной фагоцитарной реакции.

Таким образом, проиллюстрированный морфологический материал и проведенный анализ доказывают, что данные цитологического метода исследования являются объективными, информативными и адекватными критериями для характеристики очага воспаления при остеомиелите и о балансе деструктивных и регенераторных процессов.

Для того, чтобы оценить перспективные возможности цитологического исследования на фоне клинического применения хирургического метода ДНАДКГО и доказать информативность (прогностическую ценность) наиболее значимых цитологических признаков регенераторных процессов в пораженной остеомиелитом кости и ране мягких тканей, была использована программа для построения решающих правил классификации «Консилиум-1» (Карп В.П., 1994).

На первом этапе анализа составлена стандартная карта описания (СКО) объектов (пациентов) с числом признаков — 35 и числом симптомов (возможных значений признаков) — 167. Помимо тра-

диционных признаков, таких как пол, возраст, стадия заболевания, локализация патологического процесса, степень деструкции кости по данным рентгенологического исследования, данные бактериологического исследования, продолжительность хирургического лечения, выделены цитологические признаки. Было предложено рассматривать динамику изменения ряда цитологических показателей: в начале и в конце хирургического лечения методом ДНАДКГО. В категорию динамических показателей включены девять цитологических признаков: выраженность лейкоцитарной реакции, процент сегментоядерных нейтрофилов, процент гистиоцитов, процент лимфоцитов, количество бактерий, фагоцитарный индекс, количество фибробластов, наличие остеобластов, наличие остеокластов.

Признаки оценивались не количественно (не по абсолютным числам), а по экспертной оценке. Введены категории оценки показателей:

- без изменений (—): в начале лечения было «плохо», в конце лечения осталось «плохо»;
- без изменений (+ +): в начале лечения было «хорошо», в конце лечения осталось «хорошо»;
- с положительной динамикой (- +): в начале лечения было «плохо», в конце лечения стало «хорошо»;
- с отрицательной динамикой (+ -): в начале лечения было «хорошо», в конце лечения стало «плохо».

С целью анализа и сопоставления клинических признаков и данных морфологического исследования материала, полученного из очага воспаления больных с остеомиелитом, предварительно была проведена группировка данных по ведущим признакам, характеризующим пациентов:

- 1) по возрасту: одна группа больных, в возрасте до 7 лет, другую составили больные в возрасте от семи до 18 лет;
- 2) по стадии заболевания: в одну группу вошли больные с острым остеомиелитом, другую группу составили больные в хронической стадии заболевания;
- 3) этот вариант группировки больных проведен по степени деструкции пораженной кости: в одну группу вошли пациенты без рентгенологических признаков деструкции костной ткани или с небольшим поражением (менее $\frac{1}{4}$ диаметра (объема) кости), в другую группу — больные дети с объемом деструкции костной ткани, превышающем $\frac{1}{4}$ диаметра (объема) пораженной кости;

4) по продолжительности лечения: одну группу составили больные, которых лечили методом ДНАДКГО менее одного года, другую — пациенты, которых лечили тем же методом более одного года.

Согласно методике логико-статистического анализа, были построены диагностические правила с учетом оценки динамики изменения значений показателей при сопоставлении двух групп пациентов: с острой и хронической стадиями остеомиелита. По результатам расчета состоятельности диагностических правил на материале исследования (всего участвовало 62 пациента, из них с острой стадией заболевания — 30 детей, с хронической — 32 ребенка) правильное узнавание отмечено в 96,8% случаев, несовпадение — в 1,6%. Следовательно, выбранные диагностические правила признаны состоятельными.

Суммируя результаты, полученные при статистической обработке данных больных остеомиелитом, участвовавших в нашем исследовании и сгруппированных по ведущим критериям: стадия заболевания, возраст, степень деструкции пораженной кости, продолжительность хирургического лечения методом ДНАДКГО, мы выявили ряд закономерностей воспалительного процесса в костном гнойном очаге. По нашим данным, на светооптическом уровне можно наблюдать два звена воспалительной реакции: гранулоцитарное и фибробластическое. Санация очага воспаления у детей с остеомиелитом младшего возраста (до 7 лет) происходит, по большей части, за счет активизации фибробластического дифферона. Для лиц старше 7 лет более характерны признаки местной стимуляции активности нейтрофильных гранулоцитов.

Полученные результаты исследования дают основание предполагать следующее: 1) остеокласты стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов; обратная связь: в процессе лечения положительная динамика фагоцитарной активности сочетается с «уходом» из очага воспаления остеокластов; 2) активированные нейтрофильные гранулоциты стимулируют регенерацию костной ткани: морфологические признаки возросшей фагоцитарной активности в процессе лечения сочетаются с наличием остеобластов в очаге воспаления; 3) при отсутствии остеокластов в костном гнойном очаге в начале лечения метод ДНАДКГО стимулирует фибробластический дифферон; 4) наличие в костном гнойном очаге фибробластов (даже небольшого количества) в начале хирургического лечения — признак благоприятного прогноза; 5) присутствие микрофлоры в костном гнойном очаге, в том числе *St. aureus*, отрицательно влияет на регенерацию кости.

Динамика цитологических показателей при лечении костного гнойного очага методом ДНАДКГО свидетельствует о том, что признаками регенераторных процессов в очаге остеомиелита являются: активизация фибробластического дифферона, рост фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, появление остеобластов, исчезновение остеокластов.

Основанием для подтверждения полученных результатов может служить разработанная и апробированная методика цитологического контроля над воспалительным процессом в очаге, позволяющая в динамике наблюдать деструктивные и регенераторные процессы в ходе хирургического лечения (Патент РФ № 2412724, 2009 г.).

Прогностическая ценность цитологических признаков процессов регенерации в очаге воспаления при остеомиелите на независимой тестовой выборке (62 больных) по критерию острая и хроническая стадия остеомиелита составляет до 96,8%. Полученные результаты исследования подтвердили информативность и диагностическую ценность динамического контроля в процессе лечения патологического очага с применением динамического цитологического анализа, позволяющего оценивать активность воспалительного процесса и структурные изменения в костях в начале лечения больных остеомиелитом и после его окончания. Проведенный анализ клинико-лабораторного материала доказывает, что данные цитологического исследования являются объективными, адекватными критериями, характеризующими воспалительную реакцию в костном гнойном очаге, а следовательно, могут быть использованы в комплексной оценке регенераторного потенциала костной ткани.

Полученные данные позволяют с учетом патогенетических механизмов развития остеомиелитического процесса совершенствовать существующие и разрабатывать новые методы лечения костного гнойного очага и снизить риск развития осложнений. Применение данного способа прогнозирования и контроля регенерации костной ткани в клинической практике при хирургическом лечении очага воспаления при остеомиелите позволит не только предупреждать возможные осложнения, но и оптимизировать реабилитацию больных в стадии реконвалесценции. Положительный эффект клинического применения цитологического метода для прогнозирования позволил прибегнуть к его дальнейшему успешному применению и повысить эффективность лечения данной категории больных.

Цыбин А.А., Бояринцев В.С., Машков А.Е., Захарова Н.М.,
Слесарев В.В., Султонов Ш.Р., Щербина В.И., Коптева Е.В.

РАЗДЕЛ III

**ПОИСК ПУТЕЙ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОМИЕЛИТА
У ДЕТЕЙ. НОВЫЙ ПОДХОД В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ОСТЕОМИЕЛИТА. ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ПОДХОДА. НОВЫЙ СПОСОБ —
ДЛИТЕЛЬНОЕ НЕПРЕРЫВНОЕ АСПИРАЦИОННОЕ
ДРЕНИРОВАНИЕ КОСТНОГО ГНОЙНОГО ОЧАГА**

ГЛАВА 5

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА
ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ**

5.1. Обоснование нового подхода и хирургического способа лечения остеомиелита у детей — длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага

Как показали предыдущие исследования, своевременное комплексное применение традиционных методов хирургического лечения ГО у детей не исключает неудовлетворительного течения заболевания. Поэтому совершенствование методов хирургического лечения является одним из главных векторов на пути к решению столь сложной проблемы остеомиелита.

Аспирационная методика дренирования в хирургии применялась с конца позапрошлого века в лечении гнойно-воспалитель-

ных заболеваний и профилактике осложнений. До настоящего времени она используется как самостоятельный способ или как составная часть других приемов дренирования гнойного очага и зарекомендовала себя как эффективная и безопасная методика. Это позволило не проводить экспериментальных исследований на лабораторных животных и применить способ в клинической практике.

Как видно из анализа приведенного литературного обзора, операция и различные приемы дренирования являются основным в комплексном лечении остеомиелита, и по существу одним из методов активного воздействия на течение воспалительного и регенераторного процесса в тканях. Однако эффект дренирования в костном воспалительном очаге не рассматривается как основной фактор в регенерации кости. В понятие активного лечения вкладывается комплекс консервативных и хирургических мероприятий, направленных на максимальное сокращение всех фаз воспалительного процесса. Целью его является заживление тканей по типу первичного или вторичного натяжения (Давыдовский И.В., 1958; Светухин А.М., 1992).

Характеризуя аспирационное дренирование и его применение на практике, необходимо учитывать его особенности. Недоучет, а с другой стороны переоценка его возможностей понижает эффективность метода. Рассчитывать на высокую его результативность можно только при условии учета показаний и строгого выполнения правил методики.

Термин «аспирация» (отсасывание, всасывание) предполагает активный, точнее принудительный, характер воздействия на отток раневого экссудата. Таким образом, термин «аспирация» достаточен для характеристики активного дренирования. Он объясняет и характеризует признак «активного» «принудительного» дренирования. Разница может быть только в степени разрежения, используемого для аспирации. Поэтому в дальнейшем в описании будет использоваться термин «аспирационное дренирование».

Аспирационный способ дренирования в первую очередь должен способствовать устранению условий и механизмов, поддерживающих и способствующих переходу воспаления в хроническую стадию. Учитывая особенности костной структуры и архитектонику сосудов, процесс выздоровления не может протекать по длительности так же, как в мягких тканях. Соответственно уве-

личиваются и сроки дренирования костного очага. В течение этого срока должны быть постепенно ликвидированы условия, поддерживающие механизм воспаления и разрушения костной ткани.

В случаях, когда методика вынуждена применяться с опозданием в острой стадии заболевания, она должна отличаться простотой исполнения и быстро и надежно эвакуировать из очага образовавшийся гной. В первую очередь необходимо прекратить или резко уменьшить резорбцию продуктов гнойного воспаления в кровь и лимфатическую систему, являющуюся путями к развитию и поддержанию токсикоза, а также распространению гнойного процесса за пределы кости. и в последующем достичь полной элиминации этиологического микробного фактора и продуктов воспаления из костного гнойного очага. А в дальнейшем удержать эти условия на период восстановительных процессов в костной ткани, пораженной остеомиелитическим процессом. Если целью общей терапии является защита и нормализация гомеостаза, то целью хирургического лечения должна быть не простая ликвидация патологических условий в очаге, а создание новых условий для длительного процесса воссоздания молодых костных структур, то есть регенерации. То есть придать кости свойства зрелой ткани и обеспечить прочность для механической нагрузки и резистентность к инфекции, предупреждая рецидивы воспаления. В тех клинических ситуациях, когда не удается применить методику в ранние сроки, чтобы остановить деструкцию в кости, в последующем лечении она должна стимулировать репаративные процессы в очаге, в частности остеогенез.

Для этого методике лечения должны быть присущи определенные свойства, которые органично, не нарушая каких-либо функций организма, воздействовали бы на указанные механизмы заболевания. Способ лечения должен обладать малой травматичностью. Очень важно и желательно участие самого больного или родителей маленького пациента в процессе дальнейшего лечения после проведенной операции. Все эти достоинства есть у аспирационного способа лечения. Изучение его технической стороны воздействия на воспалительный процесс в очаге показало, что способ хорошо зарекомендовал себя с этой точки зрения.

Далее требовалось определить сроки и объем оперативного вмешательства при использовании способа длительного аспирационного дренирования. Рекомендуемая хирургическая тактика

несколько отличается от известных рекомендаций. Она исходит не только из временных рамок в определении длительности дренирования. В общих чертах кратко ее можно сформулировать так: чем тяжелее общее состояние пациента и менее выраженные компенсаторные, то есть регенераторные, изменения в кости, тем более щадящий объем оперативного вмешательства использовался.

5.2. Разработка и техника операции применения длительно- непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага

Дренирование очага осуществляется под общим обезболиванием через доступ, который зависит от локализации гнойного процесса в пораженном сегменте. Вскрытие костномозгового канала производится вне очага воспаления путем фрезевой остеоперфорации. Остеоперфорация производится в одном месте, чаще выше или ниже основных патологических изменений кости. Через остеоперфорацию в соответствии с длинником кости (трубчатая кость) КМК расширился на протяжении всего остеомиелитического очага. Это осуществляется при помощи гибкого сверла (авторское свидетельство № 1780504 02.01.1991 г.). В губчатой кости, не имеющей КМК, канал создавался при помощи обычного сверла. Кость по своему строению приспособлена к аспирационному дренированию как никакая другая ткань. Связано это с ее плотной структурой и четкой изоляцией и отграничением от мягких тканей. Трубчатая кость имеет КМК, своего рода резервуар для сброса воспалительного экссудата, в который устанавливается дренажная трубка. Кроме этого лимфовенозная система оттока из кости, организованная в венозный синус, не выполняет своей функции в стадии гнойно-деструктивных изменений. Кость может выдержать большую нагрузку создаваемым разрежением. Для ее дренирования требуется чаще разрежение выше, чем в мягких тканях, от 0,2 до 0,350 мм рт. ст. Эффективность его последующего применения зависит от длительности дренирования. Дренаж выполняет функцию длительного лимфовенозного оттока. Этим способ принципиально отличается от известных ранее методик.

После санации очага через остеоперфорацию в костномозговой канал вводится перфорированная пластиковая дренаж-

ная трубка и укладывается на протяжении очага воспаления. Внутренний диаметр трубки от 0,1 до 0,8 см в зависимости от диаметра кости и возраста пациента. Вариант такого дренирования схематично отражен на рис. 112.

Проксимальный, свободный конец дренажной трубки выводится через контраппертуру (рис. 112) и подсоединяется к аспираторному устройству, при помощи которого создается разрежение от 0,15 до 0,350 атм на протяжении всего периода лечения.



Рис. 112. Варианты дренирования кости

Аспирацию можно проводить различными техническими устройствами (банка Боброва, резиновая медицинская груша, пластиковая гармошка для аспирации и др. с учетом их различных возможностей). Послеоперационную рану зашивают наглухо с дополнительным дренированием, или оставляют без наложения первичных швов под повязкой.

Радикальность в удалении костной ткани у детей в хронической стадии остеомиелита не всегда обоснована. Избыточная травма наносит ущерб пластическим свойствам костной ткани в любом возрасте. В этом вопросе уместно привести мнение В.Ф. Войно-Ясенецкого (1964) о том, что не так страшно, что в костномозговом канале находится капля гноя, если канал хорошо дренирован. Важно, чтобы операционная травма костных структур не превышала риск от самого остеомиелитического процесса. Если же имеется сформированный остеомиелитический свищ, который исходит из костной полости без наличия секвестров, то операция ограничивается заведением дренажа в костную полость через этот свищевой ход (рис. 112). Предварительно

мягкотканая часть свища может быть иссечена. Чаще дренирование через кожный свищ необходимо применять как I этап в подготовке больного к радикальной операции. При наличии секвестра производится фистулсеквестрнекрэктомия с аналогичным дренированием очага остеомиелита через участок здоровой кости, а дренажная трубка выводится через контраппертуру мягких тканей. Таких пациентов было 6.

Чаще всего на рану после иссечения свища первичные швы не накладываются и она дренируется специальным лепестковым дренажем (авт. свидетельство № 1690785, 1991). Или проводится дренирование путем свободного, непринудительного оттока раневого отделяемого. При такой тактике со стороны мягких тканей начальный этап дренирования может проходить при отсутствии герметичности в дренажной системе, установленной внутри кости. Для этого на период такой негерметичности аспирационное дренирование проводится без принудительной аспирации. Свободный конец аспирационного дренажа опускается ниже уровня дренируемого очага примерно на 60–100 см, что создает аспирирующий эффект из кости на момент движения гнойного экссудата по его просвету. Постепенно костная полость в результате регенерации тканей закрывается, и становится герметичной, и аспирацию из костного гнойного очага можно перевести в принудительный режим.

Такое дренирование следует считать управляемым, так как все параметры дренирования доступны для действий хирурга и больного, участвующего в лечении. Эти действия не носят сложный характер. Это замена устройств для аспирации, дренажной трубки в случае необходимости; повороты и смещения трубки по длиннику, промывание сборников для экссудата; перевязки и гигиенический уход за кожей. Главная задача всех манипуляций — это поддержание проходимости дренажного канала и просвета дренажной трубки. Трубка не должна укладываться строго на всем протяжении очага, при фиксировании к подвижным участкам тела, так как при движениях больного она может перегнуться, упираясь концом в стенку костной полости или мягких тканей. Это происходит при несоответствии длины трубки с протяженностью полости при сокращении и движении тканей, что в итоге ведет к нарушению ее дренажной функции. Трубка вводится на $2/3$ – $4/5$ всей протяженности полости очага. Соблюдение указанных деталей при установ-

ке дренажа позволяет смещаться дренажной трубке относительно стенок полости очага и способствует профилактике образования вокруг нее фиброзной капсулы при длительном дренировании. После укладки дренажа он фиксируется к коже вокруг отдельного разреза подшиванием. Подобная тактика тем более обоснована, когда свищ сообщается с костной полостью. В таком случае достаточно манипуляции по расширению свищевого хода и заведения в костную полость дренажной трубки.

При выполнении технической стороны аспирации использовались известные решения. Применяли для этой цели медицинские резиновые груши, пластиковые гармошки от стационарных устройств для аспирационного дренирования ран. Степень разрежения подавалась на свободный конец дренажа, от 0,15 атм до 0,350 атм.

Подаваемое на дренаж разрежение выбиралось индивидуально в зависимости от объема воспалительного очага. Иногда разрежение превышало 0,3 атм, что было в редких случаях. Аспирация с разрежением менее 0,15 атм нежелательна, так как в данном случае дренажная трубка часто закупоривалась. Аспирация с разрежением более 0,5 атм вызывала локальные боли, что косвенно указывало на повреждающее действие данного разрежения на ткани. Последнее происходило за счет травмирования мелких сосудов, грануляций, увеличения выпадения фибрина, что также влияло на увеличение частоты закупорки дренажной системы.

Кроме того, в разработанной методике сила разрежения, действующая внутри дренажа, способствует отрыву и миграции сгустка, движущегося в просвет трубки через перфорационное отверстие. При достаточном разрежении экссудат способен просачиваться через ткань сгустка, разжижать и растворять его. Это подтверждается визуальными наблюдениями, когда на фоне жидкого экссудата, продвигающегося по трубке, начинает двигаться фибринная «пробочка». Дополнительно можно прибегнуть к прочищению просвета трубки ретроградным путем при помощи жесткого катетера и пальпаторному массажу трубки, что способствует разрушению фибринных образований внутри дренажной конструкции. Практика показала, что необходимость в этом возникает нечасто при хорошо налаженной аспирации и правильно выбранном диаметре трубки.

Важной деталью соблюдения методики следует считать соединение между собой дренажных трубок в системе «дренаж —

аспирирующее устройство», не допуская уменьшения их внутреннего диаметра в местах соединения, где может фиксироваться сгусток. Требование это легко выполнимо технически и также легко поддается визуальному контролю, не требует больших физических, временных и материальных затрат.

Таким образом, в хронической стадии заболевания техника применения длительного аспирационного дренирования не отличается от применения ее в острой стадии остеомиелита. Разница заключается в параметрах длительности процесса. Она должна быть достаточной и обеспечить время для регенерации костных структур; устранить патологические условия, поддерживающие воспалительный процесс в кости на этот период.

Процессы, поддерживающие эти условия, со временем начинают преобладать и нарастать, что очень важно для хронической стадии. Остается такие условия поддерживать и сохранять на всем протяжении лечения; осуществлять рентгенологический и цитологический контроль над ходом регенерации костных структур.

5.3. Гидродинамика воспалительного процесса в очаге

Аспирационное дренирование имеет особенности гидродинамики. При кажущейся простоте метода их недоучет может снизить его результативность. Аспирационный, отсасывающий эффект, за счет которого происходит постоянная и длительная элиминация возбудителя и воспалительного экссудата из остеомиелитического очага, осуществляется разницей между атмосферным давлением внутри костного очага, механизмами ВКГ и параметрами устройства, которое создает разрежение внутри дренажной системы.

Распространение и давление воспалительного экссудата направлено в сторону надкостницы и метаэпифизарной зоны (рис. 113). В этих участках располагаются основные сосудистые коллекторы, обеспечивающие кровоснабжение кости и отток крови и лимфы. Аспирационное дренирование с разрежением внутри кости противодействует этому распространению и давлению и направляет ток воспалительного экссудата внутрь просвета дренажной трубки (рис. 114), снимая ВКГ на весь период лечения. Защищает надкостницу от гидродинамического давления, преду-

преждая ее отслойку, гнойное расплавление, сохраняя кровоснабжение, обеспечивая за счет нее последующую регенерацию кости.

Рис. 113, 114 демонстрируют развитие острого остеомиелита большеберцовой кости после закрытого оскольчатого перелома сегмента, который имел место в наших наблюдениях. Изображена зона перелома, с костными отломками, развитием периостальной воспалительной реакции, отеком тканей голени. Распространение гнойно-воспалительного экссудата, разрушающего кость, обозначено стрелками. Распространение экссудата происходит под действием ВКГ и ВТГ. Термин ВКГ введен ввиду выявленных особенностей гидродинамики, о чем — ниже.

ВТГ, ВКГ — внутритканевая гипертензия и внутрикостная гипертензия.

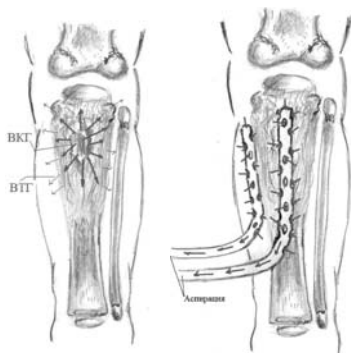


Рис. 113

Рис. 114

В случаях, когда имеются значительное разрушение кости, затеки гноя в мягкие ткани с образованием параоссальной флегмоны, ее необходимо широко дренировать. Даже при широком разведении краев раны полость непосредственно вокруг кости целесообразно дренировать дополнительным аспирационным дренажем, как показано на рис. 114. Сброс воспалительного экссудата будет осуществляться поочередно в дренажные трубки в зависимости от условий их проходимости. Важность этого момента в том, что заживление мягких тканей при прочих равных условиях идет быстрее, чем «заживление» в кости, если устранить источник нагноения (кость) адекватным дренированием. Поэтому после заживления мягких тканей и уменьшения полости вокруг кости, прекращения отделения экссудата дре-

наж из нее можно удалить и продолжить дренирование костного гнойного очага, до восстановления костных структур. Если этого не сделать, то в полости мягких тканей может осумковаться экссудат, чему способствует ток жидкости в сторону надкостницы. Более наглядно работу дренажной системы из двух дренажей можно проследить в следующей схеме на рис. 115, 116.

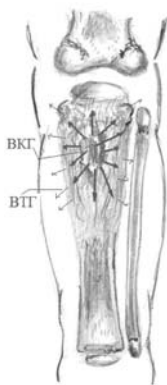


Рис. 115

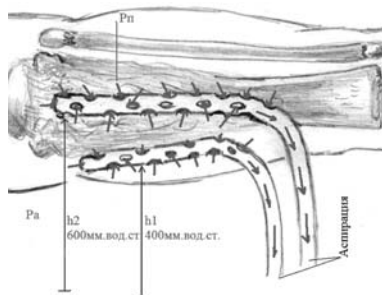


Рис. 116

Схема отражает гидродинамику основных механизмов аспирационного дренирования (рис. 115, 116). Если в полость гнойника завести трубчатый дренаж, то степень давления в полости будет равна высоте подъема уровня экссудата в трубке. $P_{п}$ — внутрикостное давление, создаваемое воспалительным экссудатом в замкнутой полости или ВТГ — внутритканевая гипертензия и ВКГ — внутрикостная гипертензия. P_{a} — внешнее атмосферное давление. h_1 — высота столба свободноподнимающегося (движущегося) экссудата (жидкости) по установленной в костномозговой канал дренажной трубке. h_2 — высота столба свободноподнимающегося (движущегося) экссудата (жидкости), по установленной в мягкотканную полость, вокруг кости, дренажную трубку.

↓ — направление движения воспалительного экссудата.

•→ — закупорка просвета дренажа фибринным сгустком.

Атмосферное давление (P_{a}) и давление в очаге (полости) ($P_{п}$) создают гипертензию (давление — P) в костномозговом канале (ВКГ) и внутри тканей (ВТГ). Давление внутри полости, в очаге воспаления будет складываться из $P_{п} = P_{a} + P$. Из уравнения ве-

личина $P = P_{\text{п}} - P_{\text{а}}$, то есть величина, обеспечивающая снижение (сброс) давления в полости. В нашем случае отток из очага с повышенным давлением.

Чтобы создать эффективный непринудительный отток из полости, необходимо создать в ней разрежение, превышающее ВТГ и ВКГ, а именно за счет свободно падающего (оттока) столба жидкости (экссудата) по аспирационному дренажу (дренажей), который опускается ниже уровня дренируемой полости не менее чем на 60–100 см, или другим (принудительным) способом. Дренажная система становится саморегулирующейся. При закупорке одного дренажа экссудат поступает в другую дренажную трубку. Следует остановиться еще на одной технической стороне операции — выборе доступа к очагу.

Кость и послеоперационная рана должны дренироваться раздельно (рис. 114). В обоих очагах должно быть изолированное разрежение. Поэтому дренаж должен выводиться из кости через контраппертуру. Стремление зашить рану наглухо иногда приводит к осложнениям в виде несостоятельности швов, нагноений. В результате происходят разгерметизация и «сброс разрежения» из костного дренажа в рану. Поэтому не всегда нужно стремиться закрывать послеоперационную рану первичными швами. Это не позволит создать постоянную длительную аспирацию на первом этапе лечения. Если это произошло, не следует при этом удалять дренаж из костного очага. После того, как удастся загерметизировать костный очаг, необходимо продолжить его дренирование в режиме принудительной аспирации.

Дренирование костного гнойного очага аспирационным дренажем потребовало дополнительного технического решения.

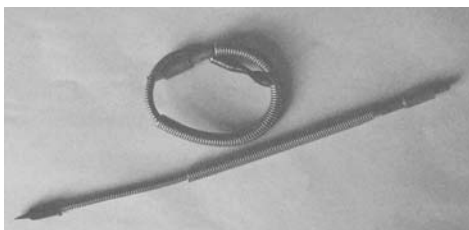


Рис. 117

Фото гибкого сверла, используемого в создании или расширении канала в костной ткани

В соответствии с этим изобретено и изготовлено гибкое сверло (авторское свидетельство № 1780504 от 2.01.1991), позволяющее создать или расширить канал в кости для установки дренажной трубки через свищ на нужном протяжении. Инструмент изображен на рис. 117.

Механизм создания разрежения при помощи длительной аспирации адаптирует гидродинамику воспалительного процесса к лимфообращению в кости, стимулирует миграцию фагоцитирующих элементов в очаг.

Фагоцитоз направлен на санацию костных структур от продуктов воспаления и инородных тел, так же как и отток через образовавшийся свищ. Включаются механизмы аутолиза. Поэтому мелкие секвестры, недиагностируемые в процессе лечения, способны растворяться или самопроизвольно отходить. Необходимо исходить из того, что все изменения в организме подчинены главной цели — наружной элиминации инородного начала. Поэтому образование свища, как способности организма к самопроизвольному, свободному, непринудительному дренированию кости, следует считать положительным моментом. Следовательно, под задачей лечения необходимо понимать не избавление от свища, а использование этого механизма в дренировании.

Можно было ожидать, что такой подход в активном хирургическом лечении больных с данной патологией позволит одномоментно санировать гнойный очаг воспаления, создать быструю и адекватную наружную элиминацию воспалительного экссудата и бактерий. Это благоприятно отразится на местных репаративных процессах, предупредит деструкцию и, как следствие, резко уменьшит внутреннюю элиминацию и патогенное воздействие очага на иммунобиологические системы организма ребенка. Это создаст условия для успешной иммобилизации пораженного сегмента, для устранения ортопедических нарушений. Одновременное устранение ортопедических дефектов очень важно для конечного результата. Такие ожидания полностью оправдались при лечении осложнений, требовавших иммобилизации аппаратными конструкциями.

Таким образом, кардинальными задачами при лечении остеомиелита являются: не допустить или избежать остеонекроза, и, если этого не удалось при предшествующих методиках,

добиться полного воссоздания костной ткани на месте костных разрушений. В случае подозрения на остеонекроз, ситуация требует выжидательной хирургической тактики с использованием ДНАДКГО. Организм «сам решит» в силу заложенных в нем природных патофизиологических механизмов, какие ткани отторгнуть, а какие сохранить. Задача хирургического способа лечения состоит в том, чтобы создать такие условия, при которых эти процессы идут оптимально и главное безопасно для состояния ребенка. Подтверждение при КТ-исследовании крупного, более 1,0 см свободнолежащего секвестра является показанием к его удалению.

Определив объем и показания к операции, более сложным было разработать параметры длительности дренирования новым способом. Потому что они зависят не столько, и только из временных рамок. При лечении ДНАДКГО острой и хронической стадии остеомиелита выяснилось, что время удерживания дренажной трубки в кости кардинально отличается от традиционных сроков. Поэтому необходимо было избрать критерии длительности.

При анализе сроков от начала заболевания до начала оперативного лечения острой стадии остеомиелита выявлена некоторая закономерность. Она послужила опытным обоснованием в длительности срока дренирования костного гнойного очага. Еще W. Doran и L. Brown в 1925 г. высказали априорную мысль, что если время от начала заболевания до операции измеряется в часах, то выздоровление измеряется в неделях. Если же это время измеряется в днях и неделях, то выздоровление затягивается на месяцы и годы.

На восстановление кости требуются особые условия. В этом кроется причина длительных восстановительных процессов при остеомиелите. В силу особенностей костной ткани (особая плотность, структура матрикса и его компоненты, строение микроциркуляторного русла, обменные процессы), они не могут быть устранены в течение нескольких дней, и даже недель. Поэтому принципиальный момент в лечении — удлинение сроков дренирования.

Представленные исследования в изучении остеомиелита свидетельствуют о том, что отклонения в биохимических показателях гомеостаза при некоторых случаях тяжелого течения

воспаления сохраняются достаточно длительный срок. Особенно такая тенденция прослеживается, если местный воспалительный процесс трудно поддается лечению, требует повторных оперативных вмешательств и дополнительного, объективного лабораторного контроля. Подобные тенденции не являются исключением и при остеомиелитах травматогенного генеза. Такие показатели авторами и исследователями расцениваются как объективные критерии необходимости продолжения лечебно-профилактических мероприятий.

В этой связи следует отметить, что причина такой необходимости определяется местными инфекционно-воспалительными изменениями в очаге, а изменения гомеостаза — следствие системного ответа на воспаление. Из этих соображений критериями наиболее завершеного лечения в данной работе при остром и хроническом остеомиелите было избрано состояние костной ткани по данным рентгенологического и КТ-исследования. Такие сроки оказались нетрадиционно длительными. Поскольку в данном методе лечения присутствовал критерий новизны, то на него получено авторское свидетельство № 1769867, 1992 г.

На основании опытной догадки W. Doran и L. Brown (1925 г.), сделано заключение, что если комплекс консервативных и хирургических мер лечения начат в первые 3 часа, то восстановление изменений в остром воспалительном очаге кости произойдет не ранее, чем через 3 недели. Следовательно, промедление на 1 час требует необходимости увеличить сроки хирургического лечения (дренирования) на неделю. Поэтому в представленных наблюдениях сроки дренирования в острой стадии заболевания были избраны не менее 1,5 месяцев. В отдельных случаях в хронической стадии сроки дренирования методикой превышали 3 года.

Хирургическая тактика воздействия на костный гнойный очаг, построенная на опытном расчете и научных исследованиях, показала правильность выводов, которые доказаны в последующем при цитологическом анализе отделяемого экссудата. Сам новый способ лечения содержит в себе возможность длительного цитологического контроля и управления над воспалительным процессом в очаге остеомиелита, на что получен патент РФ № 2412724, РФ, 2009 г.

5.4. Лечение больных детей с остеомиелитом с применением способа длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага (ДНАДКГО)

Результаты лечения и эффективность метода ДНАДКГО были изучены на примере 62 детей с остеомиелитом, у которых в комплекс лечебных мероприятий входило применение данного метода. По тяжести состояния пациенты разделились следующим образом:

1. Большая часть больных, поступили на лечение после предшествующей терапии в острой стадии, переходной (подострой) или в стадии четких хронических изменений крупных сегментов. Они имели нарушения общих функций организма (интоксикация, вялость, адинамичность, длительный период фебрилитета, изменения в общих и биохимических показателях крови), но с устойчивыми показателями центральной гемодинамики (АД, ЦВД). Данные пациенты были отнесены к категории тяжелых больных и средней степени тяжести.

2. Пациенты с остеомиелитом коротких трубчатых костей отнесены к группе с легким течением заболевания.

3. В крайне тяжелые случаи вошли больные с острой формой остеомиелита крупных костей (бедро, большеберцовая кость, пяточная и др.), гипертермией, с нарушениями центральной гемодинамики, явлениями резкой гиповолемии, нарушения водно-электролитного баланса, нарушениями периферической микроциркуляции и др. Структура распределения больных по тяжести состояния отражена на диаграмме, рис. 118.

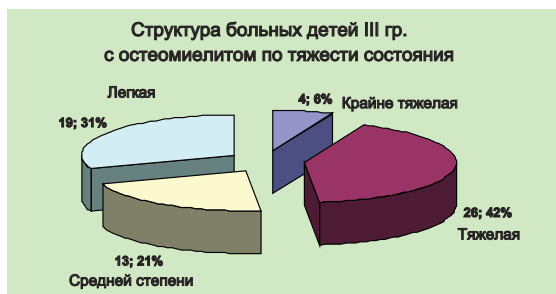


Рис. 118

Как следует из гистограммы, основная часть больных (26+19 чел., то есть 26,42%+19,39%) была в тяжелом и средней тяжести состоянии и с адекватной реакцией на воспалительный процесс. В основном это были больные с гематогенным остеомиелитом в острой, подострой и хронической стадии. 15 (13,21%) — с легкой степенью тяжести мелких сегментов. Процент крайне тяжелых детей был незначительный (2 чел.).

Для результатов любого лечения важным является исходное общее состояние пациента. Некоторые клинические показатели гомеостаза, характеризующие исходное состояние и течение воспалительного процесса, представлены в табл. 19.

Таблица 19

Некоторые исходные показатели периферической крови и динамика их изменений у больных III (основной) группы с остеомиелитом

Сроки лечения	1–2 дня	5–7 дней	10–15 дней	20–30 дней	30 дней и >
Показатели крови	Больные с остеомиелитом дети М±т 0,31±0,1				
Эритроциты ×10 ¹²	3,0±0,4	3,3±0,7	3,5±0,6	3,2±0,7	3,4±0,3
Гемоглобин в г/л	96,6±2,6	108,2±4,4	113,9±3,6	120,8±4,4	120,8±4,2
Гематокрит	0,29±0,1	0,31±0,1	0,32±0,2	0,33±0,1	0,34±0,2
t° тела в акс. обл.	37,7±0,5	37,0±0,1	36,8±0,5	36,4±0,1	36,2±0,2

Из представленных данных об исходном состоянии и его динамике в процессе лечения видно, что отклонения в составе периферической крови и t° тела отражали в целом положительную динамику. Можно было предположить, что на фоне использования более эффективного способа хирургического лечения эти показа-

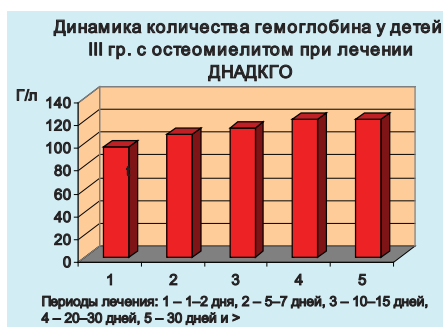


Рис. 119

тели изменяться в благоприятную сторону. На рис. 119 представлена динамика гемоглобина.

Отмечен постепенный рост гемоглобина к 30-му дню заболевания. Положительная динамика имела место при контроле t° тела (рис. 120).

Температурная реакция нормализовалась практически после 7-го дня от начала лечения. Оставалась в дальнейшем в норме. Аналогичная динамика была по количеству эритроцитов, с подъемом к середине лечения и некоторым снижением, которое устранено к 30-му дню лечения без специальной коррекции (рис. 121).

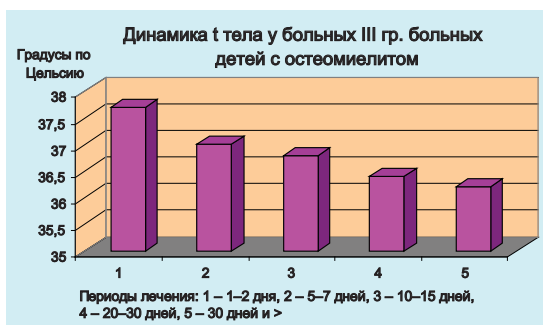


Рис. 120



Рис. 121

Динамика гематокрита также существенно менялась в положительную сторону. Это указывало на стабилизацию системы гемопоза и в целом гомеостаза, на постепенное устранение токсикоза в процессе ДНАДКГО (рис.122).

**Рис. 122**

Динамика лейкоцитарной формулы периферической крови и СОЭ у больных основной группы позволила выявить закономерности в параметрах и сроках нормализации отклонений данных показателей в процессе лечения.

Таблица 20

**Некоторые показатели лейкоцитарной формулы и СОЭ крови
в динамике у больных III группы
в острой стадии остеомиелита**

Сроки	Начало лечения		Процесс лечения		Выздоровление	
Показатели %, абс*. Больные с острым и подостр. Остеомиелитом М±т						
Лейкоциты в 10 ⁹ *	8,6±1,35	7,8±1,2	7,4±1,6	7,5±1,2	7,4±1,2	7,15±1,25
Палочко-ядерн. %	12,3±2,6	7,0±1,0	6,3±1,8	6,3±0,9	4,2±1,42	2,5±0,5
Эозинофилы%	5,4±3,0	5,1±2,5	7,5±2,0	4,0±1,0	1,6±0,25	1,5±0,15
Ся нейтрофилы	52,3±4,1	3,6±0,1*	61,0±12,3	4,9±1,3*	64,4±4,3	6,1±1,8*
Лимфоциты	21,2±5,2	1,6±0,3*	26,9±11,3	1,9±0,5*	43,1±5,1	4,0±0,3*
Моноциты	5,3±1,2	0,7±0,21*	6,1±0,43	1,1±0,2*	8,5±1,8	1,9±0,5*
СОЭ, мм/ч	47,3±6,4	-	50,4±10,6	-	13,2±1,7	-

Лейкоцитоз и повышенное количество палочкоядерных нейтрофилов уменьшались по мере стихания или ликвидации острого воспалительного процесса и имели прямую зависимость от его выраженности. По мере выхода из тяжелого состояния пациентов с ОГО исчезал дефицит лимфоцитов крови. Постепенно норма-

лизировались СОЭ и количество моноцитов. Это демонстрировало позитивное влияние ДНАДКГО на воспалительный процесс в организме при остром остеомиелите.

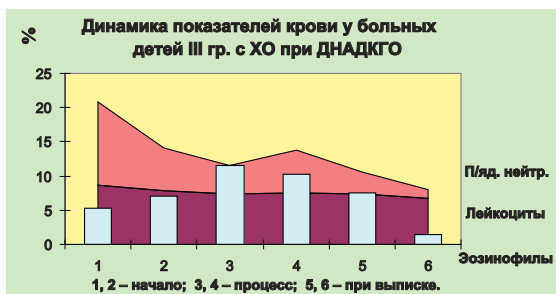


Рис. 123

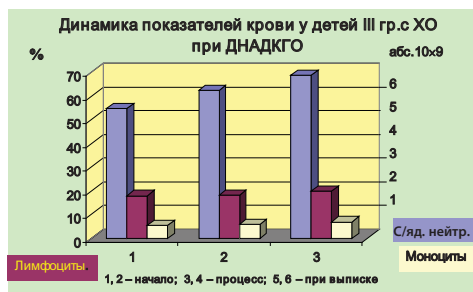


Рис. 124

Лейкоциты, и в частности палочкоядерные нейтрофилы, имели стойкую направленность к нормализации, а эозинофилы в процессе лечения имели тенденцию сначала к росту и затем к снижению. Такая особенность была замечена в острой и хронической стадиях. Уже было показано, что эозинофилия связана с процессом стимуляции фагоцитоза в очаге воспаления через антиген-стимулированные лимфоциты, и следовательно подтверждает стимулирующее влияние ДНАДКГО на репаративный остеогенез. Данный факт и закономерность создают перспективы применения методики не только в гнойной остеологии, но и в лечении дегенеративно-дистрофических процессов. Свидетельством этому явился и рост этих форменных элементов крови вместе с другими — моноцитами и сегментоядерными нейтрофилами (рис. 124).

СОЭ имела тенденцию вначале к некоторому росту и постепенному снижению (рис. 125).

Это обусловлено наличием в исследуемой группе больных при переходе заболевания в подострую стадию. Операция вызвала некоторое обострение процесса, что и отражалось на динамике показателя. Особенно это было выражено при хронических формах остеомиелита. Следует отметить, что показатель СОЭ был в прямой коррелятивной зависимости с динамикой уровня эозинофильных гранулоцитов в обеих стадиях. В табл. 21 приведена динамика данных в хронической стадии заболевания.

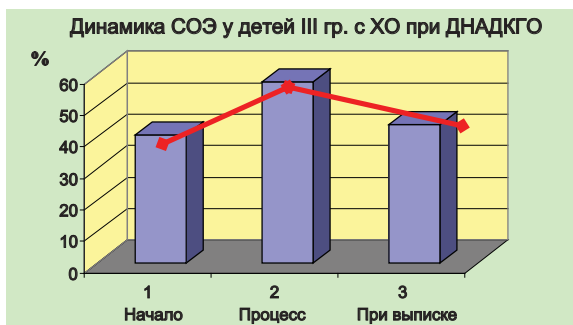


Рис. 125

Таблица 21

Некоторые исходные показатели лейкоцитарной формулы и СОЭ крови в динамике у больных III группы в хронической стадии остеомиелита

Сроки	Начало лечения		Процесс лечения		Выздоровление	
Показатели %, абс.* Больные с хроническим остеомиелитом М±т						
Лейкоциты в 109	8,6±1,35*	7,8±1,2	7,4±1,6	7,5±1,2	7,4±1,2	6,8±2,16,8
Палочко- ядерн. %	12,3±2,6	6,3±0,9	4,2±1,42	6,3±1,8	3,2,0±1,0	1,2±1,15
Эозинофи- лы %	5,3±2,6	7,0±2,0	11,6±5,6	10,3±1,3	7,5±3,5	1,5±0,5
С/я нейтро- филы	54,6±9,8	3,0±0,5*	62,4±9,2	3,4±0,5*	68,6±4,2	2,9±0,5*
Лимфоциты	18,0±2,0	4,0±0,5*	18,3±2,9	3,7±0,5*	20,0±9,3	2,3±0,25
Моноциты	5,5±2,5	0,4±0,21*	6,0±0,0	0,7±0,25*	7,0±2,6	0,8±0,05*
СОЭ, мм/ч	40,6±3,2	-	57,6±6,4	-	44,0±0,5	-

Динамика некоторых морфологических показателей крови в хронической стадии остеомиелита у детей приведена на рис. 126.

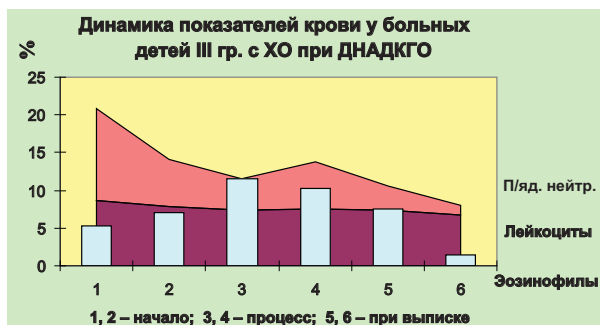


Рис. 126

Повышенный уровень палочкоядерных нейтрофилов при обострении и в начале болезни постепенно снижался. Имел тенденцию к небольшому росту в процессе лечения после операции. При анализе отмечено, что это связано с влиянием операционной травмы и нагноением послеоперационной раны у части больных. Это послужило поводом отказаться от первичных швов в случаях обширных операций, исходя из принципа, что лучшая хирургическая профилактика нагноения — наружное дренирование. Отмечался значительный рост уровня эозинофилов с постепенным снижением к моменту выписки из стационара. На рис. 127 приведена динамика других форменных элементов крови.

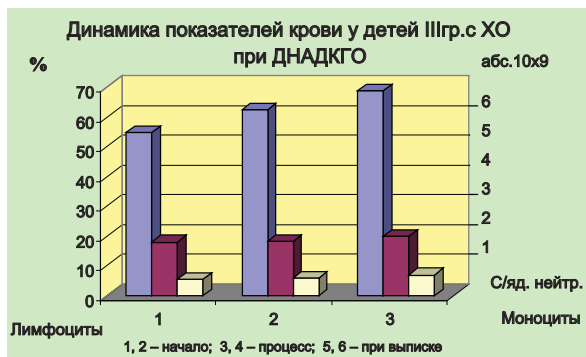


Рис. 127

Отмечалось медленное повышение уровня лимфоцитов и моноцитов в пределах референтных значений, что в целом соответствует тенденции в хронической стадии. Быстрая тенденция к росту уровня сегментоядерных нейтрофилов к моменту выписки из стационара (рис. 127).

СОЭ имела повышенный исходный уровень, значительно повышаясь в начале лечения с тенденцией к снижению в конце лечения (рис. 128). При этом подъем был значительней, чем в острой стадии остеомиелитического процесса, а снижение медленней и длительней, на что уходили месяцы. Он также находился в прямой корреляционной зависимости с динамикой эозинофильных гранулоцитов.

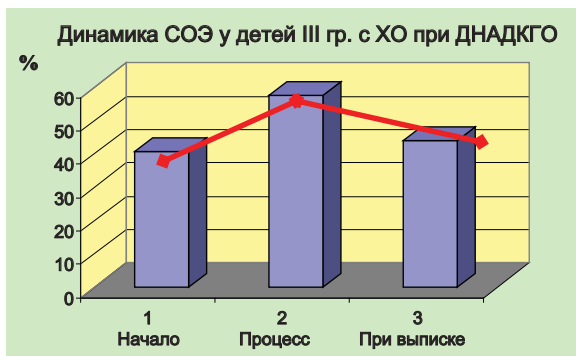


Рис. 128

Таким образом, ДНАДКГО наряду с операционной травмой усиливает экссудативную реакцию тканей, но без отрицательного влияния на общее состояние и местный очаг, что указывает на стимулирующий и модулирующий санационный эффект методики.

Характеристику общей реакции организма на локализованный гнойный очаг, в использовании нового хирургического подхода, могут давать и некоторые другие общие показатели неспецифического воспаления в органах и тканях (табл. 22).

Как видно из представленных данных, отклонения в указанных показателях у больных с остеомиелитом отмечались в пределах референтных значений, за исключением отдельных случаев, которые не повлияли в целом на средние показатели параметров в динамике (рис. 128).

Таблица 22

Динамика некоторых биохимических показателей периферической крови у больных III гр. с остеомиелитом в процессе лечения ДНАДКГО

Показатели крови	Острая, подост. ст. Стад. стадия		Хроническая ст. стадия	
	Начало	Завершение	Начало	Завершение
Ед., %, Сек., М.моль Больные дети с остеомиелитом М±т				
Тимоловая Ед.	2,9±1,3	1,8±0,15	1,4±0,6	1,2±0,4
„АЧВТ %	31,1±2,4	25,3±3,2	26,1±2,1	24,2±3,3
Протромбин %	86±4,0	-	88,5±5,0	-
Щелоч. Фосф.	85,4±3,6	91,3±6,3	481,0±10,6	110,2± 6,3
Биллир. общ.ед.	11,45±2,03	11,74±1,74	5,31±4,11	9,48±2,52
АЛТ ед.	-	9,3±1,5	9,2±1,4	-
АСТ ед.	-	10,8±1,5	10,6±1,2	-
Тромбоциты в (абс.)	198±52,6	219,7±28,2	319,0±24,6	350,0± 23,1

Кроме того, у больных III гр. с остеомиелитом вычислено отклонение (откл.) от среднего значения по известной формуле (гл. II) по некоторым наиболее значимым показателям крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, палочкояд, лимфоциты, гематокрит, общий белок, ЩФ, тромбоциты), которое составило, соответственно: 0,208; 6,09; 0,78; 4,62; 3,78; 0,0208; 0,78; 10,88; 20,98. Также при помощи метода F-распределения вероятности было определено, имеют ли два множества данных различные степени плотности. Исследованы результаты динамики изменений



Рис. 129

показателей периферической крови у больных III группы и определено, отличается ли разброс результатов между сроками начала лечения и сроком выздоровления, который составил 0,13%.

На представленной гистограмме (рис. 129) отмечается, что в острой стадии уровень ЩФ не отличался в начале и в конце лечения и был в пределах референтных значений. Это связано с тем, что не наступали дегенеративно-деструктивные изменения в костной ткани, так как ДНАДКГО предупреждало основное осложнение — деструкцию кости. Не отмечалось случаев, обострений и экстрамедуллярного распространения воспаления в процессе дренирования. Не было случаев хронизации процесса и инвалидизации детей.

В хронической стадии в начале лечения показатели ЩФ были высокими как реакция на выраженные деструктивные изменения костных сегментов. Под влиянием ДНАДКГО происходили восстановительные изменения в очаге и постепенная нормализация показателя. Не было случаев угнетения факторов АИР.

Наступали положительные изменения и в других показателях. Например, гемостаза (рис. 130). Динамика количества тромбоцитов имела выраженную позитивную направленность.

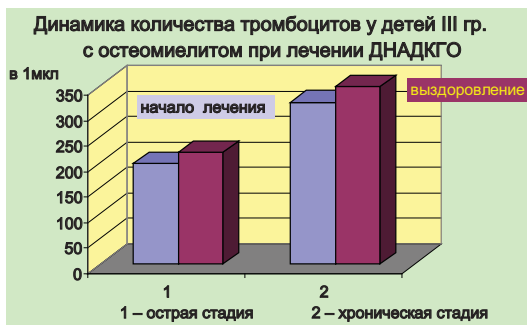


Рис. 130

Исследования важной роли белковых фракций крови больных в ответ на локализованный остеомиелитический процесс, проведенные в III группе пациентов, представлены в табл. 23.

У детей диспротеинемия носила более выраженный характер, зависела от тяжести деструктивных изменений в костной ткани,

Таблица 23

Динамика изменений некоторых показателей белковых фракций крови у больных III гр. с остеомиелитом

Сроки лечения	1–2 дня	5–7 дней	10–15 дней	20–30 дней	30 дней и >
Показатели крови Больные в острой стадии остеомиелита М±т					
Общий белок л	66,92±2,37 7,3±1,5	74,25±1,21 6,8±1,3	75,10±1,74 8,6±1,7	75,18±1,27 8,0±1,3	9,1±1,3
Альбумины %	37,68±0,95	36,10±0,9	41,33±0,93	43,96±0,91	-
Глобулины %	62,32±0,66	56,04±0,85	63,90±0,92	58,67±0,66	-
А/Г коэффци.	0,60±0,01	0,64±0,02	0,65±0,6	0,74,1±0,1	
Показатели крови Больные в хронической стадии остеомиелита М±т					
Общий белок*	66,01±3,2	70,37±3,3	70,90±3,4	71,94±2,04	73,50±1,7
Альбумины %	-	45,15±1,14	51,15±0,81	57,51±1,14	-
Глобулины %	-	48,83±0,38	54,84±0,43	42,46±0,53	-
А/Г коэффци.	-	1,04±0,01	0,82±0,01	1,24±0,04	-

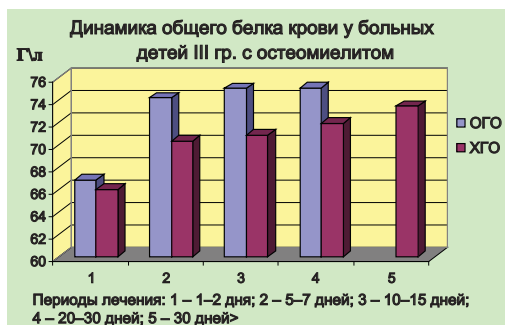


Рис. 131

длительности тяжелого состояния и связанного с ними токсикоза (рис. 131).

Динамика в III группе больных показывает быстрое увеличение количества общего белка крови в процессе лечения в обеих фазах воспаления. Диспротеинемические нарушения выражались в снижении количества альбумина и увеличении фракции глобулинов (рис. 132, 133).

Динамика этих фракций белка крови имеет достаточно стабильную тенденцию к снижению и нормализации, с небольшим подъемом в середине лечения в острой и хронической фазе воспа-

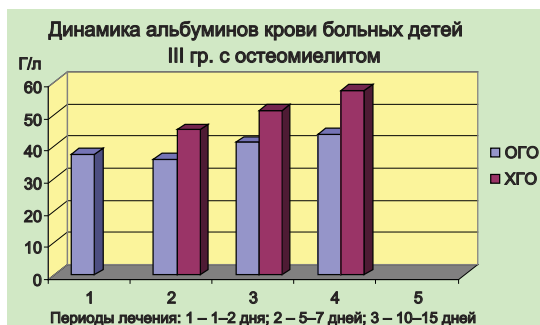


Рис. 132

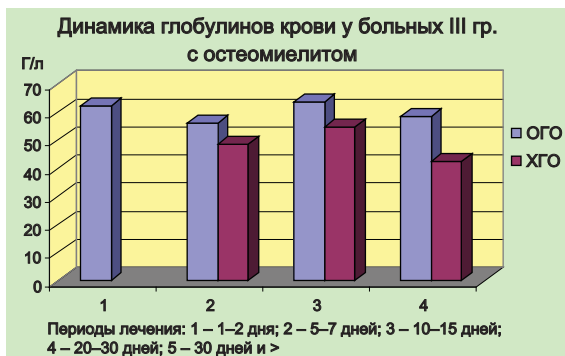


Рис. 133

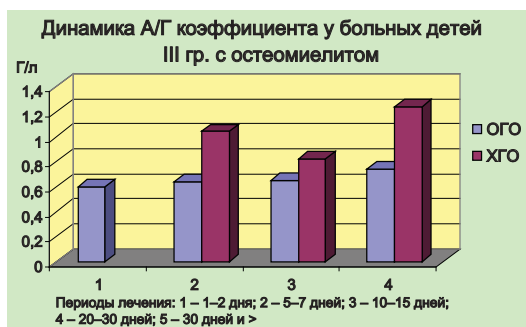


Рис. 134

лительного процесса. Дисбаланс белковых фракций проявляется снижением альбумино-глобулинового индекса. Особенно выражены показатели данных нарушений в остром периоде заболевания. Однако все эти тенденции вполне нивелировались на фоне аспирационного дренирования очага остеомиелита (рис. 134).

Данный коэффициент заметно коррелировал с диспротеинемическими нарушениями в хронической стадии. Что соответствует динамике болезни. В острой фазе процесса они были менее выражены, вероятно, за счет балансирующего влияния ДНАДКГО.

Таким образом, приведенные данные по динамике белковых фракций косвенно подтверждают влияние методики на токсическое звено патогенеза, снижение токсикоза и свидетельствуют о нормализации синтеза белков в организме ребенка, больного остеомиелитом. Это достигается постоянным длительным удалением токсичного экссудата из гнойного очага, за счет наружного дренирования.

Известно, что БОФ и Ig участвуют в опсонизации и стимуляции нейтрофильного фагоцитоза. Как было показано ранее, в сочетании с клиникой, наиболее информативным с этой точки зрения является С-РБ. Поэтому их динамика в сторону некоторого

Таблица 24

**Динамика С-РБ и иммуноглобулинов периферической крови
у больных III гр. с остеомиелитом**

Сроки лечения	1–2 дня	5–7 дней	10–15 дней	20–30 дней	30 дней и >
Показатели г/л Больные в острой стадии остеомиелита $M \pm t$					
СРБ	++++	++++	+++	++	++
Ig G г/л	18,1 $\pm$ 1,2	-	21,0 $\pm$ 1,1	-	16,0 $\pm$ 0,5
Ig M г/л	1,5 $\pm$ 0,3	-	1,7 $\pm$ 0,2	-	1,3 $\pm$ 0,6
Ig A г/л	1,4 $\pm$ 0,1	-	1,5 $\pm$ 0,2	-	1,5 $\pm$ 0,1
Показатели Больные в хрон. стадии остеомиелита $M \pm t$					
СРБ г/л	+++	++	++	+	+
Ig G г/л	25,3 $\pm$ 1,8	-	26,5 $\pm$ 1,1	-	23,1 $\pm$ 0,9
Ig M г/л	3,5 $\pm$ 0,4	-	3,2 $\pm$ 0,2	-	3,6 $\pm$ 0,7
Ig A г/л	1,3 $\pm$ 0,12	-	1,4 $\pm$ 0,2	-	1,1 $\pm$ 0,1

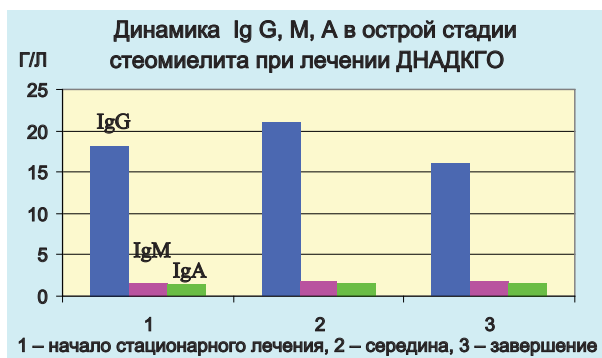


Рис. 135

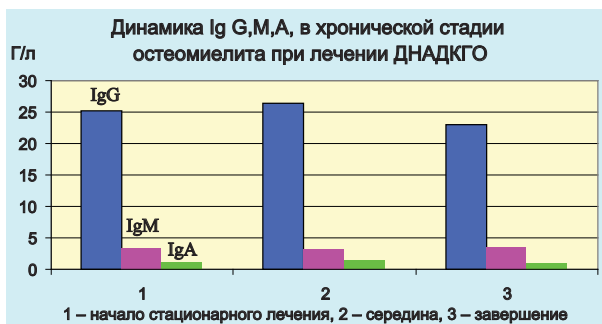


Рис. 136

увеличения в середине лечения еще не свидетельствует об отрицательной динамике в патогенезе остеомиелита, а может быть

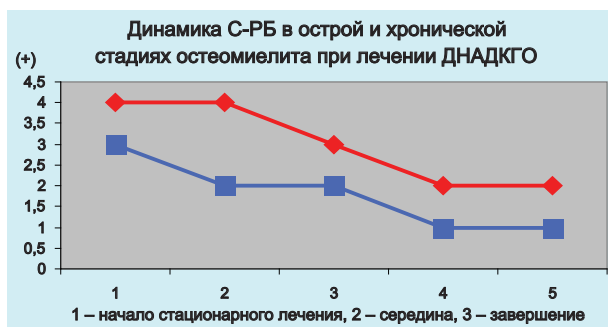


Рис. 137

проявлением стимулирующего влияния на фагоцитарную активность (табл. 24, рис. 135, 136, 137).

Прослежена динамика С-РБ в разные периоды болезни (рис. 137).

Раньше всех в остром периоде остеомиелита нормализуются показатели иммуноглобулинов, а наиболее стойким маркером воспалительного процесса оставался С-РБ. Тем не менее у всех больных основной группы при своевременно начатом лечении (в первые 24 часа от начала заболевания) острой стадии остеомиелитического процесса независимо от формы С-РБ нормализовался в течение 1,0–1,5 месяцев после завершения дренирования (рис. 137). Умеренно повышенным оставался IgA (рис. 136).

В подострой и хронической стадии заболевания прослеживалась такая же тенденция. Однако сроки купирования воспалительного процесса отличались длительностью.

Информация о больных детях третьей группы была бы неполной без освещения данных о возможных источниках инфицирования кости. Поэтому далее приведены данные по предшествующим общим заболеваниям, которые могли быть источником лимфогематогенного заноса инфекции в кость. Они отражены в табл. 25.

Таким образом, почти в 71% случаев у больных детей имел место предполагаемый источник инфицирования кости,

Таблица 25

**Локализация возможного источника инфекции кости
у детей с ГО**

Заболевание	Количество %
Наличие длительно незаживающей раны, в результате глубокого ожога грудной клетки	1
Травма сегмента без видимых механических повреждений мягких тканей	19
ОРВИ	5
Хронический тонзиллит	7
Переохлаждение	3
Диатез	1
Гнойничковые заболевания кожи	3
Сочетанная патология	5
Не установлено	18
Всего: 62*	44*

в 39% он не был установлен. На первом месте по частоте встречаемости (30,6%), была механическая закрытая травма сегмента.

Так же проанализирован характер хирургических методов лечения, которые предшествовали лечению новым способом.

Таблица 26

**Сроки поступления больных от начала заболевания
остеомиелитом до начала первичной операции**

Объем, характер операции у 30 больных	Сроки операции в острой стадии				
	24 ч	48 ч	72 ч	5–10 сут.	>10 сут.
Остеоперфорация	9	-	-	-	-
ОП + ПАД	-	2*	5*	7*	8*
ИДО + кюретаж	1	-	-	-	-
Всего: 30, в том числе	10	2	3	7	8
Объем, характер операции у 32 б-х	Сроки операции в хронической стадии				
	3мес.	6 мес.	8 мес.	10 мес.	1 год
ФСНЭ+ПАД	-	11	15*	7**	1**
Всего: 32, в том числе	-	11	15	7	1
И того: 79, в том числе	20	13	23	14	9

Помимо этого, приведены сведения о повторных операциях и их сроках в острой стадии, обозначенных символом*, и неоднократных** в хронической фазе. Эти данные представлены в табл. 27.

Назовем здесь методы хирургического лечения, которые имели место в предшествующей хирургической тактике у больных детей. Это была простая инцизионно-дренажная операция (ИДО), которая сочеталась с закрытым кюретажем костного очага. Последующие вторичные швы. Остеоперфорация (ОП) в острой стадии остеомиелита. Приточно-аспирационное дренирование (ПАД) и неоднократная операция фистулсеквестрнекрэктомия (ФСНЭ) в хронической стадии. Все они характеризуют непростые условия, в которых проводилась первичная операция ДНАДКГО.

Также важным следует считать методы остеосинтеза и иммобилизации, использованные ранее у больных с остеомиелитом. У большинства больных были переходы с одного метода на другой. Скелетное вытяжение чаще использовалось как этап в лечении. Эти данные у основной группы приведены в табл. 27.

Таблица 27

Методы иммобилизации у больных основной группы

Метод иммобилизации	Кол-во больных	Осложнения
Остеосинтез	4	+
Гипсовая лонгета или повязка	55	-
Скелетное вытяжение	3	-
Всего: 62 в т.ч.	62	4

Для определения характеристики микробной контаминации тканей очага исследовались микробиологические посевы нативного материала: биопсия мягких тканей и отделяемого экссудата. У наиболее сложных и тяжелых больных с остеомиелитом взяты пробы крови на стерильность.

Таблица 28

Характеристика посевов нативного материала и крови у больных остеомиелитом

Микрофлора	Биопсийный материал (%)		Кровь(%)
	Хроническая	Острая	Число посевов
Staph. aureus	13 (28,88)	11(64,66)	1 (7,00)
Proteus mirabilis	2 (4,44)	1 (5,8)	-
Staph. Epidermidis	3 (6,66)	1 (5,8)	3 (32,00)
Staph. pyogenus	2 (4,44)	1 (5,8)	-
E. Coli	2 (4,44)	1 (5,8)	-
Klebsiella	2 (4,44)	-	-
Serratia	1 (2,22)	-	-
Klebsiella pneumoniae	2(4,44)	-	-
B.citrobacter	3 (6,66)	-	-
Hafnia	1 (2,22)	-	-
Pseudomonas aeruginosa	4 (8,88)	-	-
Proteus vulgaris	3 (6,66)	1(5,8)	-
Дрожжеподобные грибы	-	-	1 (7,00)
Ассоциации	4 (8,88)	-	-
Отрицательные	3 (4,44)	1(5,8)	-
Всего: 62, в том числе	45(100)	17(100)	5 (100)

При изучении биопсийного материала в виде кусочков тканей и сопоставлении его с микроскопией отмечено, что микробиологическая структура первичного и особенно вторичного (45 больных) гнойного очага при хроническом остеомиелите значительно отличается (рис. 138).

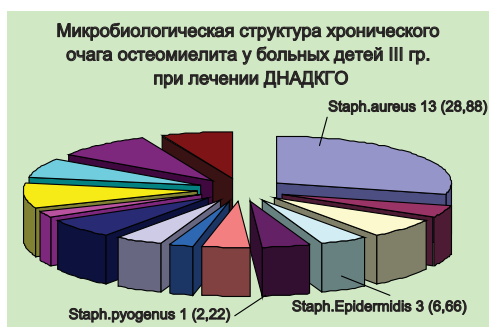


Рис. 138

В посевах первичного материала из костномозгового канала во время операции у больных детей (17) с острым остеомиелитом в $64,62 \pm 2,1\%$ случаев высевался стафилококк. Наличие золотистого стафилококка в хроническом очаге остеомиелита при оперативных вмешательствах присутствует только в 13 (28,8%) случаях. Это меняет представления о микробиологической структуре длительно существующего гнойного очага. У больных сопоставлены результаты посевов с данными бактериоскопии. При этом у 19 больных обнаружены грамположительные кокки и стрептококки и грамотрицательные палочки. В том числе это были пациенты с инфекцией мягких тканей. У всех больных отмечалась та или иная степень деструкции кости, подтвержденная рентгенологическими исследованиями, от которой зависела частота перехода остеомиелита в хроническую стадию.

Чувствительность выделенной микрофлоры у больных с остеомиелитом к применяемым антибиотикам отражена в табл. 29.

Таким образом, в 52,45% случаев микрофлора гнойного очага была устойчива к исследуемым антибиотикам. Устойчивая микрофлора в очаге остеомиелита практически в 70% случаев (32 из 45) принадлежала больным с хроническим остеомиелитом. На рис. 139 представлена гистограмма данной чувствительности микрофлоры из очага остеомиелита леченного ДНАДКГО.

Данные исследования указывают на трудности санации и де-контаминации особенно хронического остеомиелитического очага традиционными средствами.

У больных с остеомиелитом наличие гнойной раны, которая являлась своего рода «кожным окном», позволило в динамике

Таблица 29

Чувствительность микрофлоры из первичного очага к антибиотикам у больных III группы с остеомиелитом

Антибиотик	Устойч. %	Слабочувст. %	Чувст. %
Пенициллин	3	1	1
Оксациллин	8	1	-
Ампициллин	5	-	2
Метициллин	1	-	-
Гентамицин	2	2	7
Гарамицин	-	-	-
Канамицин	4	-	4
Цефамизин	-	-	1
Цефран	3	-	1
Амикацин	3	-	6
линкомицин	3	-	2
Всего:	32 (52,45)	4 (6,55)	25 (40,98)

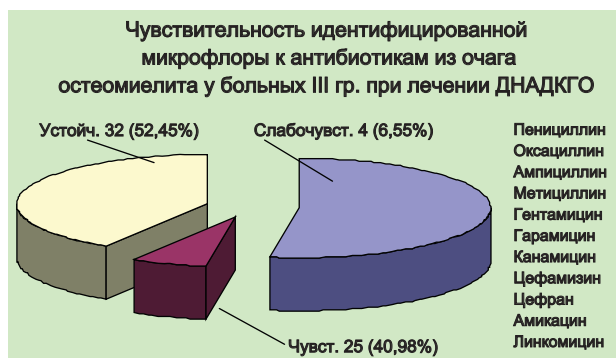


Рис. 139

проследить косвенную регенерацию в остеомиелитическом очаге. Если после операции первичные швы на послеоперационную рану не накладывались, проводилось изучение мазков отпечатков с ее поверхности. Цитологическая и микробиологическая динамика таких мазков-отпечатков из мягких тканей характеризовала динамику воспалительного процесса и регенераторные изменения в тканях в раннем послеоперационном периоде. После закрытия раны вторичными швами производился аналогичный контроль отделяемого экссудата из дренажа.

На первом этапе исследований микробиологические посевы гнойного отделяемого экссудата проводили из дренажей. Забор материала осуществляли по разработанной методике (патент РФ № 2412724, РФ, 2009). Помимо идентификации микрофлоры, проводилось изучение ее чувствительности к антибиотикам. Изучение микробиологического спектра отделяемого экссудата из дренажей при сопоставлении его с первично установленной микрофлорой ран и отделяемого экссудата из свищей остеомиелитических очагов выявило одинаковые закономерности.

Как правило, через сутки после операции и создания аспирационного дренирования в посевах отделяемого из дренажей состав микрофлоры менялся с каждым посевом или ежедневно. Это указывало на то, что в процессе гноетечения по дренажу микрофлора, участвующая в вегетации на воспалительном субстрате, непостоянна. Применяемые антибиотики по результатам первичных микробиологических посевов отделяемого из ран и отделяемого из свищей на чувствительность к ним не всегда совпадают. Кроме того, смена микрофлоры и их ассоциаций меняется с каждым новым посевом. Вероятно, монокультура или ассоциации, вегетирующие на поверхности грануляций и в просвете дренажной трубки, большого прогностического значения не имеют. Несмотря на это, во всех случаях адекватного дренирования отмечалась положительная клиническая динамика со стороны костного гнойного очага и мягких тканей.

Подводя итог приведенным данным, можно заключить, что основными характерными чертами острого и хронического остеомиелита являлись: очаги деструкции костной ткани с наличием репаративных элементов в костной ткани; ее микробная контаминация микрофлорой, устойчивой к широкому спектру антибиотиков; наличие длительно сохраняющихся воспалительных изменений в показателях крови и интоксикация.

Эти изменения эволюционировали на фоне ДНАДКГО, что отражалось восстановительными процессами в местном очаге к концу лечения методикой. Как показали исследования, длительность такого дренирования варьирует от 1,5–2-х месяцев (острая стадия) до 2 лет (хроническая стадия) и более. За этот период стихает воспалительный процесс в кости и происходят восстановительные процессы в очаге. Исчезают очаги деструкции, происходит регенерации костной структуры.

5.5. Цитологическая и рентгенологическая динамика очага остеомиелита у детей

В подтверждение эффективности вышеизложенной выработанной тактики и оперативной техники приводится следующий клинический пример.

Больная К., 8-ми лет, с острым гематогенным остеомиелитом бедренной кости, метадиафизарной зоны, с тяжелым течением.

Оперативная установка дренажной трубки произведена выше основного очага через 2-е суток от начала заболевания и через 3,5 часа от момента поступления (рис. 140). Лечение проводилось в комплексе с длительным аспирационным дренированием. Комплексное лечение способствовало быстрому улучшению общего состояния ребенка. Благодаря тактике дренирования удалось избежать значительных деструктивных изменений бедренной кости. В процессе лечения у больной сформировался небольшой секвестр. Он виден на рис. 140 в диафизе бедра, который не потребовал повторной операции. В процессе дренирова-



Рис. 140

Рис. 141

Рис. 140. Больная К., 8 лет, с остеомиелитом правой бедренной кости (острая стадия). Виден аспирационный дренаж. Сформировавшийся секвестр и секвестральная полость

Рис. 141. Секвестр в костной ткани отсутствует. Костные остеомиелитические полости заполнены костным регенератом

ния (срок составил 6 месяцев) секвестр лизировался (рис. 141), а костная полость постепенно заполнилась костным регенератом. Наступило излечение от остеомиелита. Отдаленный результат прослежен на протяжении 13 лет. Рецидива заболевания не было.

Аспирация из гнойного очага, как уже отмечалось, у больных может проводиться различными способами. В стационарных условиях можно использовать старый способ — банку Боброва, в которой одномоментно создается разрежение в рекомендуемых параметрах и удерживается за счет создания герметичности в системе. Это позволяет постоянно аспирировать экссудат из очага в принудительном режиме. Банку Боброва можно заменить приспособленной емкостью с использованием элементов ее системы, как, например, показано у этой же больной на рис. 142. Обозначения указаны стрелками.

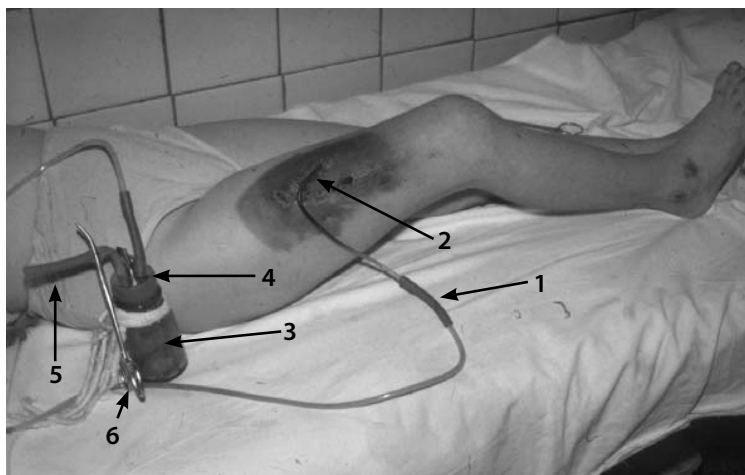


Рис. 142

На фото виден дренаж (1), выходящий из очага остеомиелита в с/з правого бедра (2). Дренажная трубка подсоединена к небольшой приспособленной емкости (3), в которую стекает экссудат со съемной пробкой (4) от стандартной системы Боброва. В банке разрежение создается при помощи шприца Жане, одновременно, через короткую соединительную трубку (5), которая после этого пережимается зажимным устройством (6). В данном случае пока-

зан просто хирургический зажим (6). Разрезание при таком способе может удерживаться в течение суток. В данном конкретном случае дренажная трубка имеет длину, которая позволяет опустить ее вниз, до пола, и опустить в емкость-сборник. Это создаст разрежение в системе, за счет движения столбика жидкости внутри трубки, которое будет поддерживать аспирацию. Это удобно в раннем послеоперационном периоде, когда пациент еще не ходит.

В последующем дренажную трубку можно укоротить и подсоединить к аспирирующему устройству — «гармошке», «груше», электронным современным аспираторам и др. Главное не в аспирирующем устройстве, как уже отмечалось, а в режиме и длительности аспирационного дренирования.

Возможность использовать ранее созданный канал для заведения дренажной трубки в костный гнойный очаг существует не всегда. Очаг может быть ограничен, и находится в глубине костной ткани. Иногда в виде четкой полости, как при абсцессе Броди. Тогда возникает необходимость в дополнительной остеоперфорации кортикального слоя кости рядом с очагом для проникновения в костную полость.

Таким примером служит клинический случай в нашем наблюдении больного Е., 14 лет (рис. 143). Полость располагается в метаэпифизе большеберцовой кости у пациентки с хроническим остеомиелитом 3-летней давности с нарушением опорной функции голени и стопы. На серии рентгенограмм видны расположение дренажа после оперативного вмешательства и положительная динамика в процессе длительного аспирационного дренирования. Срок дренирования 7 месяцев (рис. 143, 144, 145, 146).

Опыт лечения коротких трубчатых костей, пораженных остеомиелитическим процессом, позволил полностью пересмотреть состояние хирургического радикализма в отношении данных сегментов.

Клиническим примером такой тактики может служить случай лечения ДнАДКГО при остеомиелите концевой фаланги II пальца правой кисти у ребенка Г., 14 лет. Остеомиелит развился вследствие острого панариция и как осложнение инфицирования микротравмы на пальце. Традиционная инцизионно-дренажная операция и антибактериальная терапия оказались неэффективны. Произведена повторная операция дренирования через имеющуюся рану-свищ, остеомиелитический очаг дренирован аспира-

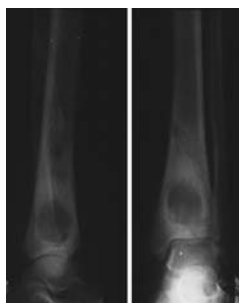


Рис. 143



Рис. 144



Рис. 145

Рис. 143. Больная Е., 14 лет, с острым гематогенным остеомиелитом дистальной трети большеберцовой кости (Абсцесс Броди). Виден четко очерченный остеомиелитический очаг (полость абсцесса). Наличие аспирационного дренажа

Рис. 144. Та же больная. Процесс лечения аспирационным дренированием

Рис. 145. Та же больная. Процесс дренирования



Рис. 146



Рис. 147

Рис. 146. Та же больная. Процесс лечения. Отмечается регенерация кости. Замещение остеомиелитической полости костным регенератом. Рентгеновский снимок в приближенной проекции.

Рис. 147. Та же больная. Завершающий этап лечения. Продолжается заполнение остеомиелитического дефекта костным регенератом. Структура регенерата приближается по строению к нормальной кости. Видно балочное строение костной ткани

ционным дренажем (рис. 148). Послеоперационный период гладкий. Быстро спал отек и прошли боли в пальце. Наметилась регенерация костной фаланги в виде периостальной реакции. Необходимо отметить, что при концевой фаланге не всегда удавалось ее полностью восстановить, так как концевая ее часть не имеет надкостницы. Как правило, к моменту лечения методикой наступал частичный лизис (апикальной части), за счет гнойного процесса. Это отмечается на рис. 148–151.



Рис. 148



Рис. 149



Рис. 150



Рис. 151

Рис. 148, 149, 150, 151 (прямые и боковые проекции). Стрелками обозначена дренажная трубка, заведенная в очаг через рану-свищ. Динамика регенерации концевой фаланги II пальца при лечении ДНАДКГО. Длительное аспирационное дренирование создает оптимальные условия для органосохраняющих операций у таких больных. Не требуется расширенная операция – резекция костных сегментов

ДНАДКГО является способом, изменяющим условия, при которых происходят нормализация и ускорение регенерации костных структур. Этому, в первую очередь, способствует аспирация, которая создает внутри костного очага разрежение, устраняющее патологическое действие ВКГ на весь период лечения. Благодаря такому дренированию местный воспалительный процесс становится контролируемым и управляемым, за счет поддержания проходимости трубки и параметров разрежения, фибринолитического и протеолитического действия экссудата.

Способ полностью исключает промывание очага и инстилляцию лекарственных препаратов в костномозговой канал. Инстиляции являются элементом, снижающим эффективность

лечения, так как являются грубым вмешательством во внутреннюю среду организма ребенка.

Успех лечения во многом зависит от своевременности оперативного вмешательства, точности диагностики. Данные исследований убедительно показали, что терапия острого остеомиелита особенно эффективна в первые 24 часа от момента появления клинических симптомов заболевания, что и следует считать ранним лечением. Такая неукоснительная тактика повышает результативность нового способа лечения. Раннее дренирование очага в острой стадии остеомиелита позволяет провести высокоэффективную рациональную антибактериальную терапию. В условиях аспирационного дренирования восстанавливается микроциркуляция в костной ткани. Это создает лучшие условия доставки антибиотика в очаг гнойного воспаления, предупреждает экстремальную фазу остеомиелита, как следствие деструкцию кости и связанные с ней осложнения.

Обоснованность данного подхода можно представить в клиническом примере. Больной З., 8 лет, с острым гематогенным остеомиелитом метаэпифизарной зоны дистального конца малоберцовой кости. Доступ к остеомиелитическому очагу был осуществлен в области наружной лодыжки. Дренирование костного гнойного очага и заведение дренажной трубки произведено проксимально в сторону диафиза кости. Заболевание находилось в стадии, когда гнойный процесс в кости уже вышел за ее пределы с образованием параоссальной флегмоны и флегмоны мягких тканей голени в области пораженной лодыжки. Несмотря на такое осложнение, это позволило быстро и надежно дренировать гнойный костный очаг. Дренирование КМК в данном случае устраняет источник флегмоны мягких тканей и прекращает поступление инфицированного экссудата в окружающие кость ткани. Быстро купировать воспаление. Подготовить рану мягких тканей к наложению вторичных швов и продолжить аспирационное дренирование костного гнойного очага. Рана после наложения швов зажила первичным натяжением. Швы сняты на 11-й день. Сроки аспирационного дренирования костного очага составили 6,5 мес., деструкции малоберцовой кости не наступило. Функция сегмента не пострадала, движения в полном объеме. Отдаленный результат прослежен на протяжении 13 лет. Рецидива заболевания не было. Клинический случай показателен с точки зрения объема оперативного лечения.

Малоберцовая кость не несет основной опорной нагрузки нижней конечности при ходьбе. Поэтому при операциях на ней используется радикальная тактика — циркулярная кортикальная резекция. Подобная точка зрения широко распространена. Однако подобная тактика не приемлема у детей. с этих позиций в данном клиническом случае ребенку была относительно показана кортикальная циркулярная резекция малоберцовой кости. Исходя из принципа органосохраняющих операций у детей, появилась возможность отказаться от такого подхода. Отказ от органосохраняющих операций, тем более у детей, может иметь место только при угрозе генерализации очага инфекции и высоком риске для жизни пациента. В данном случае у ребенка была только угроза деструкции кости. Благодаря аспирационному дренированию и комплексному лечению, ее удалось избежать, а также исключить деструкцию и риск генерализации инфекции (рис. 152, 153).

При несвоевременном применении методики наступают хирургические осложнения, которые поддаются корректровке,



Рис. 152

Рис. 153

Рис. 152 (прямая и боковая проекции). Больной 3., 8 лет. Поступил на 7-е сутки от н.з. с флегмоной голени. Дренирование малоберцовой кости через область наружной лодыжки при остром гематогенном остеомиелите. Видна отчетливая регенерация кости за счет периоста. Отсутствие деструктивных изменений.

Рис. 153 (прямая и боковая). Тот же больной. Дренирование малоберцовой кости через область наружной лодыжки при остром гематогенном остеомиелите. Видна отчетливая регенерация кости. Отсутствие деструктивных изменений. Завершение лечения.

ортопедические же переходят в стадию не устранимых или трудно устранимых осложнений. Своевременное использование длительного аспирационного дренирования в лечении остеомиелита не только повышает его эффективность, но делает способ уникальным. В этой связи приводится клинический случай.

Больной Г., 9 лет, с посттравматическим остеомиелитом н/з плечевой кости с вовлечением в гнойный процесс локтевого сустава, мыщелков кости, вследствие осложненного надмыщелкового перелома кости со смещением. На стадии значительной деструкции и двойного патологического перелома начато лечение аспирационным дренированием. Дренаж заведен через свищ в нижней трети плеча. Срок дренирования 8 месяцев. Наступило излечение от остеомиелита. Однако тяжесть травмы и поздно начатое лечение послужили причинами осложнения сгибательно-разгибательной контрактуры в локтевом суставе, которой, при своевременно проведенном лечении можно было избежать (рис. 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161).

**Рис. 154****Рис. 155****Рис. 156****Рис. 157**

Рис. 154, 155, 156, 157. Больной Г., 6 лет, с посттравматическим остеомиелитом левой плечевой кости в дистальной трети, как осложнение после сложного перелома. На рентгенограммах (рис. 154, 155) представлено начало лечения и попытка репозиции и стабилизировать зоны перелома спицами Киршнера. Налажено аспирационное длительное дренирование через наружный свищ. На рис. 156, 157, отражен процесс дренирования. Видна регенерация остеомиелитического очага начало консолидации перелома. Прекратилось разрушение кости, о котором свидетельствует отсутствие зон остеодистрофии и остеолизиса после начала аспирационного дренирования.

У больных в первую очередь прекращалось распространение деструктивных изменений в острой стадии воспаления кости и хронических изменений, как в приведенном примере. Это также указывает, что аспирационное дренирование оптимизировало процессы репаративной регенерации кости.



Рис. 158

Рис. 159

Рис. 160

Рис. 161

Рис. 158, 159, 160, 161. Тот же больной. Отражена динамика лечения с постепенной ликвидацией воспалительного процесса в кости и восстановлением костной ткани. На этом фоне не удалось полностью устранить ортопедические нарушения. После завершения лечения остается деформация межмышелковой зоны и наличие ранней сгибательно-разгибательной контрактуры 35° . Демонстрация подтверждает необходимость раннего применения аспирационного дренирования в целях профилактики и лечения остеомиелита после применения современных методов репозиции и стабилизации сложных переломов. Однако вопросы анализа эффективности остеосинтеза и коррекции ортопедических нарушений выходят за рамки диссертации, поэтому мы подробно их не освещаем

Такие данные хорошо иллюстрирует еще один клинический случай (больной Б., 12 лет) с диагнозом острый посттравматический остеомиелит лучевой и локтевой кости в нижней трети предплечья. Осложнение развилось после падения с высоты с опорой на руку. Предшествующее лечение проводилось в другом регионе. Динамика заболевания, у этого пациента представлена на рис. 162, 163, 164, 165, 166. Срок дренирования данного пациента составил

8 мес. У него отсутствовал переход в хроническую форму в процессе лечения и не было рецидивов заболевания. Это подтверждало адекватность выбранных параметров этой манипуляции и ее сроков. Практически полностью восстановилась структура костной ткани, пораженной остеомиелитическим процессом. Восстановился краевой дефект в виде полусферы в метаэпифизе лучевой кости.



Рис. 162 Рис. 163

Рис. 164

Рис. 165

На рис. 162, 163 представлены рентгенограммы больного Б., 12 лет. Картина посттравматического остеомиелита вследствие сложного двойного перелома лучевой кости и перелома локтевой кости на границе н/з и с/з предплечья. Видно как в результате воспалительного процесса костный фрагмент в месте двойного перелома практически представляет собой остеомиелитический секвестр. Метафиз почти полностью разрушен. Отсутствует консолидация перелома. На этом фоне начато лечение аспирационным дренированием. Произведена иммобилизация конечности конструкцией представленной на рис. 166.

Рис. 164, 165. Тот же больной в процессе лечения. На рис. 164 представлена фистулограмма на этапе лечения (4,5 мес.). Видна регенерация кости, имеющий место секвестр, прижился в своем ложе и подвергается перестройке. Наступило сращение переломов. Восстанавливается округлой формы краевой дефект в метафизарной зоне, лучевая кость в ней приобретает правильную форму. На следующем рис. 165 это видно более отчетливо. Между краями дефекта перекинулся мостик из костного регенерата. Срок наблюдения (6 мес.)

Несмотря на то, что произошло укорочение на 1,0 см лучевой кости, в результате остеолизиса, зоны перелома. Функции кисти и предплечья не пострадали. Легкая контрактура в кистевом суставе 3% не повлияла на функцию кисти.

Приведенный клинический случай демонстративен еще и в том, что данному больному не производилась фистулсеквестрекратомия. Дренирование гнойных очагов кости (лучевая и локтевая) произведено через открывшиеся остеомиелитические свищи в нижней трети предплечья. Это хорошо видно на представленных фотографиях. Кроме того, у данного больного ввиду сложности перелома, послужившего причиной осложнения, и локализации остеомиелита решено отказаться от внеочагового остеосинтеза. Прогноз его применения, по нашим расчетам, был неблагоприятным. Ортопедический этап операции отложен на будущее. На данном этапе была использована комбинированная иммобилизация предплечья — ортезом. Гипсовая лонгета сочеталась с элементами конструкций аппарата Илизарова (рис. 166). Благодаря этому удалось создать distraction, временно разгрузить лучезапястный сустав. В последующем это не нарушило его функции. У больного наступило выздоровление. В последующем родители и больной отказались от ортопедической коррекции. В настоящее время молодой человек окончил институт, работает. Рецидивов заболевания не было. Срок наблюдения 28 лет.

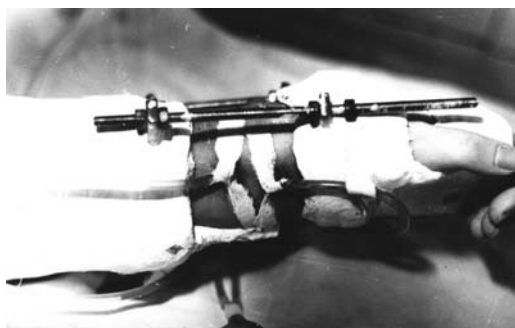


Рис.166

Изложив наиболее существенные отличия и преимущества нового способа, следует особо заострить внимание на длительности дренирования и его критериях. Решая этот вопрос, нельзя обойтись без краткого изложения истории этой проблемы.

Сроки нахождения дренажей в очаге при традиционном лечении определяются сроками стихания (но не ликвидации!) воспалительного процесса в острой стадии. При благоприятном течении такой реакции на воспаление эти сроки составили примерно около 10–12 дней [30, 42, 49, 65, 96, 104, 121 и др.]. Сроки удаления дренажа определялись степенью и характером отделяемого экссудата из очага. Его сокращение или полное прекращение являлись показанием к удалению дренажной трубки. В среднем это было на 3–7-й день дренирования.

Такая традиционная тактика обусловлена критическим отношением к дренажам, суть которого в том, что сами трубки являются инородным телом и становятся причиной, поддерживающей воспаление. Длительное нахождение дренажей вызывает раздражение тканей и способствуют их инфицированию. Как показали исследования, данные мнения сильно преувеличивают отрицательные моменты различных видов дренажей [493–496]. Безусловно, что характер дренирования в серозных полостях и мягких тканях отличается и по методике, и срокам. Например, при эмпиемах плевры длительность присутствия дренажей для оттока будет продолжительней, чем в мягких тканях. Очевидно, что костная ткань при ее гнойном воспалении имеет свои особенности, и длительность воспаления, и восстановительный период. Следовательно, должны отличаться и принципы дренирования.

Таблица 30

Сроки дренирования костного гнойного очага и ран у детей III гр.

Сроки дренирования	Острый остеомиелит	Хронический остеомиелит
Рана	Количество детей	Количество детей
16–17-й дней	18	28
25–30-й день	1	2
Всего: 13 (100%), в том числе	19 (100%)	30 (100%)
Костный очаг	Количество детей	Количество детей
1 мес.	1	-
До 3-х мес.	17	2
До у года	11	1
До 1 года	1	12
До 3-х лет	-	17
Всего: 62 (100%), в том числе	30 (48,3%)	32 (51,7%)

При лечении ДНАДКГО были прослежены сроки дренирования гнойного очага, в том числе послеоперационной раны. Их объективный контроль проводился в первую очередь по характеру и степени отделяемого раневого экссудата и рентгенологическим данным в динамике. Данные о длительности дренирования приведены в табл. 30.

Количество больных с лечением ран не совпадает с количеством больных с остеомиелитом, в связи с дренированием костного очага через свищ без иссечения свища и образования раны (13 человек). Как следует из табл. 31, сроки дренирования костного гнойного очага значительно отличались от сроков дренирования ран. Дренирование «чистых» ран заканчивалось в основном к 16–17-му дню лечения. Дренирование гнойных мягких тканей заканчивалось позже, к 25–30-му дню. Более короткие сроки дренирования были у больных с острым остеомиелитом. Чем раньше начато лечение, тем меньший срок требуется для восстановления пораженных костных структур (Акжигитов Г.Н., Галеев М.А., Сахаутдинов В.Г., Юдин Я.Б. и др., 1986). Аналогичные данные получены и при рассмотрении хронического остеомиелита. У данной категории пациентов сроки лечения аспирационным дренированием были наиболее длительными. Они составляли несколько месяцев или несколько лет.

По завершении дренирования костного очага и максимального восстановления костных структур на месте аспирационного дренажа в кости формировалась остаточная полость. Заполнение ее костным регенератом достигалось путем последовательной смены большего диаметра дренажной трубки на меньший диаметр в течение 1–2-х месяцев. Исключение составляли пациенты с мелкими трубчатыми костями стопы и кисти. У них дренирование остаточной полости не проводилось. Костные сегменты и дренажная трубка были небольшого диаметра, и удаление дренажа одномоментно не создавало опасности воспаления в остаточной полости. Манипуляции с заменой дренажной трубки в остаточной полости проводились иногда без обезболивания и спокойно переносились больными.

Поскольку такие детали всегда важны в хирургической тактике, были проанализированы средние сроки дренирования костного гнойного очага и остаточной костной полости. Эти данные приведены в табл. 31.

Таблица 31

**Средние сроки дренирования
костного гнойного очага и остаточной костной полости**

Группа больных с остеомиелитом	Число	М
Сроки дренирования костного гнойного очага	62	$9,5 \pm 6,2$ мес.
Сроки дренирования остаточной костной полости	62	$1,2$ мес. $\pm 10,3$ дня

Таким образом, сроки дренирования костного гнойного очага не ограничивались временными рамками, а зависели от степени и характера отделяемого нативного экссудата, течения репаративных процессов в кости и оценивались по рентгенологическим данным в динамике.

Высокая эффективность длительного аспирационного дренирования у детей обусловлена пластическими возможностями костной ткани в этом возрасте. У них практически удавалось в 100% исключить разрушение костных структур при остром процессе.

Примером такого результата лечения является случай с б-ным А., 4 г. У пациента развился острый гематогенный остеомиелит большеберцовой кости. Дренирование костного гнойного очага произведено через остеоперфорацию в диафизе кости. Дренирование осуществлено в острой фазе воспаления. Длительность аспирационного дренирования составила 6 мес. В результате ребенок выздоровел от остеомиелитического процесса, у него отсутствовали прогрессирование остеомиелита и деструкция кости. Полностью восстановилась функция сегмента. Отдаленный результат прослежен на протяжении 18 лет, рецидивы не наблюдались. Данный клинический случай приведен на рис. 167, 168, 169, 170.

Еще один клинический случай больного ребенка. А., 1 г. 6 мес., с острым гематогенным остеомиелитом локтевой кости. Последующая цитодиагностика позволила уточнить диагноз. Это была эозинофильная гранулема. Дренирование очага воспаления в кости в аспирационном режиме позволило полностью восстановить костную ткань на месте деструкции и восстановить функцию сегмента. Срок дренирования составил 6 месяцев (рис. 171, 172, 173, 174).

Если дренирование костного гнойного очага осуществляется в поздние сроки, то наступившая деструкция поддерживается нарушенным оттоком через функционирующий свищ сегмента. Обычно у таких детей процесс постепенно переходит в подострый

**Рис. 167****Рис. 168****Рис. 169****Рис. 170**

Рис. 167, 168, 169, 170. Рентгенограммы больного А., 4-х лет с острым гематогенным остеомиелитом правой большеберцовой кости. На рис. 167, 168, представлен процесс дренирования и используемые для этого техническое устройство (резиновая медицинская груша). При своевременном дренировании не наступает деструкции кости (рис. 169, 170). Завершение лечения

период с наличием свища. Этот период является благоприятным для малотравматичной операции — наружного дренирования костного гнойного очага через функционирующий свищ. При этом необходимо соблюдать ряд условий. Очаг не должен иметь большую протяженность, чтобы введенная в него дренажная трубка размещалась на всем его протяжении и дренирование имело влияние на весь воспалительный очаг.

Пример такого применения ДНАДКГО представлен в клиническом случае больного А., 1 г. 6 мес., с острым гематогенным остеомиелитом левой локтевой кости. На контрольной рентгенограмме (рис. 172) виден очаг деструкции кости на границе нижней и средней трети с кистообразным вздутием кости и образованием полостей, слабой реакцией надкостницы, нарушением функции предплечья. Под общим обезболиванием (в/в кетаноловый наркоз) произведено расширение свища специальным сверлом и в очаг заведен дренаж. Налажено длительное аспирационное дренирование костного гнойного очага. В результате у ребенка санирован и деконтаминирован очаг остеомиелита. Устранены очаги

деструкции кости и на их месте сформирован регенерат костной ткани и воссоздана практически нормальная здоровая кость, что отражено на контрольных рентгенограммах в динамике (рис. 173, 174, 175). Срок дренирования 6 мес. Отдаленный результат прослежен на протяжении 15 лет, рецидивов и обострений остеомиелита не было. Функция предплечья в полном объеме.



Рис. 171



Рис. 172



Рис. 173



Рис. 174

На рис. 171, 172, 173, 174 представлены рентгенограммы больного А., 1,6 лет, с острым гематогенным остеомиелитом локтевой кости слева. Очаг остеомиелита дренирован. Срок дренирования 6 месяцев. У больного произошли ликвидация остеомиелитического процесса, регенерация костного сегмента. Функция восстановилась полностью. Срок наблюдения 18 лет, рецидива остеомиелита не было (рис.172)

Значительные трудности представляет лечение остеомиелита губчатых костей, которые несут большую опорную функцию. Особенно процесс трудно поддается лечению при хронических стадиях, когда имеются выраженные изменения костной ткани с наличием свищей. Обширные резекции кости часто заканчиваются неудачей с выраженным нарушением функции больного сегмента (Селиванов В.П., Воронянский В.П. и др., 1975). Одной из таких костей служит пяточная кость. Учитывая такой опыт, также была пересмотрена тактика при локализации остеомиелитического процесса в губчатой кости. В зоне костного гнойного очага создается сверловой канал, в который устанавливается аспирационный дренаж. При наличии свищевого хода

дренажная трубка заводится через свищ, как и в случаях с трубчатыми костными сегментами. Один из клинических случаев мы приводим ниже.

Больной К., 11 лет. Дренирование костного гнойного очага ему произведено через небольшой разрез по наружной стороне пяточной области. В губчатом веществе пяточной кости создан канал специальным сверлом. Он размещен в косопоперечном и сагиттальном направлениях. В канал установлен аспирационный дренаж 0,7 мм внутреннего диаметра. Налажено длительное аспирационное дренирование костного гнойного очага. Длительность дренирования составила 1 год и 5 мес. В результате у больного полностью восстановилась функция стопы и отсутствовали деструктивные изменения костных структур пяточной кости. Отдаленные результаты прослежены на протяжении 5 лет. Динамика этого лечения представлена на рис. 175, 176, 177, 178.

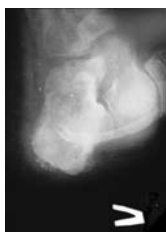


Рис. 175



Рис. 176



Рис. 177



Рис. 178

Рис. 175, 176, 177, 178. Рентгенограммы больного К., 11 лет, с острым гематогенным остеомиелитом пяточной кости слева. Аспирационное длительное дренирование костного гнойного очага. Отсутствие значительных деструктивных изменений пяточной кости. Рис. 177, 178 – завершение лечения. Восстановились форма и структура кости, отсутствуют хронические изменения кости. Полностью восстановилась функция сегмента. Срок дренирования 1 год и 5 мес. Срок наблюдения 5 лет. Рецидивов не зафиксировано.

В некоторых ситуациях тяжелое состояние ребенка и отсутствие эффекта от проводимого лечения не позволяли провести повторную, радикальную операцию. Наличие функционирующего свища использовалось для миниинвазивного и малотравматичного наружного дренирования костного гнойного очага и позволяло разделить лечение на этапы. На I этапе ставились и выполнялись задачи наладить аспирационное дренирование че-

рез функционирующий свищ, добиться снятия воспалительного отека сегмента, общей воспалительной реакции, устранить постоянный болевой синдром, а главное, резко уменьшить токсикоз, что в последующем давало возможность подготовить больного к повторному оперативному вмешательству. Такой клинический пример приводится далее.

Больной С., 10 лет, с тотальным гематогенным остеомиелитом правой большеберцовой кости. Поражение процессом составило практически весь сегмент. Состояние тяжелое, трудно поддающееся лечению. В результате произошел патологический перелом кости с секвестрированием костной ткани. Образовался широкий гнойный свищ в зоне патологического перелома. Учитывая возраст, тяжесть состояния и местные деструктивные изменения, на I этапе решено применить нетравматичную тактику. Очаг остеомиелита дренирован аспирационным дренажем через свищ под общим обезболиванием.

**Рис. 179****Рис. 180****Рис. 181****Рис. 182**

Рис. 179, 180, 181, 182. Рентгенограммы. Больной С., 10 лет, с острым гематогенным остеомиелитом большеберцовой кости справа. На рис. 179, 180 определяется патологический перелом в в/з, с секвестрированием, тотальное поражение костного сегмента с неэффективным лечением. На рис. 181, 182 отражено начало лечения аспирационным дренированием. Виден аспирационный дренаж, установленный в костный гнойный очаг. Имобилизация сегмента гипсовой лонгетой 2,5 месяца. Частичная нагрузка на стопу с помощью костылей.

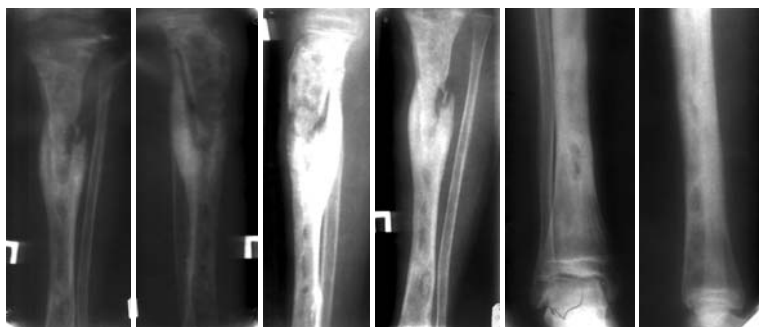


Рис. 183 Рис. 184 Рис. 185 Рис. 186 Рис. 187 Рис. 188

Рис. 183, 184, 185, 186. Тот же больной. Видна положительная динамика в лечении. Отчетливая регенерация костных структур. Наметилось и завершается сращение патологического перелома, заполнение костных дефектов. Однако в н/з большеберцовой кости отмечается неэффективное дренирование из-за недоведенного дренажа на необходимый уровень. Видно формирование небольшого секвестра. Поэтому произведена переустановка дренажа через канал после секвестрэктомии. Это отражено на следующей рентгенограмме.

Рис. 187, 188. Тот же больной с острым гематогенным остеомиелитом большеберцовой кости справа. Произведена операция секвестрэктомия и через дефект в кортикальном слое после секвестрэктомии в костномозговой канал заведен аспирационный



Рис. 189

Рис. 190

дренаж. Продолжено длительное аспирационное дренирование. Такая тактика была применена, когда мы еще не имели в своем оснащении гибкого сверла. Кроме того, этот случай еще раз доказывает, что желательно при первичном дренировании дренажную трубку заводить на максимальном протяжении остеомиелитического очага. Хотя в целом при своевременно принятом решении это не отражается на качестве лечения, но приводит к дополнительной операции, что следует считать нежелательным

**Рис. 191****Рис. 192**

На рис. 191, 192 тот же больной. Дальнейшая динамика лечения. Наступило сращение патологического перелома. Устранены остеомиелитические дефекты, восстановились структура кости и основные анатомические образования. Функция конечности в полном объеме. Нагрузка без костылей через 1,5 года. Срок дренирования составил 2 г. 8 мес. У больного наступило выздоровление. Отдаленный результат прослежен через 20 лет. Рецидивов не было

Очень важно своевременное применение ДНАДКГО, когда не наступили осложнения — выраженные деструктивные изменения в очаге, и, как следствие, их ортопедические осложнения, лечение которых представляет на фоне остеомиелитического процесса большие трудности. Коррекцию ортопедических осложнений приходится откладывать на отдаленный период. Однако высокая эффективность нового способа хирургического лечения позволяет даже в таких трудных ситуациях ликвидировать наступившие осложнения и провести естественную коррекцию ростом сегмента

с возрастом. Чему также способствуют пластические возможности костной ткани в детском возрасте. Высокие регенераторные возможности детской кости и правильное использование ДНАДКГО делают методику незаменимой в детской хирургической ортопедо-травматологической практике. Пример такого применения приводится в следующем клиническом случае (рис. 193–194).

Больная М., 6 лет, с острым гематогенным остеомиелитом правой бедренной кости. Заболела остро, с высокой t° и болями в бедре. Травма в анамнезе не отмечена. В течение суток проводилась консервативная терапия. На вторые сутки произведена операция — остеоперфорации в н/з бедренной кости. Последующая терапия была недостаточно эффективна. Нарастали токсикоз, отек бедра, гноетечение. Наступил патологический перелом в н/з сегмента, который предпринято остеосинтезировать спицей Киршнера. На рис. 194 видна развернутая картина заболевания, приведшая к патологическому перелому.



Рис. 193



Рис. 194

Рис. 193, 194. Больная М., 6 лет с острым гематогенным остеомиелитом правой бедренной кости. Развернутая картина заболевания, приведшая к патологическому перелому. Срок заболевания 2 мес. Больная в этом сроке была оперирована под общим обезболиванием. Применено ДНАДКГО с заведением дренажа через свищ.

Таким образом, рентгенологические данные свидетельствуют об объективном контроле над регенерацией кости в условиях гнойного воспаления и практическим восстановлением.

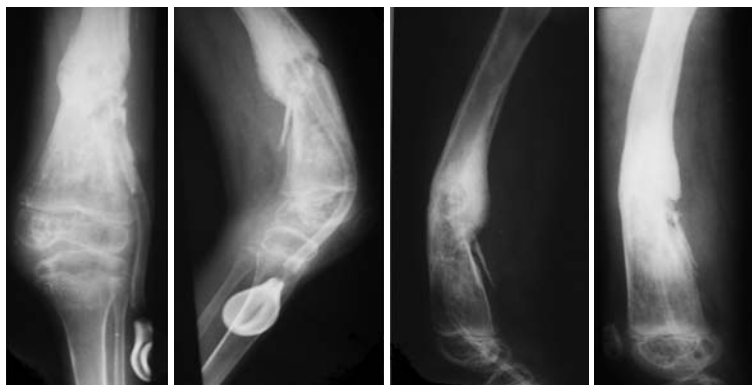
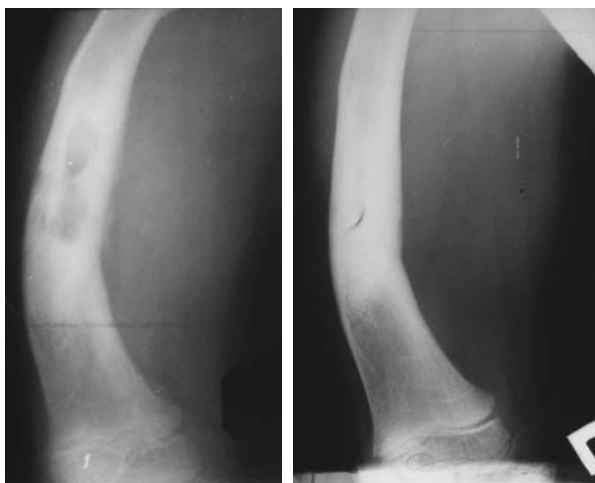
**Рис. 195****Рис. 196****Рис. 197****Рис. 198**

Рис. 195, 196. Та же больная. Процесс лечения аспирационным дренированием. На R-граммах видны аспирационный дренаж и «груша», выполняющая роль аспирирующего устройства. Видна положительная динамика: купирование остеомиелита, наметившаяся консолидация перелома. На последней рентгенограмме частичное восстановление структуры костной ткани

**Рис. 199****Рис. 200**

На рис. 197, 198, 199, 200 представлена дальнейшая динамика лечения у той же больной. Восстановление костной структуры. Завершение лечения (рис. 201)



Рис. 201

Рис. 200, 201. Та же больная. Результат R-исследования через 7 лет. Больной исполнилось 13 лет. Отсутствуют ортопедические нарушения, нет укорочения и нарушение походки. Иммобилизация сегмента 1,5 мес., срок дренирования 1 г. 8 мес. Наступило выздоровление. Угловая деформация устранена в процессе роста сегмента. На контрольной Rö-графии бедра полностью восстановилась структура. Нет признаков перенесенного остеомиелита. Функция конечности в полном объеме. Отдаленный результат через 9 лет. (рис. 201). Рецидивов не было.

Однако важен контроль над ее полнотой и отсутствием мелких секвестров, которые в отдаленный период могли бы стать источником рецидива остеомиелита. с этой целью следует прибегать к КТ-исследованию. Кроме того, предоперационная КТ-диагностика, и особенно 3D-реконструкция, позволяют уточнить тактику и объем оперативного вмешательства. Такие данные хорошо иллюстрирует другой клинический пример.

Больная З., 14 лет, заболела остро с подъема t тела до $38,9^{\circ}$. Участковый врач заподозрил вирусную инфекцию. На 2-е сутки на теле (животе и грудной стенке) появилась сыпь. По поводу данного заболевания девочка госпитализирована в инфекционное отделе-

ние. Болей в каком-либо сегменте не отмечала. После появления сыпи на 2-е сутки проводилось лечение в условиях инфекционного стационара. Через две недели, по улучшении состояния и нормализации t тела, больная выписана на амбулаторное наблюдение у педиатра. Диагноз не уточнен. Возможно, ребенок перенес стертую форму инфекционного вирусного заболевания (корь, краснуха). Через неделю после выписки ребенок отметил умеренные боли в н/з левого бедра и коленном суставе слева, подъемы субфебрильной t тела. Осмотрена педиатром и назначено лечение на дому. Однако улучшения в состоянии девочки не последовало. Боли нарастали в течение недели, нарушение функции в суставе и бедре, с 2–3-х суток появилась высокая t° тела до 39° . В связи с данным обстоятельством направлена на консультацию к хирургу. Были выявлены припухлость бедра и коленного сустава, и в этот же день госпитализирована в хирургический стационар с подозрением на гематогенный остеомиелит левого бедра, реактивный артрит. На следующий день произведена диагностическая пункция мягких тканей н/з левого бедра и левого коленного сустава. При пункции из мягких тканей получен гной, а из сустава серозный мутноватый выпот. В последующем, после идентификации, из посева пунктатов очага воспаления выделен *St. aureus*. Девочка оперирована на следующий день после поступления в хирургический стационар. Проведены остеоперфорация бедренной кости в н/з внутренней и наружной поверхности, санация костномозгового канала и сквозное дренирование дренажной трубкой для промывания костного очага. Артрит левого коленного сустава дренировался при помощи пункций. Послеоперационный период протекал тяжело, дренажи удалены на 8-й день. Проводилось комплексное лечение в течение 38 дней. После постепенного улучшения состояния сформировались гнойные свищи (3) в н/з бедра, исходящие из бедренной кости. Ходила в течение 7 мес. при помощи костылей. На ногу полностью не опиралась, периодические обострения, подъемы t тела, гноетечение из свищей, боли в сегменте. Под наше наблюдение поступила на 8-й месяц заболевания. Отмечались отклонения в общем состоянии: умеренная гипопротеинемия (6,4 г/л), анемия (106 г/л), лейкоцитоз (14,3 тыс.), снижение с/я нейтрофилов (43%), лимфопения (13%), увеличение эозинофилов (7%), моноцитоз (12%), высокая СОЭ (48). Повышенный СРБ (10,3 мг/л), щелочная фосфатаза (480 Е/л), Ig G — 25,3 г/л. Данные рентгенографии приведены на рис. 202, 203.

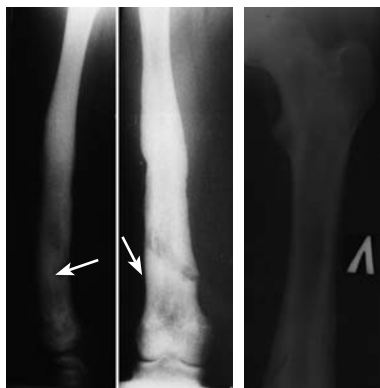
**Рис. 202****Рис. 203**

Рис. 201 и 203. На R-граммах левой бедренной кости (прямая и боковая проекции) видны остеомиелитические изменения кости, участок сквозного размещения дренажной трубки, очаги деструкции, слабая периостальная реакция бедренной кости. Очаги уплотнения костных структур выше основного очага, участки разряжения костной ткани, расширение КМК и утолщение кости, деформация и неровность контуров кости на большом протяжении. Подозрение на мелкий секвестр (обозначен стрелкой). По задней поверхности н/з бедренной кости (боковая R-грамма) подозрение на дефект стенки (обозначен стрелкой). Для дальнейшего уточнения тактики лечения проведено дополнительное обследование (КТ с 3D реконструкцией). Данные КТ приведены на рис. 204.

**Рис. 204**

Рис. 204. Обзорная КТ. На КТ хорошо видны и подтверждены все описанные ранее изменения бедренной кости. На последующих срезах и реконструкции проведены дальнейшие уточнения состояния очага остеомиелита (рис. 205–212), а также дано КТ-заключение



Рис. 205



Рис. 206

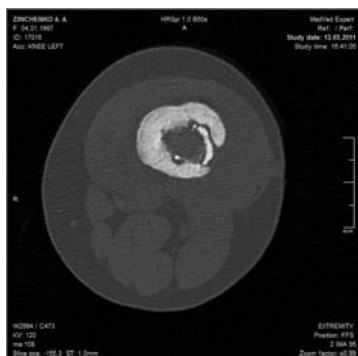


Рис. 207

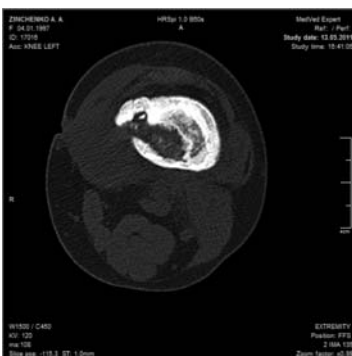


Рис. 208

По результатам КТ приводится заключение: Номер исследования: 17016, состояние после операции по поводу остеомиелита бедренной кости в 2010 г. При КТ-исследовании программой 1x1 с ретро- и реформантными реконструкциями: бедренная кость сформирована правильно. В нижней трети визуализируется послеоперационный дефект (рис. 209, 208) кортикальной пластины по задней поверхности размером 4,6x1,6 см с наличием секвестров (рис. 207, 208, 209, 210) в костномозговом канале размером от 1,0x0,7 см до 0,9x4,5x0,3 см. Визуализируется частичное склерозирование (рис. 208, 209, 210) костномозгового канала. Общая протяженность изменений бедренной кости более 15 см (рис. 212). Параоссального мягкотканного компонента не определяется. Отмечаются фиброзные изменения мышц бедра на уровне костных изменений с вовлечением в процесс подкожной жировой клетчатки. Свищевых ходов в мягких тканях не визуализировано

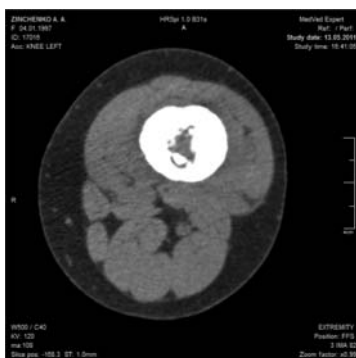


Рис. 209



Рис. 210

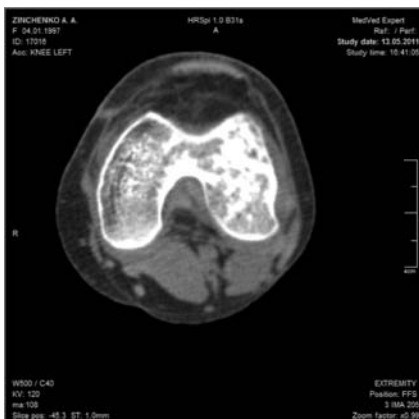


Рис. 211



Рис. 212

Отмечается кистовидная перестройка и остеопороз костной ткани метафиза бедренной кости. В эпифизе визуализируются участки остеосклероза (рис. 211), суставная поверхность без патологических изменений (рис. 212)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Состояние после операции по поводу остеомиелита бедренной кости. КТ-картина соответствует хроническому остеомиелиту левой бедренной кости вне обострения.

После дополнительного обследования и предоперационной подготовки девочке проведена операция в плановом порядке. Произведено иссечение свищей из 2-х операционных доступов снаружи и с внутренней стороны бедра. Санация и реканализация КМК в участках сужения и склероза с удалением 8 секве-

стров (рис. 213) и патологических грануляций. Костный гнойный хронический очаг дренирован аспирационным дренажем, послойное раздельное дренирование всех слоев послеоперационной раны, предусмотренные методикой, которая описана ранее. В послеоперационном периоде проводилось комплексное лечение и аспирационное непринудительное дренирование (рис. 212–216).

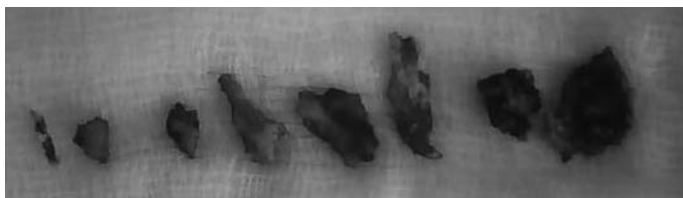


Рис. 213. Секвестры, удаленные во время операции



Рис. 214. Наружная поверхность бедра больной с установленными в п/о рану аспирационными дренажами с непринудительной аспирацией. Дренаж, выходящий из костного очага, указан стрелкой, фиксирован к коже полоской пластыря

После предупреждения местных осложнений в ранах дренажи удалены на 8–9-й день, оставлен дренаж в костном очаге и переведен на принудительную аспирацию. Заживление ран первичным натяжением. Швы сняты на 11–12-й день. На 18-й день девочка выписана под наблюдение хирурга поликлиники по месту жительства. В настоящее время продолжаются лечение ДНАДКГО, клинико-лабораторный и R-логический контроль над лечением.



Рис. 215. Внутренняя поверхность бедра больной с установленными в п/о рану аспирационными дренажами с непринудительной аспирацией

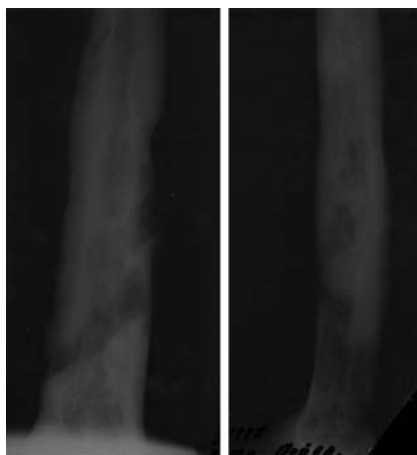


Рис. 216

Рис. 216. Рентгенограмма левого бедра. Дренаж (указан стрелкой), установленный в остеомиелитический очаг

Таким образом, критерий восстановительных процессов в костной ткани по данным рентгенологических исследований очага оказался достаточно информативным и надежным в прогнозе выздоровления. Однако необходимо было изучить динамику показателей местной реакции тканей на остеомиелитический процесс в кости и выявить степень корреляции его со сроками дренирования.

Вопросы, связанные с характером и особенно с количеством отделяемого экссудата из дренируемого очага, остаются нерешенными. Показания к удалению дренажей на основании: «скудное отделяемое», «незначительное», даже в повседневной практике не могут быть критерием. Что считать «скудным» для кости и для мягких тканей? Особенно это касалось дренирования кости. В главе, посвященной ВКГ, в патогенезе остеомиелита было показано, что введение в костномозговой канал 1,0 мл физиологического раствора повышает ВКД в несколько раз по отношению к норме, вызывает длительный спазм сосудов кости и ведет к длительной ишемии сегмента. Следовательно, удаление из кости такого же количества инфицированного экссудата предотвращает ВКГ и должно уменьшать токсикоз. Поэтому задержка 5–10 мл подобного экссудата в течение суток у детей может расцениваться как состояние неблагоприятное для организма ребенка.

Метод позволяет достаточно точно посчитать количество экссудата, оттекаемого из очага крупных сегментов (бедро, голень). В табл. 33 приведены данные по количеству отделяемого экссудата из остеомиелитического очага, в зависимости от сроков дренирования с острой и хронической стадии.

Как видно из табл. 33, количество экссудата, отделяемого по дренажу при острой стадии остеомиелита в первые 1,0–1,5 мес., постепенно уменьшалось и в среднем равнялось $18,12 \pm 16,54$ мл в сутки. Среднее отклонение в этих показателях достаточно значительное, что связано, вероятно, с частичной погрешностью по выборке за весь период лечения. В последующем количество экссудата составляло не более 5–7 мл в сутки. Все больные в течение года практически завершили лечебное дренирование. К концу лечения, в хронической стадии, отток экссудата сокращался, примерно, до 22,60 мл за сутки, также со значительным числом среднего отклонения, и в последующем сокращался до 10–12 мл в сутки. При этом важно было контролировать его характер. В начале (1–4 сут.) по дренажу отходил геморрагический экссудат. Постепенно он сменялся на гнойный или гноеродный, и в конце дренирования экссудат становился серозно-гнойным. Этот процесс контролировался микроскопией мазков. В хронической стадии остеомиелита тенденция отделяемого экссудата аналогичная. Это полностью согласуется с полученными данными предыдущего исследования. В хронической стадии экссудативные процессы

Таблица 32

**Динамика количества отделяемого экссудата из очага
за сутки, при аспирационном дренировании у больных
с остеомиелитом**

Длительность дренирования	Кол-во экссудата	
	Острый остеомиелит	Хронический остеомиелит
1–3 день	35,05±33,25	47,25±30,25
4–7 дней	23,75±21,25	36,25±29,75
8–10 дней	-	-
11–15 день	22,50±18,75	28,50±19,75
16–20 день	-	-
21–30 день	13,75±9,75	20,75±14,98
31–40 день	10,50±16,54	18,75±6,75
3 мес.	10,75±8,75	17,50±3,50
6 мес.	-	15,50±5,50
1 год	-	-
1,5 года.	-	12,50±3,50
2 года.	-	11,54±3,30
3 года.	-	12,50±3,00
М	18,12±16,54	22,60±12,02

угнетены. Дренирование в хронической стадии остеомиелита проходило намного длительней, и в конце лечения процессы экссудации, то есть отделяемого по дренажу, были примерно равными. Среднее же количество экссудата было почти в 2 раза меньше. Для показательности санации гнойного очага кости за счет выделительных процессов было посчитано общее количество экссудата. Если принять, что 1/5 отделяемого через дренаж путем плазморреи – это форменные элементы, то 4/5 в этом экссудате, примерно, составит плазма крови. Умножив среднее количество выделяемого экссудата за сутки на среднюю длительность дренирования в основные периоды лечения (см. табл. 33) при остром и хроническом остеомиелите, получится примерное количество прохождения плазмы через кость. Таким образом, через кость «просачивается» около 1650±400 мл плазмы при острой стадии заболевания и примерно 2200±490 мл при хронической стадии в процессе лечения. Расчет этих показателей подтверждает тот факт, что хроническая фаза (пролиферативная) остеомиелита имеет меньшую экссудативную составляющую. Сравнив этот объем со средними объемами сеанса плазмафереза (350 мл у детей) и разделив общую сумму на эти сред-

ние величины, получим 1–2 курса процедуры, примерно по 3–4 сеанса. Этого достаточно для благоприятного влияния на организм и в большинстве случаев максимального или полного устранения острого и хронического токсикоза. Кроме того следует отметить, что по мере удлинения сроков нахождения дренажа в костной ткани объем экссудата уменьшался, а не нарастал, что является подтверждением ненужных опасений о действии дренажной трубки как инородного тела. В данном случае костные структуры выполняют роль своего рода естественной биологической мембраны, через которую происходит плазмаферез, а длительное аспирационное дренирование выполняет функцию интракорпоральной детоксикации.

Можно отметить, что в хронической стадии заболевания при наличии выраженных изменений костной структуры или при наличии остеолизиса и деструкции в разгар острой фазы признаки регенерации были бесспорны. Но по рентгенологическим данным идеальное восстановление костной структуры все-таки отмечалось не всегда, так как оставались признаки ее неоднородности, явлений остеопатии. В некоторых же случаях при отсутствии деструкции, как в клиническом примере ребенка А., 1,6 г., с остеомиелитом большеберцовой кости (см. стр. 264, рис. 171–174), необходимы были дополнительные общие и местные подтверждения стихания воспалительного процесса, что бы гарантировало от рецидива заболевания и указывало на преимущества нового хирургического подхода в лечении.

Также требовались местные объективные свидетельства о степени завершенности санации и деконтаминации остеомиелитического очага. Для объективной оценки такой динамики были исследованы мазки отделяемого экссудата из дренажей и раневые отпечатки с поверхности открытых ран, по типу «кожного окна», которые так же косвенно характеризуют регенераторную и микробиологическую структуру очага остеомиелита.

Известен способ забора гнойного экссудата из глубоких карманов раневой полости для бактериологического и цитологического контроля над воспалительным процессом методикой, утвержденной в 1986 г. МЗ СССР №10-11/7. Однако в доступной нам научно-практической литературе не было обнаружено методик динамического цитологического контроля над регенераторными процессами непосредственно в костной ткани.

Забор отделяемого экссудата из костного гнойного очага производился через дренажную трубку, установленную в осте-

омиелитический очаг. На начальном этапе цитологические исследования мазков и раневых отпечатков проводили в клинико-диагностической лаборатории (зав. лабораторией Чумакова Г.П., врач-лаборант 1-й категории Кураковская В.Е.) больницы г. Пущино (главный врач к.м.н. Косякова Н.И.). В дальнейшем клеточную и неклеточную морфологию биологической жидкости (воспалительного экссудата) исследовали в лаборатории МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (зав. лабораторией проф. Шатохина С.Н. и доцент, к.м.н., врач-цитолог Захарова Н.М.).

Состояние первичного гнойного очага могло характеризовать исследуемые процессы у этих больных и влияние на общее состояние. Поскольку была значительно изменена методика хирургического лечения, поэтому она способствовала изучению длительной динамики регенерации кости. Такой метод оценки у больных остеомиелитом детей был применен впервые. Вначале метод изучен при лечении ран мягких тканей и уже потом у больных с остеомиелитом.

Таких исследований проведено 25 у 25 больных (у 13 больных — с профилактическим дренированием раны и у 12 больных — с очагами остеомиелита), у которых в разные периоды лечения производились заборы экссудата из дренажа. При микроскопии в мазках воспалительного отделяемого из дренажей у больных с профилактическим дренированием в первые сутки отмечалось наличие нейтрофилов. Преобладали эритроциты, лимфоциты и др. По мере стихания воспалительного процесса, отсутствия осложнения появлялся регенераторный тип отделяемого в мазках, без признаков дегенерации лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов. В дальнейшем в мазках отмечались макрофаги, полибласты и остеобласты, указывающие на переход очага в стадию регенерации и реорганизации рубца. Это было отчетливо заметно и при отделении экссудата из костного очага. Разница в сроках была незначительная. Однако это указывало, что воспалительная реакция стихает, а до восстановления костных структур требуются более длительные сроки. В тех случаях, когда по дренажу отмечалось гнойное отделяемое, это указывало, что очаг проходит стадию нагноения на фоне продолжающегося дренирования. Это отражалось на характере микроскопии мазков отделяемого экссудата из дренажа. В них появлялись дегенеративные элементы, вплоть до разрушения нейтрофилов, фрагментации

ядер с наличием в них большого количества микроорганизмов. По мере дренирования и исчезновения гнойной стадии в мазках отделяемого появлялись регенераторные элементы. Макрофаги, нейтрофилы и лейкоциты освобождались от микроорганизмов, появлялась завершенность фагоцитоза. В мазках из ран появлялись элементы, указывающие на эпителизацию и рубцевание (фибробласты и фиброциты). Визуально это совпадало с тем, что по дренажу отделялся прозрачный серозный экссудат.

Что касается гнойных очагов, то раневые отпечатки и мазки отделяемого из дренажей при микроскопии с первых дней содержали дегенеративно-воспалительный тип мазка. По мере стихания воспалительного процесса характер мазка переходил в воспалительно-регенераторный тип. Несмотря на то, что динамика изучения репаративных процессов в ранах по данным проведенных цитологических исследований четко отражала положительную динамику воспаления в костном очаге, следует считать, что она является косвенной его характеристикой. Поэтому важно было осуществить контроль непосредственно над очагом остеомиелита на протяжении всего периода ДНАДКГО.

По общедоступной информации не было отмечено эффективных прямых, малоинвазивных и малотравматичных методик динамического, количественного и качественного микробиологического и цитогистологического клинического контроля воспалительного процесса в тканях на всем протяжении болезни, до их заживления первичным натяжением, или по типу первичного натяжения. Обеспечение лучшего косметического результата достигается продолжением дренирования, до появления полибластов в морфологическом субстрате отделяемого экссудата из раны, что составляет суть методики [496]. Такой цитологический контроль регенерации ткани при воспалительном процессе в кости практически не изучен. Это послужило в дальнейшем использованию методики в контроле над очагом остеомиелита и получению патента РФ № 2412724, РФ, 2009 г.

При изучении цитологической динамики мазков отделяемого экссудата из дренажей при остром и хроническом остеомиелите выявлены характерные закономерности (рис. 225–230). При цитологическом исследовании из свища при традиционном дренировании перед операцией фагоцитоз носил угнетенный характер (рис. 217).

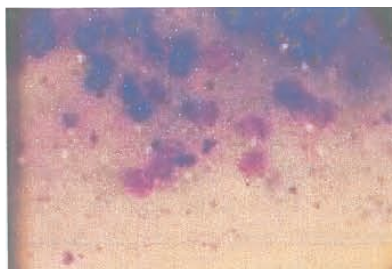


Рис. 217

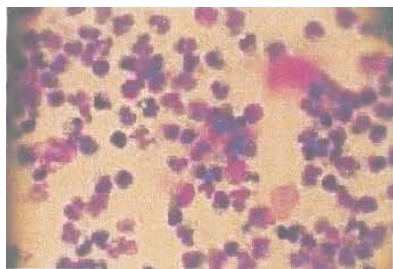
На рис. 217 изображен дегенеративно-воспалительный тип цитологического мазка с полями выраженной обсемененности микрофлорой. Видны дегенеративные формы нейтрофильных гранулоцитов с деструктивными поражениями цитоплазмы и формами ядер, нафаршированные микроорганизмами (незавершенный фагоцитоз). Указаны стрелками.



Рис. 218

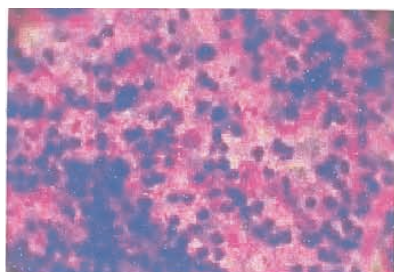
В острой стадии, в начале дренирования (рис. 218), в первые 2–3 недели отмечается большое количество лейкоцитов (до 100 в п/зр.). Лейкоциты носили зрелый характер в стадии активного фагоцитоза без признаков дегенерации, указывающие на активную миграцию фагоцитарных элементов в остеомиелитический очаг (рис. 219).

В последующем их количество уменьшается (до 50–60 в п/зр.) и колеблется до максимальных величин. Это зависело от неравномерности санации и фагоцитоза в костной ткани. То есть обильная

**Рис. 219**

флора сменялась скудной и оставалась такой в конце дренирования. После оперативного лечения в течение 2-х недель имеется конвергенция в показателях нейтрофилов и лимфоцитов в очаге, то есть их становится поровну 50:50. В последующем происходит дивергенция этих форменных элементов. Нейтрофилы мигрируют в очаг и увеличиваются в цитологических мазках до 90 в п/зр. (рис. 220).

Это указывает на резкую активацию нейтрофильного фагоцитоза непосредственно в очаге и ее корреляцию с общим фагоцитозом с незначительными колебаниями, а лимфоциты соответственно снижаются. Эта динамика сохраняется до конца лечения.

**Рис. 220**

Соответственно ведет себя фагоцитарный индекс (рис. 218). с первой недели он сохраняется на высоких числах и затем с 2–3-й недели начинает снижаться, что является адекватным ответом для местных тканей, указывающим на активную санацию и деконтаминацию остеомиелитического очага при помощи ДНАДКГО. Организм ребенка локализует процесс и направляет усилия фагоцитоза на санацию очага, и предупреждает генерализацию инфекции, которой не отмечено ни в одном случае лечения.

**Рис. 221**

К завершению лечения примерно к 6–7-й неделе (1,5–2,0 мес.) индекс находится на минимальных значениях, что можно рассценивать как завершающий этап санации очага инфекции.

Изучение регенераторных элементов в цитологических мазках подтверждали восстановительные процессы в кости (рис. 220). К 5–6-й неделе в мазках отделяемого экссудата появляется и увеличивается количество остеобластов наряду с присутствием единичных остеокластов. Одновременно с этим остеокласты, ответственные за разрушение костных структур, уменьшаются до 1 в п/зрения, иногда исчезают. Наступает перекрест этих показателей морфоструктур, ответственных за баланс восстановительных и разрушающих процессов в кости. Несмотря на то, что роль остеокластов в репаративной регенерации сложная и не всегда однозначная, это свидетельствует об активных репаративных процессах в костном гнойном очаге. После этого остается дожидаться рентгенологического их восстановления.

Аналогичная закономерность с некоторыми особенностями прослеживается и при хронической стадии остеомиелита (рис. 220).

В хронической стадии, в начале дренирования (рис. 220), также отмечается большое количество лейкоцитов (до 100 в п/зр.) в цитологических мазках, но держится несколько длительней, 4–5 недель. В последующем их количество уменьшается (до 50–60 в п/зр.) и колеблется до максимальных величин. Вероятно, это зависело от неравномерности санации и уровня фагоцитоза в костной ткани. То есть обильная флора сменялась скудной и оставалась такой

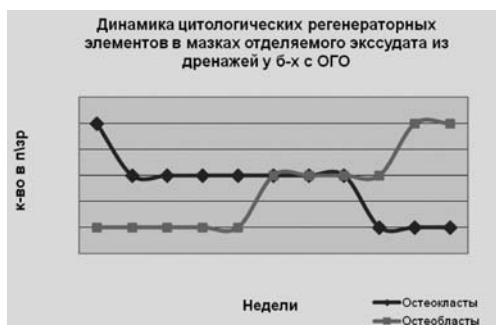


Рис. 222

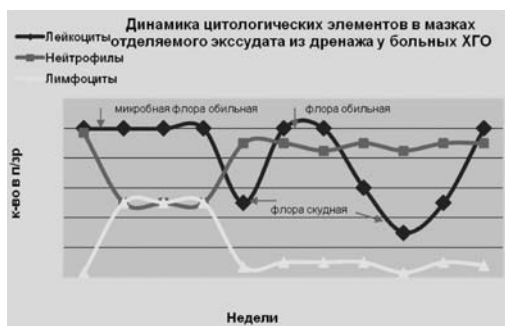


Рис. 223

в конце дренирования. После оперативного лечения в течение 2-х недель также имеется конвергенция в показателях нейтрофилов и лимфоцитов в очаге, то есть их становится поровну 50:50. В последующем происходит дивергенция, но в меньшей амплитуде этих форменных элементов. Нейтрофилы увеличиваются в цитологических мазках до 90 в п/зр. с незначительными колебаниями, а лимфоциты соответственно снижаются. Эта динамика сохраняется до конца лечения.

Так же, как и острой стадии, соответственно ведет себя фагоцитарный индекс (рис. 224).

В первые 3–4 недели он сохраняется на высоких числах и затем с 4–5-й недели начинает снижаться, но медленней, чем при острой стадии, что является адекватным ответом для хронически инфицированных местных тканей. Это указывает на активную санацию и деконтаминацию остеомиелитического хронического



Рис. 224

очага при помощи ДНАДКГО. Организм ребенка локализует процесс и направляет усилия фагоцитоза на санацию очага и предупреждает послеоперационную деструкцию кости, которой также не было ни в одном случае.

Изучение регенераторных элементов в цитологических мазках также свидетельствовало о восстановительных процессах в кости (рис. 225).

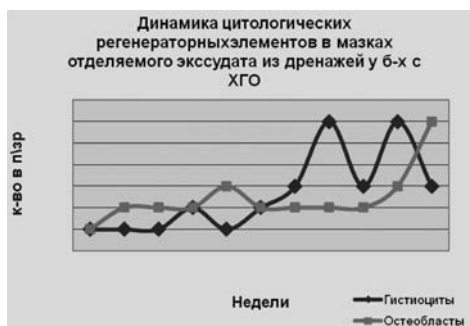


Рис. 225

К 5–6-й неделе в мазках отделяемого экссудата появляются и увеличивается количество остеобластов и гистиоцитов, отвечающих за формирование костного регенераторного матрикса. Одновременно с этим исчезают остеокласты, ответственные за разрушение костных структур. Это свидетельствует о нарастающем преобладании восстановления костных структур в очаге. После этого остается дожидаться рентгенологического их восстановления.

Таким образом, новая хирургическая методика лечения остеомиелита позволяет в известной степени, через местный очаг контролировать и управлять в целом процессом остеомиелитического воспаления. Отток воспалительного экссудата, являющегося основным природным механизмом санации и деконтаминации гнойного очага, направляется в просвет дренажного канала и тем самым оптимизируется процесс экссудации в остром и хроническом очаге в процессе лечения. Влияние на параметры экссудативных процессов в очаге остеомиелита нормализует и модулирует миграцию фагоцитарных элементов в очаг воспаления, что способствует скорейшей санации и деконтаминации гнойной костной ткани, предупреждает распространение и генерализацию нагноения, деструкцию костной ткани, повторные очаги альтерации и связанные с ними осложнения.

В хронической стадии, которая является преимущественно пролиферативной фазой заболевания, длительное регулирование экссудации оптимизирует восстановительные механизмы в очаге, организацию и реорганизацию костной ткани. Такое регулирование обеспечивает миграцию в очаг регенераторных элементов за счет стимулирования аспирацией, модулирует образование костного матрикса и регенерацию очагов разрушения кости. Оно позволяет простыми и доступными способами контролировать и управлять всеми стадиями воспалительного процесса в кости и мягких тканях, оптимизировать репаративную регенерацию кости.

5.6. Обоснование новой концепции патогенеза остеомиелита у детей. Анализ результатов лечения методикой ДНАДКГО

Предыдущие исследования показали, что весь комплекс терапии при изучении I и II ретроспективной групп больных приходилось применять на фоне возникших тяжелых осложнений и распространения гнойного воспаления по мягким тканям, а также деструкции кости, тяжелого токсикоза и развития сепсиса. Такая динамика заболевания нередко ведет к переходу процесса в хроническую стадию, патологическим переломам, дефектам кости.

Эти изменения в организме являются результатом не решенной до конца проблемы санации деструктивного костного очага

в острой и хронической стадии. Поэтому улучшение результатов лечения остеомиелита зависит от эффективности хирургического воздействия на очаг и остается его важнейшей задачей. Это подтвердили исследования в III группе больных детей с остеомиелитом, у которых отсутствовали указанные осложнения и трудности в лечении.

Наличие обширного и длительно существующего гнойного очага в хронической стадии, трудно поддающегося лечению, делало такую ситуацию в I и II группах почти тупиковой. Как показало применение ДНАДКГО, ликвидировать хронический очаг можно без радикальной операции, чему способствовали исследования и теоретические обоснования, позволившие сформулировать новую концепцию патогенеза остеомиелита.

Она дает возможность в определенной степени оказывать влияние на воспалительный процесс в костной ткани, контролировать его активность и динамику. Кроме того, появляется возможность корреляции ряда звеньев патогенеза заболевания. Для этого клиницисту необходимо представить простую и в то же время всеобъемлющую картину этиопатогенеза остеомиелита на основе системного подхода.

Развитие острого воспаления сопровождается нарушением микроциркуляции в костной ткани, которая имеет свои особенности. Выход экссудата, содержащего продукты воспаления, в межклеточное пространство костных структур (плазморрея) повышает давление в КМК (внутрикостную гипертензию, ВКГ). Механизм гипергидратации тканей при воспалении способствует сдавлению кровеносных сосудов. Миграция фагоцитарных элементов в очаг приводит к нагноению. Нарастание этих процессов, с одной стороны, формирует процесс ограничения воспалительного очага, с другой — способствует деструкции и переходу воспалительной реакции на мягкотканые структуры. Заболевание переходит в экстрамедуллярную стадию. Резорбция продуктов воспаления в кровеносное русло вызывает токсикоз. Последнее обстоятельство поддерживает воспаление и нарушения микроциркуляции в костном очаге. На одном из этапов происходит самопроизвольное или оперативное дренирование гнойного костного очага с оттоком воспалительного экссудата, который не обеспечивает надежной санации очага остеомиелита. Вынужденная длительная противовоспалительная и деэскалационная антибактериальная терапия

наряду с защитной функцией гомеостаза способствует подавлению экссудативной фазы воспаления и соответственно тормозит развитие пролиферативной стадии. В совокупности с недостаточным дренажем очага данные процессы угнетают фагоцитоз.

Нарушенные процессы экссудации, кровоснабжения костной ткани, нагноение качественно меняют состояние костного очага. В организме процессы обновления кости связаны с разрушением и воссозданием. В норме они сбалансированы. Воспаление запускает механизм катаболизма. Развивается и нарастает патологическое разрушение кости. Следовательно, в острой фазе воспаления преобладают процессы альтерации и экссудации, разрушающие костные структуры, что начинает проявляться при рентгенологическом исследовании. Примерно с 3-й недели заболевания (разрежение участков кости, дистрофия, и исчезновение костных балок) у старших детей и со 2-й недели у маленьких пациентов. Процессы разрушения костной ткани и ее восстановления не протекают изолированно в обеих стадиях остеомиелита. Острой фазе остеомиелита преобладает деструкция кости, а в хронической репаративная регенерация костных структур, что показано в морфологических исследованиях при ХГО. Собственно регенераторные процессы уже не являются патогенезом, а по существу это неогенез. Он направлен на восстановление костных структур. Поскольку все деструктивные и регенераторные элементы костной ткани носят воспалительную природу, то они становятся факторами, поддерживающими воспаление в очаге, и способствуют, вместе с имеющейся микробной инфекцией, рецидивирующему течению остеомиелитического процесса.

Параллельность и одновременность разрушения и созидания кости направляют эти процессы по патологическому пути образования несовершенной костной структуры. Они стимулируют образование новой молодой костной ткани, но не происходит перестройки ее в костную ткань с нормальной структурой. И чем эффективность комплекса лечения ниже, включая в первую очередь оперативное лечение и элиминацию продуктов воспаления и микробного фактора, тем хуже результаты.

Таким образом, главным отличием состояния костной ткани в хронической стадии следует считать появление и преобладание процессов воссоздания новой костной ткани над разрушением кости. Патогенезом в прямом понимании следует считать только те патологические условия, которые поддерживают разрушения

в организме и кости. Устранение именно этих условий и стимулирование неогенеза (регенераторных механизмов) будет влиять на процесс излечения от остеомиелита.

Исходя, из изложенного, можно утверждать, что в основе остеомиелита лежит ВОСПАЛЕНИЕ как центральная ответная реакция организма с местной реализацией гнойного патологического процесса в костной ткани, этиологическим фактором которого является неспецифический микробный возбудитель, перемещенный контактным, лимфатическим или гематогенным путем в очаг воспаления. Образующие цепь последующие местные и общие изменения в тканях, органах и системах являются компенсаторным механизмом защиты, а наступившие осложнения — результат их функциональной недостаточности в процессе лечения. Патогенез можно представить в виде порочного круга основных клинических, патологических звеньев.



Рис. 226. Концептуальная схема патогенеза остеомиелита в острой и хронической стадиях заболевания

В построении концептуальной теории патогенеза использован термин «внутрикостная гипертензия» (ВКГ) как синоним ВКД. В работе уже были указания на исследования Гринева М.В., Акжигитова Г.Н. об интегральности данного показателя. Подчеркнем лишь, что механизм его возникновения зависит в первую очередь от общих иммунологических, экссудативных, сосудистых реакций, архитектоники сосудов кости и только потом от самой структуры, архитектоники костной ткани и ее возрастной плотности. Это обуславливает отек кости и напрямую формирует степень и глубину остеонекроза.

Проведенный в связи с этим анализ позволяет отметить следующие закономерности: 1 — Гиперреактивность организма на начальную фазу остеомиелитического процесса характеризует

выраженность воспаления как системного ответа на возбудителя неспецифического инфекционного заболевания. Следствием этого является токсикоз. Он имеет место в обеих стадиях единого остеомиелитического процесса в разной степени выраженности. 2 — Патогенез остеомиелита в острой и хронической фазе принципиально не отличается своими основными первичными звеньями. В хронической стадии он представляет собой циклически повторяющийся процесс с периодическими обострениями. 3 — Нарушение оттока гноя и внутрикостная гипертензия являются основными первичными звеньями в цепи патогенеза гнойного воспаления кости, как главные факторы, поддерживающие деструкцию костной ткани. Участвуют в формировании осложнений и переходе остеомиелита в хроническую стадию. ВКГ сохраняется и оказывает деструктивное действие на протяжении всего периода лечения и воспалительных изменений в кости. 4 — Деструктивные и регенераторные механизмы при остеомиелите одновременны и параллельны. В острой фазе воспаления преобладают деструктивные механизмы, в хронической фазе преобладают регенераторные процессы. Они протекают в нормальной кости, но в ней они сбалансированы. Расстройства их сбалансированности, вызванные остеомиелитическим процессом, являются основной причиной перехода остеомиелита в хроническую фазу. 5 — Операция остеоперфорации на современном этапе не всегда является эффективным дренирующим методом с целью наружной элиминации этиологического фактора и продуктов воспаления из костного гнойного очага. 6 — Предложенная схема патогенеза остеомиелита удобна для применения в клинике, так как показывает точку приложения того или иного элемента комплексного хирургического лечения и объясняет возможные неудачи.

Порочный круг патогенеза символизирует: 1 — последовательность и закономерность нарастания основных патологических изменений в кости при остеомиелите; 2 — аксиоматичность и наглядность представленных клинических звеньев патогенеза; 3 — завершенность и логичность нарастающих изменений в кости, и организме в целом; 4 — универсальность основных патологических процессов в остеомиелитическом очаге, в других тканях, органах и системах; 5 — цикличность, периодичность и идентичность этих процессов, во время ремиссии и в периоды обострения остеомиелита; 6 — данная схема является

доказательством, что патогенез острой и хронической стадии принципиально не отличаются своими патологическими звеньями и являются фазами (стадиями) единого локализованного процесса воспаления.

Преимущества концептуальной схемы патогенеза: 1 — схема проста и удобна для применения в клинической практике; 2 — раскрывает основные звенья и механизмы патогенеза и нацеливает на конкретные лечебно-профилактические мероприятия; 3 — объясняет причины перехода остеомиелитического процесса в хроническую стадию и возможные неудачи в его лечении; 4 — объединяет все формы остеомиелита и объясняет суть хирургической ситуации и тактики для формирования оптимальных подходов в лечении; 5 — схема содержит возможность развития и модернизации без принципиальных изменений в первичных основных звеньях; 6 — модернизация и развитие схемы способствуют обучению и выработке клинического мышления в вопросах заболваний воспалительной природы.

Из этой схемы патогенеза видно, что важнейшей задачей хирургического лечения является максимальное снижение или прекращения резорбции продуктов воспаления из очага в кровь, которые сохраняются и в хронической стадии болезни. Для этого необходимо, длительно и постоянно, наладить элиминацию микробного возбудителя и гнойно-воспалительного экссудата из очага (внутренней среды) во внешнюю среду, что создает местную детоксикацию, через очаг воспаления. Необходимо также восстановить микроциркуляцию в тканях, и в том числе в кости, для последующей регенерации тканевых структур; устранить длительно действующую ВКГ для прекращения деструкции кости и воссоздания на месте наступивших разрушений новой зрелой костной ткани.

Таким образом, ДНАДКГО методично и постоянно воздействует на указанные механизмы патогенеза заболевания. Метод технически прост и обладает малой операционной травматичностью. Операция воспринимается адекватно пациентами с участием родителей маленького пациента в процессе дальнейшего лечения.

Главными принципиальными особенностями данного метода являются: непрерывность, длительность, принудительность дренирования. Происходит отток воспалительного, костного экссудата в просвет дренажной трубки от надкостницы. Благодаря

такому дренированию местный воспалительный процесс становится контролируемым и управляемым. Отказ от инстилляций в дренаж повышает патогномичность и эффективность местного и общего лечения в целом.

Благодаря длительному аспирационному непрерывному дренированию костного гнойного очага (ДНАДКГО) выпадают основные патогенетические звенья, поддерживающие воспалительный процесс в кости в острой и хронической стадии остеомиелита. Происходит разрыв порочного круга патогенеза. Схема представляется следующим образом:



Рис. 227. Лечение остеомиелита ДНАДКГО в острой стадии

Основываясь на концепции патогенеза и используя новый способ лечения, была достигнута цель исследования — улучшение результатов лечения остеомиелита у детей.



Рис. 228. Лечение остеомиелита ДНАДКГО в хронической стадии

Анализ и оценка результатов лечения основывались в целом по ряду рекомендуемых критериев. Основные из них: сроки заживления ран, количество общих и местных осложнений после различных операций; сроки стационарного лечения, количество выздоровлений и летальных исходов; случаи перехода процесса в хроническую стадию и рецидивов заболевания. Также приводятся данные об оценке результатов по 3-бальной шкале: хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. При этом некоторые авторы относят рецидивы заболевания к неудовлетворительным результатам. Однако рецидив заболевания следует отнести к критериям, при хронических формах патологии. При остром же остеомиелите следует отнести к неудовлетворительным результатам переход в хроническую стадию. В данной работе оценка результатов разделена по стадиям заболевания и вынесена в отдельные критерии. 3-бальная шкала оценки оставлена без изменений.

По данным почти всех авторов, к хорошим результатам относятся исходы лечения без деформаций и укорочения конечности, контрактур; отсутствие рентгенологических данных об деструктивных изменениях в кости, болевого синдрома и свищей, а также отсутствие нарушения функций больного сегмента. К удовлетворительным результатам авторы относят незначительные деформации и укорочение конечности и контрактуры, незначительные рентгенологические деструктивные изменения костной структуры, нарушение функции органа. К неудовлетворительным результатам исследователи относят: наличие выраженных деформаций и укорочение конечности, обширные деструктивные изменения в кости по данным рентгенографии, а также множественные свищи, выраженный болевой синдром и значительное нарушение функции сегмента с постоянными рецидивами процесса.

Общие и местные осложнения в раннем послеоперационном периоде, устраненные в ходе лечения, чаще не влияют на общий благоприятный конечный результат. Однако анализ течения раневого процесса в основной группе больных был бы неполным без отражения таких осложнений. Они обусловлены непосредственным действием воспалительного деструктивного процесса, а также самой операционной травмой тканей. Нозологические формы заболевания оказывали влияние на характер осложнения в основной группе больных. Эти сведения помещены в табл. 33.

Таблица 33

Частота местных осложнений у больных с остеомиелитом

Характер осложнения	Острая стадия	Хроническая стадия
Серогематома	1	–
Инфильтрат	1	1
Нагноение	1	1
Частичное прорезывание швов	1	2
Краевой некроз кожи	–	1
Некроз кожного лоскута	–	1
Аллергический дерматит	1	–
Лигатурный свищ	–	1
Выпадение дренажа	–	1
Отрыв дренажной трубки	1	–
Всего: 14 (100%), в том числе:	6	8

Как видно из таблицы, общее количество местных осложнений при лечении больных с остеомиелитом было у 14 (22,5%), не повлиявших в целом на результаты лечения костного очага. В основном это были пациенты с воспалительными осложнениями в период выработки тактики дренирования раны и кости. В последующем, когда была отработана тактика раздельного дренирования и отказ от наложения первичных швов на послеоперационную рану при травматичных моментах операции, данные осложнения не наблюдались. Такие осложнения, как «негерметичная рана», возникают чаще у больных в результате частичного прорезывания швов. В процессе лечения было отмечено, что этому осложнению способствуют недостаточный уход за швами (подсушивание, санация, смена повязок с антисептиками), а также небольшие краевые некрозы кожных лоскутов в результате нарушения их питания. Кроме того, к данному осложнению может привести избыточное натяжение кожи при наложении швов. Таким образом, отмеченные выше осложнения в ранах у основной группы больных потребовали дополнительных лечебных мероприятий, удлинивших сроки пребывания в стационаре, но не отразились на исходах лечения в целом.

Основным показателем эффективности лечения, по мнению многих авторов, являются сроки полного заживления очага. В приведенной ниже табл. 34 представлены средние сроки заживления ран основной группы больных.

Таблица 34

Средние сроки заживления ран у больных III группы

Основная группа больных	Число больных	Средние сроки, М. (дней)
Рана (острый остеомиелит)	30	10,6 ± 2
Рана(хронический остеомиелит)	32	19,9±3,1
Всего больных с ранами: 62	62	15,25±2,6

Таким образом, средние сроки заживления ран были $15,25 \pm 2,6$ дней. Одним из наиболее наглядных показателей эффективности лечения больных являются сроки стационарного лечения. Эти данные отражены в табл. 35.

Таблица 35

Распределение больных основной группы по дням выписки из стационара

Дни выписки	Острый остеомиелит	Хронический остеомиелит
6–20 дней	16 (75,61%)	11 (62,01%)
21–35 дней	49 (4,59%)	57 (24,01%)
36–60 дней	2	1 (8,94%)
Всего: 62 (100), в том числе	30 (100%)	32 (100%)

Основное число больных (94,32%) с остеомиелитом выписаны из стационара к 21–35-му дню болезни. Только 2 больных выписаны после длительного срока терапии из-за тяжести состояния и предшествующих осложнений. 1 больной был с тотальным послеоперационным остеомиелитом бедренной кости справа, и 1 больная с сочетанным остеомиелитом бедренной, большеберцовой и гнойным гонитом справа. Это повлияло на необычно большие сроки стационарного лечения. Здесь же приводится средний койко-день у данных больных в табл. 36.

Таблица 36

Средний койко-день у больных III группы с остеомиелитом

Нозология	Группа (дети)	М
Острый остеомиелит, 30 хронический остеомиелит 32	25,3±4,9 30,9±3,5	28,77±3,9
Всего: 62 (100%) в т.ч.	62 (100%)	62 (100%)

Таким образом, средний койко-день у основной группы больных составил $28,77 \pm 3,9$ дня. Эффективность лечения гнойного очага также демонстрируют и исследования репаративных процессов в очаге по мазкам отделяемого из дренажей и раневым отпечаткам.

Отдаленные результаты лечения больше показательны для лечения и исхода хронических форм заболевания. Поэтому в работе эти данные приводятся раздельно, по стадиям. Это было обусловлено также тем, что ряд больных с хроническим остеомиелитом поступили с имеющимся укорочением конечности и выраженным нарушением функции. Отсутствие ухудшений по этим показателям и положительная динамика в процессе лечения говорили в целом о хорошем положительном результате. Кроме того, у этих больных основная функция пораженного сегмента была восстановлена, и они стали пользоваться восстановленным органом без дополнительной опоры и иммобилизации. Большинство авторов в анализируемой литературе не приводят данных о сроках стационарного лечения. Этот критерий важен, с точки зрения экономических показателей.

В табл. 37 отражены ближайшие результаты лечения больных с острым остеомиелитом.

Таблица 37

Результаты лечения больных III гр. с острым остеомиелитом

Результат	Острый остеомиелит
Ближайший	30 (100%)
Выздоровление	30 (100 %)
Переход в хроническую стадию	-
Хороший и отличный	30 (100%)
Удовлетворительный	-
Неудовлетворительный	-
Всего: 30 (100%), в том числе	30 (100%)

Отдаленные результаты лечения заболевания отражены в табл. 38.

Таким образом, при лечении длительным непрерывным аспирационным дренированием остеомиелитического очага в острой и в хронической стадии, при соблюдении методики, рецидивов заболевания не отмечено. Хороший и отличный результат наступил практически у всех больных. Выздоровление в острой стадии наступило в 100% случаев. В хронической стадии — в 98,6%. Не было

Таблица 39

**Результаты лечения больных III гр. с хроническим
остеомиелитом**

Результат	Хронический остеомиелит
Отдаленный	31 (96,8)
Выздоровление	31 (96,8)
Рецидив	-
Хороший и отличный	28(87,5%)
Удовлетворительный	3(9,3%)
Неудовлетворительный	-
Всего: 32 (100%) в т.ч.	32 (100%)

случаев инвалидизации. Один больной не прослежен. Осложнения, которые повлекли бы летальный исход, отсутствовали.

Положительный результат имел место не только при гематогенных формах остеомиелита у детей, но и при остеомиелите, развившемся как осложнение костной травмы. Следовательно, хирургический способ ДНАДКГО является патогенетически обоснованным методом лечения остеомиелита в любой стадии и при любой форме остеомиелитического процесса. Он полностью предупреждает обострения, в комплексе с общими методиками воздействия на гомеостаз больных детей остеомиелитом может быть способом окончательного решения проблемы данного заболевания в детском возрасте и с успехом применяться у взрослых пациентов. Данной методикой пролечено 102 взрослых пациента.

Уникальность методики состоит в том, что на основе ее применения все остальные составляющие комплексного интенсивного лечения приобретают большую патогенетическую направленность, у них отсутствуют парадоксальные проявления. Длительное дренирование очага остеомиелита по своей сути обладает реабилитирующим влиянием на больной организм после выписки из стационара. Поэтому на его фоне можно проводить все реабилитационные мероприятия (массаж, физиотерапию, ЛФК, механотерапию, гидротерапию, санаторно-курортное лечение) без дополнительной химической нагрузки на маленького пациента, в том числе социальную адаптацию в течение всего периода под клинико-лабораторным и аппаратным контролем. В данной работе такие мероприятия проводились избирательно и не имеют общей статистики, эта сторона вопроса требует дальнейшего изучения и обобщения результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ВЫВОДЫ

Заключение и основные положения монографии: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение остеомиелита у детей

Вопросы этиологии и патогенеза, клиники, диагностики и лечения остеомиелита у детей в настоящее время во многом остаются не решенными и являются одними из наиболее актуальных проблем в хирургии детского возраста. На это указывают летальность от данной патологии, частота местных и общих осложнений. Неудовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты, исходы лечения, высокий уровень инвалидности, трудности диагностики и лечения требуют дальнейшего изучения и разработок.

Остается открытым вопрос, можно ли предупредить развитие или ликвидировать тяжелые осложнения остеомиелита и избежать трудностей в их лечении? в позапрошлом веке, на раннем этапе развития хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, для достижения этих целей хирургам приходилось прибегать к радикальным операциям вплоть до ампутации сегмента. В эру открытия пенициллина этот вопрос призваны были положительно решить антибиотики. В последующем, в 20-е годы прошлого столетия, разработан комплекс хирургических мероприятий и принципов интенсивной терапии, которые привели к значительному прогрессу в этом направлении. Но окончательного решения проблемы добиться не удалось. Не до конца раскрыты и изучены механизмы осложнений, хронизации и генерализации инфекции, процессов обширного остеонекроза. Слабо изучены механизмы регенерации кости после обширных воспалительных деструкций в детской клинической практике.

При разработке и внедрении новых методик не всегда имеет место полное патогенетическое обоснование применения тех или иных хирургических способов лечения в конкретной ситуации. Общее воздействие на патологический процесс иммунозаместительной, модулирующей и корригирующей терапии иногда содержит противоречивые данные. Применение ГБО в качестве корректора воспалительной реакции, влияния лазеротерапии, методов экстракорпоральной детоксикации, например плазмаферез, являются эффективными в лечении развившегося токсикоза. Однако в особо тяжелых случаях, при неустойчивой гемодинамике применение их проблематично. Они не предупреждают развития токсикоза, а устраняют его последствия.

Все вышеизложенные аспекты проблемы остеомиелита в детском возрасте определили цели и задачи настоящей работы, которые позволили изучить и проанализировать научно-практическую литературу и провести собственные исследования по вопросам данной патологии.

На основании проведенного литературного обзора можно сделать заключение о многообразии методик общей и местной терапии. В комплексе местного лечения и профилактики основным компонентом по-прежнему является хирургическая операция. В настоящее время при ОГО самой распространенной операцией остается остеоперфорация с различными вариантами дренирования костного гнойного очага в течение нескольких дней. Различные методы хирургического лечения и профилактики осложнений часто носят излишне консервативный или радикальный травматичный характер и содержат противоречивые данные по их применению.

При ХГО основным методом лечения является радикальная операция секвестрнекрэктомии и заполнение остаточных полостей ауто- или гетеропластикой. Процесс дренирования при различных стадиях остеомиелита строго не регламентирован, параметры и его сроки носят не совсем конкретный характер. В хронической стадии остеомиелита дренированию не уделяется серьезного внимания. Мероприятия, направленные на регенерацию в костном очаге при ХГО, часто не опираются на собственные пластические возможности костной ткани и противоречат основным механизмам патогенеза и стадиям воспалительного процесса в кости, а также его особой длительности по сравнению с другими тканями.

Экспериментальные работы на животных не указывают клиницистам достаточно ясного пути управления и контроля над этими механизмами в решении данной проблемы. Они исследуют больше процесс разрушения кости и переход его в хроническую стадию.

Хирургическая коррекция ортопедических осложнений опирается в основном на методы остеотомий, резекций с костной пластикой и артротомий с использованием аппаратов внешней фиксации, а также консервативное и санаторно-курортное лечение. Их вторичная профилактика затруднена.

Практически не освещаются вопросы хирургической профилактики травматогенных форм остеомиелита и его осложнений. Первичная профилактика гематогенных форм остеомиелита выходит за рамки хирургии и является прерогативой педиатров.

Методики общего воздействия на остеомиелитический процесс носят более патогенетически обоснованный характер, однако проводятся в условиях часто запоздалой диагностики и оперативного лечения.

Ранняя аппаратная диагностика острой стадии гематогенного остеомиелита не имеет специфичности и поэтому затруднена. Но, как показывает обзор мнений, при внимательном отношении к клинике и привлечению всех доступных современных методов диагностики поставить своевременный диагноз и провести раннюю операцию в течение суток возможно. Недоучет этих моментов в 50% случаев обуславливает ошибки, способствующие осложнениям.

В материалы собственных исследований вошли клинические наблюдения и исследования 627 детей с острым и хроническим остеомиелитом различной этиологии и локализаций, в возрасте от 6 мес. до 18 лет. Больные остеомиелитом подразделялись на три основные группы. В I и II группы (565 больных) вошли дети с острым и хроническим гематогенным остеомиелитом, у которых исследования были направлены на изучение общих закономерностей и особенностей этиологии, патогенеза, клиники, диагностики остеомиелита, его осложнений и некоторых местных патоморфологических характеристик остеомиелитического очага. Хирургическое лечение у них проводилось с использованием традиционной операции остеоперфорации. В III гр. (62 больных) вошли дети с острым и хроническим остеомиелитом различной этиологии и локализации, у которых исследования были направ-

лены в основном на изучение местных закономерностей и особенностей этиологии, патогенеза, клиники, диагностики остеомиелита, и его осложнений и некоторых общих характеристик остеомиелитического процесса. Оперативное вмешательство у них проводилось с использованием оригинального нового способа лечения — длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага.

Из 565 больных остеомиелитом 100 детей (I гр.) в возрасте от 6 мес. до 15 лет были с острым гематогенным остеомиелитом длинных трубчатых костей, им проводилось комплексное лечение с применением метода остеоперфорации для дренирования костномозгового канала. Анализ этих данных исследования позволил впоследствии уточнить тактику и взгляд на этиологию и патогенез остеомиелита у детей, его хирургическое лечение и профилактику осложнений.

В целях получения всесторонней и объективной информации о состоянии больных с остеомиелитом и его динамике в процессе исследования, наблюдения и лечения использовался комплексный диагностический подход: клинический, рентгенологический, компьютерно-томографический (КТ), ультразвуковой, доплерографический, бактериологический, биохимический, иммунологический, морфологический, цитологический и общелабораторные анализы.

Биохимические исследования включали в себя: уровень активности ферментного антиоксиданта супероксиддисмутазы (СОД), содержание водорастворимого антиоксиданта аскорбиновой кислоты (АС), исследование одного из компонентов клеточной мембраны сialовой кислоты (СК), малонового диальдегида (МДА).

Исследованы некоторые факторы системы антиинфекционной резистентности (АИР) организма: уровень белков острой фазы (БОФ), уровень сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, фагоцитарная активность нейтрофилов (ФА) и фагоцитарный индекс (ФИ), комплементарная активность сыворотки крови, количество субпопуляции лимфоцитов CD3, CD56, CD20.

Морфологические исследования проводились при помощи изучения гистологических срезов костной ткани, взятых во время операций.

Бактериологические исследования осуществлялись выделением чистой культуры анаэробов по Цейсслеру. Кроме того,

проводились специальные бактериологические исследования количественной контаминации тканей при хроническом и остром остеомиелитическом процессе и бактериологический спектр в острой и хронической стадии болезни. Для определения характеристики микробной контаминации тканей раны исследовались микробиологические посевы нативного материала гнойных ран и отделяемого экссудата из дренажей. В обязательном порядке, в целях экспресс-диагностики готовились не менее 2 нативных мазков-отпечатков (раневых отпечатков) на предметных стерильных стеклах. Данные, полученные при микроскопии первичного материала, сопоставлялись с результатами изучения морфологии микроорганизмов, выросших в аэробных и в анаэробных условиях. Микроскопию нативного материала проводили в целях оперативного получения информации об интенсивности микробного обсеменения исследуемых образцов методикой полуколичественного определения микроорганизмов методом калибровочной петли по Gould. Изучали соотношение грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, их форм, выраженности фагоцитоза.

Одной из задач настоящей работы было изучение особенностей воспалительного процесса у детей с остеомиелитом при переходе его хроническую стадию. С этой целью подвергнута анализу I группа больных, в комплексе лечения которых в основном применялись традиционные хирургические методики: дети с ОГО, перешедшим в хроническую форму, 30 больных (основная группа, 1 гр.); больные дети с ОГО, у которых отмечалось благоприятное течение, без хронизации воспалительного процесса (36 детей, группа контроля, 2 гр.).

У детей с переходом остеомиелитического процесса (I гр.) в хроническую форму отмечается замедленная элиминация стафилококка и синегнойной палочки из гнойного очага. При этом для таких больных характерна относительно высокая частота высеваемости из очага этих микробов в разгар заболевания и вплоть до клинической ремиссии. При переходе в хроническую стадию в очаге нарастают идентификация грамотрицательной и условнопатогенной микрофлоры, количество ассоциаций и отрицательных посевов.

Во II группе больных с ХГО в стадии обострения, у которых в комплексе лечения применялись традиционные хирургические методы, проведены исследования посевов из очага на анаэробную

флору. Положительные результаты наблюдались в 67,5% случаев. Среди них *bacteroides* был идентифицирован в 44,4%, *prevotella* в 25,9%, *fusobacterium* в 22,2% и *porphyromonas* в 7,4% случаев.

При анализе полученных данных выявлено, что при переходе остеомиелитического процесса в хроническую стадию отмечается относительный рост количества лейкоцитов (соответственно: $6,4 \pm 0,3$ и $8,4 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, $t=4,0$), количества палочкоядерных нейтрофилов, снижение процентного содержания базофилов, эозинофилов. Содержание лимфоцитов в периферической крови у детей 1 гр. достоверно ниже в разгар болезни и при ремиссии, значительное повышение процентного содержания моноцитов, СОЭ. Показатели ЩФ превышают таковые у больных 2 гр., повышение уровней IgG, IgM, IgA и ЦИК к периоду ремиссии. Перекрест синтеза IgM и IgG, характерного для иммунного ответа при выздоровлении, практически не происходит при переходе процесса в хроническую стадию. В динамике клеточного иммунитета отмечено снижение числа CD3 в середине болезни в 1 гр. больных, сохраняющееся и при ремиссии, и CD56 лимфоцитов. Количество CD20, наоборот, достоверно выше у детей 1 гр. во второй половине заболевания. У больных с переходом остеомиелита в хроническую форму (1 гр.) обнаружены значительное угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА) и относительно низкий фагоцитарный индекс (ФИ) на протяжении всего заболевания, без тенденции к нормализации. Уровень гемолитического компонента (CH50) у детей 1 гр. также достоверно ниже, чем в группе сравнения, у них наблюдаются низкие уровни АТ к стафилококковому α -токсину. Обратная тенденция прослеживается при исследовании уровня лизоцима в крови детей с ОГО.

Полученные результаты указывают на дисбаланс в иммунной системе детей с остеомиелитом. В разгар болезни, в хронической стадии и в состоянии ремиссии относительно активизируется В-система иммунитета. Увеличиваются количество CD20 и иммуноглобулины всех классов. Происходит угнетение клеточного звена иммунитета. Снижается количество CD3 и CD56 клеток.

Важнейшим патогенетическим фактором в начальном периоде перехода остеомиелита в хроническую фазу является снижение активности нейтрофильного фагоцитоза. Это может свидетельствовать, что фагоцитоз в первую очередь угнетен в очаге

воспаления, что не позволяет добиться его полноценной санации и регенерации поврежденных костных структур.

Довольно постоянной закономерностью перехода воспалительного процесса в хроническую фазу является падение концентрации лизоцима в сыворотке крови.

Все эти факторы указывают на дисбаланс в иммунной системе ребенка с гематогенным остеомиелитом, являющегося следствием недостаточной внутренней и наружной элиминации микробного фактора и продуктов воспаления из очага и их резорбции в кровь. Это сопровождается расстройством регенераторных процессов в кости, нарушением экссудативных процессов и пролиферативной фазы воспаления.

У больных детей II гр. с хроническим гематогенным остеомиелитом отмечается достоверное изменение процессов ПОЛ и антиоксидантной системы защиты. МДА увеличивается в 2,6 раза по сравнению с контролем ($0,89 \pm 0,09$ и $0,38 \pm 0,03$ мкмоль/л, соответственно), активность ферментного антиоксиданта — супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови снижается в 1,7 раза ($8,04 \pm 1,2$ и $14,25 \pm 0,013$ ед./мл, соответственно), активность компонента клеточной мембраны сialовой кислоты (СК) в сыворотке крови увеличивается в 1,8 раза по сравнению с контролем. Содержание водорастворимого антиоксиданта аскорбиновой кислоты (АК) снижается также в 1,7 раза ($0,72 \pm 0,15$ и $1,3 \pm 0,06$ мг%, соответственно).

Данные параметры отражают закономерности патогенеза остеомиелита у детей при переходе заболевания в хроническую стадию. Выявленные закономерности убедительно показывают, что хронизация остеомиелита начинается уже в острой его стадии. Активная общая терапия по резкому уменьшению токсикоза не устраняет его полностью. Остаются не устраненными причины, которые поддерживают его и способствуют рецидиву. Поэтому превентивные мероприятия по снижению токсикоза должны начинаться именно в остром периоде заболевания.

У 57 детей I гр. с токсической и септикопиемической формами ОГО, из гнойного очага которых идентифицирован стафилококк, исследованы в динамике уровни IgG, IgM, IgA параллельно с уровнями антител (АТ) к стафилококковому α -токсину. Определено 2 вида дефектов гуморального иммунитета: 1 — угнетение синтеза АТ к этиологическому фактору на фоне сниженной

продукции сывороточных иммуноглобулинов (ОГО — 52,6%); 2 — снижение антителогенеза при адекватной продукции сывороточных иммуноглобулинов (ОГО — 19,3%). Однако у 28,1% больных с ОГО грубых нарушений в системе гуморального иммунитета не обнаружено.

У детей с низкими титрами АТ на фоне угнетения синтеза Ig (гр. А) заболевание протекает тяжелей, чем у больных с адекватной продукцией АТ (гр. В), о чем свидетельствуют клинико-лабораторные параметры. Наибольшее число детей с затяжным (хроническим) течением болезни наблюдалось среди больных с низкими титрами АТ в сочетании с дефицитом Ig (10,8%). У детей с адекватной продукцией АТ и Ig затяжных (хронических) форм не наблюдалось.

Это указывает на то, что чем ниже активность гуморального ответа, тем менее выражена экссудативная фаза воспаления и вообще воспалительная реакция. с этим связаны интенсивность токсикоза и тяжесть течения заболевания в острой и хронической фазе.

Вероятно, гуморальное звено иммунитета играет значительную роль в патогенезе экссудативной фазы воспалительной реакции организма, следующей за альтерацией, и является компенсаторным и защитным механизмом, сопровождающимся плазморреей в очаге. Этот механизм способствует санации и элиминации продуктов воспаления из очага. Угнетение этого механизма, а также недостаточный наружный санирующий эффект традиционных хирургических методов лечения являются одними из факторов перехода воспаления в хроническую стадию. Это впоследствии поддерживает угнетение регенерации тканей в пролиферативной фазе воспаления. Задача хирургического лечения состоит в максимальном восстановлении механизмов наружной санации и деконтаминации очага остеомиелита и адаптации его к общей терапии.

Проведены исследования наиболее информативных клинико-лабораторных показателей активности воспалительного процесса у детей с ГО. Изучена динамика общих белковых фракции крови детей с ОГО. Установлено, что ОГО у детей протекает с диспротеинемией, которая сопровождается снижением количества альбумина, повышением глобулиновых фракций и снижением альбумино-глобулинового коэффициента. Нарушения в белковом спектре крови были наиболее выражены в остром периоде заболевания и сохранялись до периода клинического благополучия. Выявлена

зависимость между динамикой белковых фракций и особенностями клинического течения воспалительного процесса. Постепенное снижение содержания α_1 - и α_2 -глобулиновых фракций до значений контрольной группы наблюдалось к 3–4-й неделе заболевания. Постепенное повышение содержания γ -глобулинов ко 2–3-й неделе заболевания с постепенным снижением и нормализацией их показателей ко 2-му месяцу заболевания характерно для благоприятного исхода заболевания (выздоровление).

Изучена роль белков острой фазы (БОФ), в частности α_1 -ингибитора протеиназ (α_1 -ИП) и α_1 -кислого гликопротеина (орозомукоида) (α_1 -КГП) в патогенезе ГО у детей. Показатели БОФ обладают высокой информативностью в характеристике активности общей реакции на воспаление. К периоду клинической ремиссии у детей обеих групп сохранялась диспротеинемия, однако она носила более выраженный характер у детей с последующими рецидивами заболевания. К периоду клинической ремиссии у детей 2-й группы в сыворотке крови сохранялось повышенное содержание БОФ, IgG и IgA.

Обострение хронического остеомиелита всегда сопровождается диспротеинемией и нарушениями системы АИР. При клинической ремиссии признаки диспротеинемии, как правило, сохраняются вместе с повышенными показателями IgG. Наиболее информативными показателями продолжающейся активности воспалительного процесса в костной ткани являются БОФ (С-РБ, α_1 -ИП, α_1 -КГП). Из них самый показательный и специфичный параметр С-РБ, который при наличии клинической картины можно расценивать как маркер ГО у детей.

Неудовлетворительные результаты лечения проявляются в продолжающейся деструкции костной ткани и генерализации гнойно-деструктивного процесса на модели ОГО у детей и переход его в сепсис в 12%.

Несмотря на многочисленные исследования по этому вопросу, «сепсис» остается не однозначным и до конца не сформулированным понятием. Истинный сепсис всегда возникает только при развитии гнойно-септических воспалительных очагов 3-х порядков. У всех наблюдаемых больных с сепсисом отмечались поражение как минимум 5 различных органов и полиорганная недостаточности. Поэтому следует считать, что сепсис — это осложнение инфекционного процесса, выражающееся в генерализации неспеци-

фической гнойной инфекции и полиорганной недостаточностью. Она наступает вследствие угнетения системы местной и общей защиты организма, наличия метастатических очагов 3-го порядка.

Генерализация воспалительного процесса у детей с ОГО сопровождается рядом закономерностей иммунопатогенеза и характеризуется глубокими нарушениями всех звеньев и составляющих антиинфекционной резистентности организма.

Одной из задач исследования было изучение морфофункциональной структуры костной ткани при ХГО в стадии ремиссии и обострения. Установлено, что при ХГО у детей наблюдаются различные по своей выраженности морфофункциональные изменения костной ткани. Для обострения хронического процесса характерны следующие признаки: некроз костной ткани и костного мозга с формированием костных секвестров; отек и резкое расширение сосудистых каналов; пролиферация остеобластов в костных трабекулах; появление грануляционной ткани с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией. В период ремиссии в костной ткани обнаружены: уменьшение количества воспалительных элементов вплоть до их полного исчезновения; разрастание зрелой соединительной ткани, которая замещала грануляции; процессы костеобразования становились более выраженными.

Морфологические изменения в остеомиелитическом очаге в хронической стадии были изучены на фоне комплексного хирургического лечения. Они отражают частичную динамику восстановительных процессов и представление о причинах перехода ОГО в хроническую стадию, периодах ремиссии и обострений. Однако они далеки от окончательного разрешения вопросов, касающихся морфофункциональных закономерностей развития гнойного очага. Признать кость здоровой можно тогда, когда имеется максимальное восстановление ее анатомической структуры и функциональной способности. Очень важно оценивать данные исследования в комплексе с рентгенологическими и клиническими результатами лечения.

В стадии хронических воспалительных изменений в кости ранний диагноз, как правило, не вызывает сомнений и трудностей в его постановке. Другая ситуация складывается в остром периоде патологии, когда необходимо проводить дифференциальный диагноз с рядом состояний и заболеваний ребенка, при которых присутствуют боли в сегменте разной интенсивности.

При анализе 164 больных I и II групп больных с ОГО и ХГО установлено, что ошибки встречаются на догоспитальном и госпитальном этапе. Они носят диагностический, и лечебно-тактический характер. Среди наиболее частых тактических ошибок, допускаемых хирургами в лечении этих больных, следует отметить неоправданную выжидательную тактику.

Так, в первые 3-е суток от начала заболевания были госпитализированы в хирургический стационар только 29 (45,3%) больных. У 35 (54,7%) правильный диагноз ОГО был выставлен с опозданием (спустя 1 сутки после обращения к врачу). Из 64 проанализированных клинических случаев ОГО в первые сутки заболевания комплексное лечение не было начато ни у одного больного. У 14 (21,9%) больных антибактериальная терапия была неадекватной. Самыми частыми ошибками были назначение антибиотиков без учета чувствительности к ним микробной флоры, назначение иммунокорректоров без наличия данных о состоянии системы антиинфекционной резистентности организма.

У 31 (48,4%) больного оперативное лечение (остеоперфорация и вскрытие флегмоны) в хирургическом стационаре больницы было произведено более чем через 12 часов после постановки правильного диагноза. Например, в I группе больных, у которых в основном применялась остеоперфорация, диагноз был установлен, как правило, при поступлении в стационар по месту жительства, в среднем на $6,2 \pm 0,3$ сутки от начала заболевания. В МОНИКИ дети поступали в среднем на $10,7 \pm 0,6$ день болезни. Из общего количества больных (100) большинство детей (72) оперировано в ЦРБ, но 38 из них сделаны повторные операции в МОНИКИ. 39 больным в ЦРБ произведено дренирование поднадкостничной флегмоны и флегмоны мягких тканей, а в 33 случаях заболевания произведена повторная, дополнительная остеоперфорация. Следует отметить, что даже при столь поздних остеоперфорациях, на 6–22-е сутки, у всех больных из костномозгового канала был получен гной, а у 7 из них — под давлением.

Таким образом, более половины больных были оперированы с опозданием. Кроме того, им было выполнено не вполне адекватное хирургическое вмешательство. В ряде случаев не проводились повторные вмешательства (остеоперфорации) при отсутствии положительной динамики со стороны местного и общего статуса независимо от сроков после первичной операции.

В последующем многие дефекты лечения были устранены, но последующая терапия проходила на фоне наступивших осложнений. Антибактериальная терапия у больных I гр. с ОГО проводилась с соблюдением всех современных основных требований. Кроме того, в данном исследовании она сочеталась с местным введением антибиотиков (через дренаж, путем электрофореза, фонофореза). Смена антибиотиков производилась на основании антибиотикограммы.

В итоге следует заключить, что наилучшей профилактикой различных осложнений ОГО, и особенно распространения остеомиелитического процесса, по-прежнему являются ранняя диагностика и своевременное хирургическое комплексное лечение.

Иммунологические исследования у детей с ОГО показали ряд закономерностей в иммунопатогенезе ОГО, позволяя определить основные принципы иммунотерапии, предоставляющие возможность проводить целенаправленное лечение этих больных без иммунологического обследования. Применение иммуномодуляторов-тимомиметиков (в частности Т-активина) позволило значительно сократить общую продолжительность заболевания на 2–3 недели. Относительно короче у таких больных отмечена и продолжительность стационарного лечения. Дети этой группы находились в тяжелом состоянии в среднем $18,6 \pm 1,6$ суток, в то время как в группе сравнения период тяжелого состояния был равен $22,4 \pm 0,9$ дней ($t^\circ = 2,1$). Значительно преобладали сроки заживления гнойного очага у детей 2 гр. (соответственно: $54,2 \pm 5,1$ и $36,7 \pm 2,1$; $t^\circ = 3,2$) и более высокая частота перехода остеомиелитического процесса в хроническую фазу. У детей 1 гр. нормализация температуры тела происходила в среднем на $28,9 \pm 2,1$ сутки от начала заболевания, в то время как в группе сравнения — на $34,0 \pm 2,1$ сутки, нормализация лейкоцитарной формулы крови у детей 1 гр. отмечалась в среднем на 8 дней раньше.

Под действием Т-активина имеется более интенсивный прирост как абсолютного, так и процентного количества лимфоцитов относительно исходных величин. После курса Т-активина у детей 1 гр. отмечен достоверный рост процентного и абсолютного числа моноцитов относительно больных 2 гр.

Динамика многих показателей в группах на фоне применения курса Т-активина подтверждает влияние препарата на снижение общего уровня интоксикации.

Полученные данные позволяют думать о модулирующем влиянии Т-активина на синтез Ig и АТ или, иными словами, о приспособлении гуморального иммунного ответа к определенным условиям инфекционного процесса. Так, с высокой степенью достоверности субпопуляция лимфоцитов CD3 значительно больше у детей 1 гр. относительно группы сравнения, особенно в разгар болезни. Обратная ситуация складывается с CD20. Под влиянием Т-активина число В-клеток достоверно снижается в процессе лечения, но к концу заболевания становится близким к нормальным значениям. В период клинического выздоровления субпопуляция CD3 у больных 2 гр. значительно выше нормы. Однако известно, что возрастание числа В-лимфоцитов часто наблюдается при затяжных воспалительных процессах, при иммунодефицитных состояниях организма. В ряде случаев повышение CD20 связано с замедленной дифференцировкой их в плазматические клетки.

Проведение курса лечения Т-активином отразилось на повышении показателей СН50 в I гр. с последующим снижением гемолитического комплемента к концу болезни, обнаружено отчетливое стимулирующее влияние Т-активина на число нейтрофильных фагоцитов (ФА), фагоцитарного индекса нейтрофилов (ФИ).

В настоящей работе обобщен опыт применения ГБО в комплексном лечении детей с остеомиелитом. Курс ГБО начинали после стабилизации общего состояния больных, ликвидации признаков пневмонии и снижения гипертермии до субфебрильных значений, в среднем на 7–15-е сутки от поступления. ГБО практически не влияет на общее количество лейкоцитов в периферической крови и на число сегментоядерных нейтрофилов. Однако после курса ГБО у детей 1 гр. отмечают достоверное снижение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов и тенденция к уменьшению их процентного содержания по сравнению с больными 2 гр. Снижение количества базофилов у детей 1 гр. возможно связано с десенсибилизирующим действием ГБО.

В данном случае мы имеем дело с противоречием. Именно выраженная воспалительная реакция, которая вносит нестабильность в общее состояние больного, в наших лечебных мероприятиях являлась противопоказанием к ее применению, так как ГБО применялось при стабилизации гомеостаза пациента. Это еще раз

подтверждает важность, в первую очередь, эффективного раннего хирургического лечения. ГБО не может заменить своевременной хирургической операции.

Противоположный эффект оказывает ГБО на содержание эозинофилов в периферической крови. Так, у детей 1 гр. уже после 1-го сеанса ГБО отмечаются достоверный подъем процентного содержания эозинофилов и тенденция к увеличению абсолютного их количества к концу заболевания. Известно, что эозинофилы участвуют в подавлении экссудативной фазы воспаления и продуцируют ряд ферментов, участвующих в образовании веществ, ограничивающих воспалительную реакцию [33, 112]. Поэтому умеренное повышение числа эозинофилов при воспалительных процессах следует считать благоприятным фактором. Эозинофилия в конце заболевания у детей с ОГО часто свидетельствует о переходе воспалительного процесса в хроническую стадию, в которой преобладают процессы пролиферации и регенераторные тенденции в очаге.

Увеличение процентного и абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, более быстрая его нормализация под влиянием ГБО у детей основной группы также, свидетельствуют о хорошей динамике воспалительного процесса у этих больных.

У детей группы контроля отмечено достоверное повышение процентного и абсолютного количества моноцитов относительно больных основной группы. Динамика «красной крови» в основной группе детей также более благоприятная, чем у больных, не получавших ГБО. У них наблюдаются более быстрая нормализация гемоглобина и эритроцитов в периферической крови, более выраженное снижение СОЭ.

Таким образом, реакция показателей периферической крови на воздействие ГБО является свидетельством ее модулирующего эффекта на воспалительный процесс. Снижение количества базофилов крови на фоне роста числа эозинофилов и лимфоцитов под влиянием ГБО, вероятно, связано с сокращением экссудативной фазы воспаления и интенсификации пролиферативной фазы. с другой стороны, можно предположить, что общая массивная и антибактериальная терапия в начале болезни резко угнетает такую реакцию, которая в свою очередь является компенсаторной и необходимой для элиминации воспалительных продуктов из деструктивного очага.

Результаты исследования динамики иммуноглобулинов указывают на стимулирующий эффект ГБО на синтез IgG, который проявляется уже после 1-го сеанса. После курса ГБО сохраняется достоверно более высокий уровень IgG у детей основной группы по сравнению с больными контрольной группы, и только к концу заболевания уровни IgG достоверно не отличались по группам.

ГБО приводит к значительному повышению концентрации гемолитического компонента, значительному росту ФА и ФИ нейтрофилов крови после 1-го же сеанса ГБО, сохраняющемуся на протяжении всего курса лечения.

После курса ГБО количество CD3 оставалось достоверно выше, чем в группе сравнения (соответственно: $46,6 \pm 3,2$ и $35,6 \pm 2,6\%$, $t^{\circ}=2,7$). Вместе с тем, стимулирующее влияние ГБО на количество В-лимфоцитов не отмечено. Наоборот, в конце курса лечения количество их у детей 1 гр. было несколько меньше, чем в группе сравнения (соответственно: $18,8 \pm 2,1$ и $25,1 \pm 3,4\%$).

Это может указывать на неэффективность воздействия такого лечения на местный очаг, так как субпопуляция лимфоцитов CD20 зависит от состояния миелопоэза. Состояние хронического костного гнойного очага оказывает угнетающее влияние на образование В-лимфоцитов.

Под влиянием ГБО у детей 1 гр. наблюдаются более высокие уровни лизоцима в сыворотке крови, сохраняющиеся до конца лечения. Известно, что лизоцим является важным компонентом системы АИР. Помимо бактерицидного и бактериостатического действия, он стимулирует нейтрофильный и макрофагальный фагоцитоз.

Исследована эффективность дискретного плазмафереза на примере 20 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с тяжелыми формами ОГО. После проведения ДПА у больных 1 гр. происходила тенденция к нормализации t уже после 1-го сеанса, через сутки по сравнению со 2 гр. не получающих ДПА. Динамика t тела показывает, что на 3–5-е сутки на фоне ДПА имеет место умеренный подъем t° тела. Вероятно, это связано с усилением резорбции из недостаточно дренированного и санированного очага и усилением токсикоза или оживлением общего фагоцитоза после удаления иммунных комплексов, связывающих токсины и их продукты.

В развитии и нарастании токсикоза важная роль принадлежит нарушению биохимических процессов в самом организме

ребенка. В результате проведенных специальных исследований установлено, что обострение ХГО у детей характеризуется развитием патологической активности процессов ПОЛ на фоне низкой активности системы антиоксидантной защиты.

Для оценки результатов лечения больных II гр. с ХГО комплекс патогенетического лечения включал антиоксидантную терапию. Через месяц после перечисленного патогенетического лечения, в стадии ремиссии болезни, активность процессов образования промежуточных продуктов ПОЛ снижается, МДА приближается к норме и составляет $0,44 \pm 0,079$ мкмоль/л. В это время активность СОД в сыворотке крови достоверно повышается и достигает $12,98 \pm 1,19$ усл. При этом уровень аскорбиновой кислоты достоверно увеличивается и составляет $1,11 \pm 0,46$ мг%. Отмечено снижение содержания сиаловой кислоты (СК), которое свидетельствует о нарушении стабилизации состояния клеточных мембран.

Основным источником токсикоза по-прежнему остается очаг остеомиелита в острой и хронической стадии заболевания в результате резорбции продуктов воспаления в кровь, а также биохимических нарушений в организме ребенка, вызванных продуктами воспалительного обмена. Поэтому антибиотикотерапия и современные методы детоксикации также не могут полностью предупредить этот механизм, а лишь помогают бороться с его последствиями. Следовательно, только ранние методы эффективного местного хирургического воздействия на остеомиелитический очаг могут предупредить последствия, связанные с механизмом нарастания и поддержания токсикоза.

В работе представлены результаты лечебного действия гелий-неоновой лазерной терапии (ЛТ) при облучении послеоперационной раны у 30 детей II группы с ХГО. ЛТ применялась в периоде стабилизации состояния ребенка (снижения уровня токсикоза, гипертермии, санации гнойного очага).

Изучен ряд клинических параметров в основной группе (1 гр.) и группе сравнения (2 гр.). На фоне ЛТ у детей 1 гр. имеется тенденция к сокращению периода тяжелого состояния. У них достоверно ниже сроки послеоперационного болевого синдрома, длительность гипертермии, сроки снятия швов, продолжительность местного процесса и, соответственно, продолжительность послеоперационного стационарного лечения.

Однако следует отметить, что после 1 сеанса ЛТ у 17 из 30 детей (56,7 усл.%) отмечался подъем температуры тела до 37,5–38°, который не сопровождался ухудшением состояния и самочувствия больных. Это свидетельствует о возобновлении резорбции из воспалительного очага. И, вероятно, подтверждает точку зрения авторов, указывающих на восстановление и усиление микроциркуляции в остеомиелитическом очаге за счет лазерного излучения как основного механизма воздействия. Это отмечалось и по динамике некоторых показателей крови.

Так, у этих детей отмечался достоверный подъем количества лейкоцитов крови, процентного и абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов после 1-го сеанса ЛТ, который сохранялся до конца курса ЛТ. Обратная тенденция имела место в процентном содержании сегментоядерных нейтрофилов. Не обнаружено какого-либо действия ЛТ на динамику эозинофилов в периферической крови, отмечен резкий подъем базофилов крови после 1-го сеанса (соответственно: $0,7 \pm 0,1\%$ и $0,3 \pm 0,05\%$, $t^* = 4,0$) с последующим снижением их до $0,3 \pm 0,07\%$ (в группе сравнения — $0,5 \pm 0,05\%$). Этот факт согласуется с предположением об обострении хронического очага остеомиелита под влиянием ЛТ. А резкий подъем базофилов может указывать на механизм сенсibilизации в этом процессе. После 1-го сеанса ЛТ наблюдается достоверное снижение процентного и абсолютного количества лимфоцитов и их увеличение после курса лечения, зарегистрирован достоверный рост СОЭ. Это факт, подтверждающий механизм обострения остеомиелитического процесса.

Результаты исследований указывают на отсутствие существенного влияния ГНЛ на синтез IgG, в то же время отмечается достоверный подъем уровня IgM после 1-го сеанса ЛТ, сохраняющийся до конца лечения. У детей, получавших ЛТ, к концу лечения уровень сывороточного IgA оказался достоверно ниже по сравнению с больными 2 группы. Наблюдался достоверный подъем количества CD3 и CD56, в то же время число субпопуляций CD20 существенно не отличалось в исследуемых группах.

Основные положения, сформулированные в настоящей работе

Весьма очевидным является тот факт, что результаты лечения Остеомиелита и вероятность его осложнений зависят от своевременной диагностики и патогенетически обоснованных общих и местных лечебных мероприятий. Одной из важнейших задач лечения является воздействие на гнойный очаг.

Наличие обширного и длительно существующего гнойного очага в хронической стадии, трудно поддающегося лечению, часто делает такую задачу очень трудной. Ликвидировать хронический очаг можно радикальным удалением, что неприемлемо у детей. Выйти из ситуации позволяет новый подход и хирургический способ лечения, который позволяет одновременно воздействовать на все основные звенья патогенеза заболевания и в определенной степени контролировать и управлять остеомиелитическим очагом.

Новый подход заключается в разработке хирургического способа лечения — длительное аспирационное дренирование костного гнойного очага (ДНАДКГО), который применялся в III группе детей с остеомиелитом.

У детей с остеомиелитом (62 человека), выделенных в III группу, проводились комплексная клиническая оценка состояния и контроль над ходом лечения. Большинство детей поступало с осложненным или затяжным течением заболевания и отклонениями в показателях характеризующих активность воспалительного процесса и токсикоза. На фоне использования нового способа отмечен постепенный рост гемоглобина к 30-му дню заболевания. Гематокрит так же существенно менялся в положительную сторону. Температурная реакция нормализовалась практически после 7-го дня от начала лечения, а также лейкоцитарная формула периферической крови. СОЭ имела особенности при лечении ДНАДКГО. После операции она повышалась и держалась на повышенном уровне достаточно длительный срок. Это связано с тем, что методика повышает экссудацию в очаге, что обеспечивает усиленную миграцию нейтрофилов в очаг воспаления. По мере санации гнойной полости СОЭ нормализуется. Лейкоцитоз и повышенное количество палочкоядерных нейтрофилов уменьшались по мере стихания или ликвидации острого воспалительного процесса. Реакция нейтрофилов имела прямую зависимость

от степени тяжести больного и активности воспаления. Исчезал дефицит лимфоцитов крови. Постепенно нормализовалось количество моноцитов.

Эозинофилы в процессе лечения имели тенденцию сначала к росту и затем к снижению. Уже было показано, что эозинофилия связана с процессом стимуляции фагоцитоза в очаге воспаления через антигенстимулированные лимфоциты, а следовательно, подтверждает стимулирующее влияние ДНАДКГО на репаративный остеогенез.

Операция вызывала некоторое обострение заболевания, что и отражалось на динамике показателя СОЭ, но не на общем состоянии. Особенно это было выражено при хронических формах остеомиелита. В хронической стадии преобладают реорганизационные процессы в кости, но, как уже показано, они не имеют завершенности. Следует отметить, что показатель СОЭ был в прямой коррелятивной зависимости с динамикой уровня эозинофильных гранулоцитов в обеих стадиях, и их рост, в процессе лечения, не являлся отрицательным фактором, а оказывал позитивное воздействие на общее состояние и процессы регенерации в очаге.

В хронической стадии остеомиелита у детей повышенный уровень палочкоядерных нейтрофилов при обострении в начале болезни постепенно снижался. Отмечалось медленное повышение уровня лимфоцитов и моноцитов в пределах референтных значений, что в целом соответствует тенденции в хронической стадии. Наблюдалась быстрая тенденция к росту уровня с/я нейтрофилов.

Это свидетельствует о стимулирующем, балансирующем и модулирующем санационном эффекте методики, что позволяет сравнить ее с ГБО. Однако ГБО не обладает свойством наружной санации и не уменьшает, а в начальном периоде увеличивает резорбцию из очага.

Доказательством могут служить и некоторые другие общие показатели неспецифического воспаления в органах и тканях: тимоловая проба, АЧВТ %, протромбин %, щелочная фосфатаза, билирубин, АЛТ, АСТ. Динамика уровня щелочной фосфатазы не отличалась в начале и в конце лечения и была в пределах референтных значений, что связано с отсутствием основного осложнения — деструкции кости. В хронической стадии в начале лечения она была высокой за счет выраженных деструктивных изменений. Не было случаев угнетения факторов АИР. Динамика количества

тромбоцитов у больных III группы имела выраженную позитивную направленность.

Диспротеинемия у детей данной группы носила более выраженный характер и зависела от тяжести деструктивных изменений в костной ткани, длительности тяжелого состояния и связанного с ними токсикоза. Динамика показала увеличение количества общего белка крови в процессе лечения в обеих фазах воспаления. Устранялся дисбаланс альбуминов и глобулинов, проявляющийся снижением альбумино-глобулинового индекса.

Отмечено повышение и Ig при ОГО в периоды обострения при ХГО. Их динамику в сторону увеличения, видимо, не следует расценивать, как отрицательную тенденцию в течении остеомиелита, а лишь о напряженности фагоцитарной реакции и опсонизирующим эффектом. Раньше всех нормализовались в остром периоде остеомиелита показатели иммуноглобулинов, а наиболее стойким маркером воспалительного процесса являлся С-РБ. С-РБ нормализовался примерно в течение 1,5–2-х месяцев после прекращения дренирования.

Были отмечены предшествующие общие заболевания, которые могли быть источником лимфогематогенного заноса инфекции в кость. Почти в 71% случаев у больных детей имел место предполагаемый источник инфицирования кости, в 39% он не был установлен. На первом месте по частоте встречаемости (30,6%), была механическая закрытая травма сегмента.

Кроме этого, проведен анализ характера хирургических методов лечения различных форм остеомиелита, которые предшествовали лечению новым способом. Ими были: простая инцизионно-дренажная операция (ИДО); остеоперфорация (ОП) в острой стадии остеомиелита; приточно-аспирационное дренирование (ПАД) и неоднократная операция фистулсеквестрнекрэктомиа (ФСНЭ) в хронической стадии с указанными вариантами наружного дренажа в среднем 2–3 у каждого больного.

Для определения характеристики микробной контаминации тканей очага исследовались микробиологические посевы нативного материала из ран мягких тканей и отделяемого экссудата из костного очага. Отмечено, что микробиологическая структура первичного и особенно вторичного (45 больных) гнойного очага при хроническом остеомиелите значительно отличается. В посевах первичного материала из костномозгового канала во время операции

у больных детей (17) с острым остеомиелитом в $64,62 \pm 2,1\%$ случаев высевался стафилококк. Наличие золотистого стафилококка в хроническом очаге остеомиелита при оперативных вмешательствах присутствует только в 13 (28,8%) случаях. В 52,45% случаев микрофлора гнойного очага была устойчива к исследуемым антибиотикам. Устойчивая микрофлора в очаге остеомиелита практически в 70% случаев (32 из 45) принадлежала больным с хроническим остеомиелитом. Исследования посевок из очага на анаэробную флору выявили положительные результаты в 67,5% случаев.

В некоторых ситуациях тяжелое состояние ребенка не позволяло провести повторную, радикальную операцию. Но при наличии функционирующего свища он использовался для миниинвазивного и малотравматичного наружного дренирования костного гнойного очага, заведением дренажа в очаг остеомиелита через наружное свищевое отверстие. Это позволяло разделить лечение на этапы. На I этапе ставились и выполнялись следующие задачи. Наладить аспирационное дренирование через функционирующий свищ. Добиться снятия воспалительного отека сегмента, общей воспалительной реакции, устранить постоянный болевой синдром. Уменьшить токсикоз, что в последующем давало возможность подготовить больного ко II этапу оперативного вмешательства.

ДНАДКГО позволило пересмотреть и выработать новый подход в сроках дренирования очага. Показания к удалению дренажей из кости на основании: «скудное отделяемое», «незначительное», применяемое для мягких тканей, даже в повседневной практике не могут быть критерием. Что считать «скудным» для кости и для мягких тканей? в главе, посвященной ВКГ, в патогенезе остеомиелита было показано, что задержка более 5 мл подобного экссудата в кости в течение суток у детей может расцениваться как состояние катастрофическое для организма ребенка.

Экссудативные реакции в кости, отек тканей и следующая за ними внутрикостная гипертензия являются кардинальными звеньями патогенеза, которые должны быть устранены в кратчайший срок с момента установки диагноза. При использовании аспирационного дренирования это происходит за счет непрерывного оттока и позволяет достаточно точно посчитать количество экссудата оттекаемого из очага.

Длительное наружное удаление воспалительного экссудата из кости путем плазморреи, «мембранного просачивания», через

нее, позволяет сравнить ДНАДКГО с ролью естественного ДПА. Костная ткань выполняет функцию «биологической мембраны», а прохождение через нее плазмы можно представить как интракорпоральный плазмаферез.

Таким образом, сроки дренирования костного гнойного очага зависели от характера и степени отделяемого раневого экссудата, клинических, лабораторных признаков стихания местного воспалительного процесса, рентгенологических данных и микроскопии дренажного экссудата и в среднем составили $9,5 \pm 6,2$ мес. Остаточной полости $1,2 \text{ мес.} \pm 10,3$ дня.

У больных с остеомиелитом наличие гнойной раны, которая являлась своего рода «кожным окном», позволило в динамике проследить косвенную регенерацию в остеомиелитическом очаге при применении ДНАДКГО. Цитологическая и микробиологическая динамика мазков-отпечатков характеризовала воспалительный процесс и регенераторные изменения в тканях в раннем послеоперационном периоде. Процесс завершенности репаративных процессов в очаге также отражает динамика мазков отделяемого из дренажной трубки, установленной в послеоперационную рану и костный очаг. Такие исследования проведены у 25 больных.

По мере стихания воспалительного процесса, отсутствия осложнения появлялся регенераторный тип отделяемого в мазках, без признаков дегенерации лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов. В дальнейшем в мазках отмечались макрофаги, полибласты и остеобласты, указывающие на переход очага в стадию регенерации и реорганизации рубца. Обеспечение лучшего косметического результата достигается продолжением дренирования, до появления полибластов в морфологическом субстрате отделяемого экссудата из раны.

По общедоступной информации не было отмечено эффективных прямых, малоинвазивных и малотравматичных методик динамического наблюдения, количественного, качественного микробиологического и цитогистологического клинического контроля воспалительного процесса в кости. В связи с этим подана заявка и получен патент РФ на изобретение № 2412724. Это позволило в дальнейшем впервые использовать методику в контроле над очагом остеомиелита, так как добиться идеального восстановления кости по данным рентгенологического контроля трудно. В кости всегда оставались изменения в виде остеопатии,

особенно при поздно начатом лечении. Исследование позволило объективизировать сроки длительности дренирования воспалительных мягких тканей, и в костном гнойном очаге, прогнозе эффективности местного хирургического лечения и предупреждения грубого рубца тканей. В случае с остеомиелитом это профилактика остеосклероза.

При изучении цитологической динамики мазков отделяемого экссудата из дренажей при остром и хроническом остеомиелите выявлены характерные закономерности, сопровождающиеся стимуляцией местного фагоцитоза и фагоцитарного индекса по уровню зрелых лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов. Нейтрофилы увеличиваются в цитологических мазках почти в 2 раза до 90 в п/зр., в состоянии активного фагоцитоза, с незначительными колебаниями, а лимфоциты соответственно снижаются. Эта динамика сохраняется до конца лечения. Соответственно ведет себя фагоцитарный индекс (>4). Это указывает на активную санацию и деконтаминацию остеомиелитического очага при помощи ДНАДКГО. Организм ребенка локализует процесс и направляет усилия стимулированного фагоцитоза на санацию очага и предупреждает генерализацию инфекции, которой не отмечено ни в одном случае лечения. К завершению лечения примерно к 6–7-й неделе (1,5–2,0 мес.) индекс находится на минимальных значениях. Что можно расценивать как завершение санации очага инфекции при острой стадии остеомиелита.

Данные, полученные при изучении регенераторных элементов в цитологических мазках, подтверждают активно протекающие восстановительные процессы в кости. К 5–6-й неделе в мазках отделяемого экссудата появляется и увеличивается количество остеобластов, гистиоцитов, ответственных за формирование костного матрикса. Одновременно с этим присутствуют остеокласты, которые уменьшаются и постепенно исчезают. Наступает перекрест этих показателей морфоструктур, ответственных за баланс восстановительных и разрушающих процессов в кости. Это свидетельствует о нарастающем преобладании восстановления костных структур в очаге. Однако основным критерием восстановления остаются рентгенологические данные.

Аналогичная закономерность с некоторыми особенностями прослеживается и при хронической стадии остеомиелита, она сопровождается стимуляцией местного фагоцитоза и фагоцитар-

ного индекса по уровню зрелых лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов. Нейтрофилы увеличиваются в цитологических мазках почти в 2 раза, до 90 в п/зр. В начале дренирования отмечается большое количество лейкоцитов (до 100 в п/зр.) в цитологических мазках, но держится несколько дольше, 4–5 недель. В последующем их количество уменьшается (до 50–60 в п/зр.) и колеблется до максимальных величин. Это зависело от неравномерности санации и уровня фагоцитоза в костной ткани. То есть обильная флора сменялась скудной и оставалась такой в конце дренирования. После оперативного лечения в течение 2-х недель также имеется конвергенция в показателях нейтрофилов и лимфоцитов в очаге, то есть их становится поровну 50:50. В последующем происходит дивергенция этих форменных элементов, но в меньшей амплитуде. Количество нейтрофилов увеличивается в цитологических мазках до 90 в п/зр., а лимфоциты соответственно снижаются. Эта динамика сохраняется до конца лечения.

Так же, как и в острой стадии, ведет себя фагоцитарный индекс. В первые 3–4 недели он сохраняется на высоких числах (>4) и затем с 4–5-й недели начинает снижаться, но медленней, чем в острой стадии, что является адекватным ответом для длительно хронически инфицированных местных тканей. Это указывает на активную санацию и деконтаминацию остеомиелитического хронического очага при помощи ДНАДКГО. Организм ребенка локализует процесс и направляет усилия фагоцитоза на санацию очага и предупреждает послеоперационную деструкцию кости, которой также не отмечено ни в одном случае лечения.

При изучении регенераторных цитологических элементов к 5–6-й неделе в мазках отделяемого экссудата появляется и увеличивается количество остеобластов и гистиоцитов, отвечающих за формирование костного матрикса. Одновременно с этим исчезают остеокласты, ответственные за разрушение костных структур.

Количество местных осложнений при лечении больных с остеомиелитом отмечено у 14 (22,5%), не повлиявших в целом на результаты лечения. В основном это были пациенты с воспалительными осложнениями в период выработки тактики дренирования раны и кости. В последующем, когда была отработана тактика раздельного дренирования и отказа от наложения первичных швов на послеоперационную рану при травматичных моментах операции, данные осложнения не наблюдались. Средние

сроки заживления ран были $15,25 \pm 2,6$ дней. Основное количество больных (94,32%) с остеомиелитом выписаны из стационара к 21–35-му дню болезни. Средний койко-день у основной группы больных составил $28,77 \pm 3,9$ дня. Средние сроки дренирования в острой и хронической стадии составили 1 год 2 мес. Не было случаев инвалидизации.

Таким образом, при лечении длительным непрерывным аспирационным дренированием остеомиелитического очага в острой и в хронической стадии, при соблюдении методики, рецидивов заболевания не отмечено. Хороший и отличный результат наступил практически у всех больных. Выздоровление в острой стадии наступило в 100% случаев. В хронической стадии — в 98,6%. Один больной не прослежен. Не отмечено случаев ортопедических осложнений.

Полученные данные по лечению хронической формы данной патологии в сравнении с литературными данными показывают высокую эффективность и простоту длительного аспирационного дренирования. ДНАДКГО является бесспорной альтернативой радикальному удалению измененной и глубоко пораженной инфекционным процессом костной ткани, так как у детей невозможно, например, удалить тотально пораженный крупный сегмент (бедренная кость, большеберцовая кость). Осложнения, наступившие в остром периоде до применения метода, могут быть ликвидированы при применении ДНАДКГО, и они не являются неразрешимыми задачами при своевременном применении способа. В данном случае можно утверждать, что это не просто способ лечения, а способ эффективного воздействия для создания оптимальных условий для репаративной регенерации костных структур.

Разработанные хирургические приемы и манипуляции позволяют контролировать, и управлять местным воспалительным процессом и в известной степени, через местный очаг контролировать и управлять в целом процессом воспаления в организме ребенка. Создается возможность оптимизировать отток воспалительного экссудата, являющегося основным природным механизмом санации и деконтаминации гнойного очага, в просвет созданного широкого и надежного дренажного канала, и тем самым регулировать процесс экссудации в местном очаге в процессе лечения.

Регулирование в определенных параметрах экссудативных процессов в очаге остеомиелита за счет подаваемого разрежения нормализует и модулирует миграцию фагоцитарных элементов

в очаг воспаления, что способствует усилению местного фагоцитоза и удалению его продуктов через дренаж, скорейшей санации и деконтаминации гнойного очага. Влияние на процессы в стадии экссудации в остром очаге предупреждает распространение и генерализацию нагноения, деструкцию костной ткани, то есть повторные очаги альтерации и связанные с ними осложнения. В хронической стадии заболевания длительное регулирование процессом экссудации оптимизирует восстановительные механизмы в пролиферативной фазе, организации и реорганизации костной ткани, предупреждая преждевременное склерозирование и фиброз. Оно также обеспечивает приток к пораженным тканям регенераторных элементов за счет стимулированной миграции, модулирует образование костного матрикса и регенерацию очагов разрушения кости.

Данные исследований убедительно показали, что терапия острого остеомиелита особенно эффективна в течение первых часов, от момента появления клинических симптомов заболевания, что и следует считать ранним лечением. Такая неукоснительная тактика повышает результативность нового способа лечения, позволяет предупредить осложнения и на практике считать его способом решения проблемы остеомиелита в целом.

Сформулированная новая концепция патогенеза остеомиелита в результате проведенных исследований и теоретического анализа позволила глубже понять причины неблагоприятного течения заболевания, а главное, дала возможность их предупреждения и устранения в процессе лечения. На ее основе решается самая трудная задача — предупреждение остеомиелитической деструкции кости и ее восстановление на месте разрушения костных структур.

Суть новой концепции состоит в том, что острое воспаление является центральной ответной реакцией организма на инфекционный фактор с местной реализацией гнойного патологического процесса в гнойном очаге, этиологическим фактором которого является, как правило, неспецифический микробный возбудитель. Последующие местные и общие изменения в тканях, органах и системах, образующие своеобразную общую цепь, являются компенсаторными механизмами защиты, а наступившие осложнения — результат их функциональной недостаточности в процессе лечения. Это можно представить в виде порочного круга и схемы основных клинических, патологических звеньев: нарушение

микроциркуляции, плазморрея, ВКГ, нагноение, деструкция, резорбция, токсикоз. Последний фактор поддерживает воспаление и нарушение микроциркуляции в костном очаге. Порочный круг замыкается. На одном из этапов происходит самопроизвольное или оперативное дренирование гнойного костного очага с оттоком воспалительного экссудата, который не обеспечивает надежной санации очага остеомиелита. и порочный круг сохраняется. Вынужденная длительная противовоспалительная и деэскалационная антибактериальная терапия наряду с защитной функцией гомеостаза способствует подавлению экссудативной фазы воспаления и соответственно тормозит развитие пролиферативной стадии. В совокупности с недостаточным дренажем очага данные процессы угнетают фагоцитоз.

Нарушенные процессы экссудации, кровоснабжения костной ткани, нагноение качественно меняют состояние костного очага. В организме процессы обновления кости связаны с разрушением и воссозданием. В норме они сбалансированы. Воспаление запускает механизм катаболизма. Развивается и нарастает патологическое разрушение кости. Следовательно, в острой фазе воспаления преобладают процессы альтерации и экссудации, разрушающие костные структуры, что начинает проявляться при рентгенологическом исследовании примерно с 3-й недели заболевания (разрежение участков кости дистрофия, и исчезновение костных балок) у старших детей и со 2-й недели у маленьких пациентов. Процессы разрушения костной ткани и ее восстановления не протекают изолированно в обеих стадиях остеомиелита. В острой фазе остеомиелита преобладает деструкция кости, а в хронической — репаративная регенерация костных структур, что показано в морфологических исследованиях при ХГО. Собственно регенераторные процессы уже не являются патогенозом, а по существу это неогенез. Он направлен на восстановление костных структур. Поскольку все деструктивные и регенераторные элементы костной ткани имеют воспалительную природу, то они становятся факторами, поддерживающими воспаление в очаге, и способствуют, вместе с имеющейся микробной инфекцией, рецидивирующему течению остеомиелитического процесса.

Параллельность и одновременность разрушения и созидания кости направляют эти процессы по патологическому пути образования несовершенной костной структуры. Они стимулируют

образование новой молодой костной ткани, но не происходит перестройки ее в костную ткань с нормальной структурой. и чем эффективность лечения ниже, включая в первую очередь оперативное лечение и элиминацию продуктов воспаления и микробного фактора, тем хуже результаты.

Таким образом, главным отличием состояния костной ткани в хронической стадии, особенно в более поздних периодах следует считать появление и преобладание процессов воссоздания новой костной ткани над разрушением кости. Патогенезом в прямом понимании следует считать только те патологические условия, которые поддерживают разрушения в организме и кости. Устранение именно этих условий и стимулирование неогенеза (регенераторных механизмов) будет влиять на процесс излечения от остеомиелита. Пусковой механизм, объясняемый существующими теориями этиопатогенеза, наиболее вероятен, но не должен рассматриваться как доминирующий, тем более служить основой для построения тактики лечения.

Механизм возникновения ВКГ зависит в первую очередь от общих иммунологических, экссудативных, сосудистых реакций, архитектоники сосудов кости и только потом от самой структуры, архитектоники костной ткани и ее возрастной плотности. Это обуславливает отек кости и напрямую формирует степень и глубину остеонекроза. ВКГ, как одно из основных звеньев в представленной нами схеме патогенеза, наглядно демонстрирует такие реакции при локализованных формах остеомиелита, когда заболевание протекает с умеренной общей реакцией, но выраженными местными симптомами воспаления, что является более адекватным ответом организма на инфекционный процесс в костной ткани.

Реже заболевание протекает в генерализованной форме, преимущественно при его гематогенной природе. При таком течении остеомиелита гиперреактивность организма в начальной фазе остеомиелитического процесса характеризует выраженность воспалительной реакции в целом и протекает в виде гипертоксических, сверхострых форм остеомиелита (токсикосептические и токсикопиемические). В их клинической картине преобладает ярко выраженная общая симптоматика заболевания, которая сглаживает местные проявления и затрудняет в этой стадии его диагностику. О таких формах заболевания писали в своих трудах известные исследователи прошлого столетия: И.С. Венгеровский,

Т.П. Краснобаев, также современные авторы Г.Н. Акжигитов с соавт., В.П. Селиванов, Ю.П. Воронянский, М.В. Гринев, Т.С. Ормантаев, Т.Ж. Султанбаев и др. Объяснение этому авторы находили в вирулентности микроорганизмов и особых свойствах микробных токсинов, которые попадают в кровь и вызывают тяжелый токсикоз. Заболевание, при такой реакции организма, может начаться с внезапной, очень высокой t тела, снижения артериального давления и т.д., нарушения сознания, за счет острой токсической энцефалопатии, вплоть до коматозного состояния. Развивается острая дыхательная, почечная недостаточность, появляется геморрагическая сыпь, которая носит токсико-септическую природу. Впоследствии может развиваться полиорганная недостаточность, несмотря на проводимую поликомпонентную интенсивную терапию.

Современными исследованиями последних двух десятилетий установлено, что в развитии тяжелых токсикосептических реакций в организме важную роль играют не только бактериэмия и вирулентность возбудителя, но и гуморальный иммунитет, а именно характер начальной фазы болезни, ее реактивность в большей степени зависят от уровня цитокинов в ответ на инфекционный фактор. Высокий уровень провоспалительных цитокинов в основном определяет системный ответ на проникновение, внедрение и транслокацию неспецифического инфекционного возбудителя при таком гнойно-воспалительном заболевании, как остеомиелит. Следствием этого является острый токсикоз различной степени тяжести. В связи с этим возникает некоторое противоречие с постулированием некоторыми авторами того, что остеомиелит развивается, как правило, на фоне имеющегося иммунодефицита [164, 171, 174, 177, 185 и др.]. Высокий уровень цитокинов в этом случае в начальном периоде болезни в некоторой степени противоречит этому утверждению. Сильная цитокиновая реакция свидетельствует о высоких возможностях иммунной системы крови, в частности ее гуморальных звеньев. Безусловно, если при этом не фиксируется абсолютного снижения показателей гуморального и клеточного пула в начале болезни. Другой вопрос состоит в том, что при этом, вероятно, клеточные реакции иммунной системы запаздывают в ответе на инфекционный фактор. Причиной этому могут быть блокады реакций как в инициаторах, так и в эффекторах сигнального и рецепторного звена. Видимо, в данном

случае имеет место снижение реакций местного иммунитета на инфекционный неспецифический процесс, каковым является остеомиелит, что способствует бактериемии и токсинемии, которая в свою очередь вызывает токсикоз и цитокиновую реакцию со стороны органов и систем.

При этом последние два десятилетия отмечается снижение заболеваемости остеомиелитом у детей в целом и тяжелых форм течения болезни в его структуре и большим процентом локализованных форм течения заболевания. Что является опять же противоречием с точки зрения частого начала и протекания болезни на фоне врожденного и приобретенного иммунодефицита [248, 339]. Это свидетельствует о том, что важна общая реакция на инфекционный процесс других систем, отвечающих за резистентность органов и тканей — нервной, вегетососудистой, гормональной, ферментной и др. Воспаление как фундаментальная реакция организма на воздействие извне требует своего дальнейшего изучения и анализа.

Таким образом, с какой бы ответной реакцией организма не протекал остеомиелит у детей, следует отметить, что токсикоз всегда имеет место в той или иной степени в обеих стадиях единого остеомиелитического процесса в разной степени выраженности. В острой стадии, особенно в начальном периоде болезни, токсикоз тяжелей. В хронической фазе он менее выражен за счет компенсаторных иммунных, обменных, сосудистых и др. реакций. **Патогенез** остеомиелита, исходя из представленной схемы, в острой и хронической фазе болезни принципиально не отличается своими основными первичными клиническими звеньями. В хронической стадии он представляет собой циклически повторяющийся процесс с периодическими обострениями. **Нагноение** и нарушение оттока гноя и **внутрикостная гипертензия** являются основными первичными звеньями в цепи патогенеза гнойного воспаления кости как главные факторы, поддерживающие **деструкцию** костной ткани. Они участвуют в формировании осложнений и переходе остеомиелита в хроническую стадию. **ВКГ** сохраняется и оказывает деструктивное действие на протяжении всего периода лечения и воспалительных изменений в кости. Деструктивные и регенераторные механизмы при остеомиелите одновременны и параллельны. В острой фазе воспаления, преобладают деструктивные механизмы, в хронической фазе преобладают регенераторные процессы. Они протекают в нормальной

кости, но в ней они сбалансированы. Расстройства их сбалансированности, вызванные остеомиелитическим процессом, являются основной причиной перехода остеомиелита в хроническую фазу.

Предложенная схема патогенеза остеомиелита проста и удобна для практического применения в клинике, так как показывает хирургу точку приложения того или иного элемента комплексного хирургического лечения и объясняет возможные неудачи в процессе лечения.

Схематически представленный порочный круг патогенеза остеомиелита символизирует:

1. Последовательность и закономерность нарастания основных патологических изменений при остеомиелите. Последовательность означает строго следующие друг за другом патологические местные и общие изменения. Например, контакт инфекционного фактора с иммунобиологической системой организма запускает **воспаление**. В фазе альтерации тканей в начальном периоде болезни вызывает нарушения **микроциркуляции** в очаге и т.д. и это является закономерностью.

2. Аксиоматичность и наглядность его клинических звеньев. Аксиоматичность заключается в том, что не требует дополнительных научных клинических и экспериментальных исследований для доказательства существования всех звеньев патогенеза. Они достаточно исследованы для данной клинической интерпретации. Наглядность сразу позволяет практическому врачу довольно просто представить патологические сдвиги в организме ребенка, больного остеомиелитом, и начать правильные лечебные мероприятия.

3. Завершенность и логичность нарастающих изменений в кости и организме в целом. Завершенность в схеме означает, что первое и последнее звено напрямую связаны, взаимодействуют и влияют друг на друга. Токсикоз как более поздняя стадия патогенеза через воспаление влияет на микроциркуляцию, и это логично. Однако микроциркуляторные нарушения в тканях непосредственно не будут оказывать влияния на деструкцию в кости. На деструкцию в кости непосредственно влияет нагноение, и это тоже логично.

4. Универсальность основных патологических процессов в остеомиелитическом очаге, в других тканях, органах и системах. Различные формы и периоды болезни могут протекать с различ-

ной степенью выраженности воспалительной реакции, представленной в схеме, но основные ее клинические звенья будут **однотипны**. Так же они будут протекать в случае вторичных гнойных процессов, развившихся вследствие осложнений в других тканях и органах при генерализации остеомиелита.

5. Цикличность, периодичность и идентичность этих процессов во время ремиссии и в периоды обострения остеомиелита. Весь опыт хирургии остеомиелита у детей свидетельствует, что если не разорвать **цикличность нарастания** изменений, которые демонстрирует представленная схема, то мы не получим положительного результата в лечении. При неблагоприятном течении остеомиелита у ребенка всегда имеет место **периодичность** ухудшения или улучшения в состоянии пациента. Это отражается на его состоянии и проявляется в клинических звеньях патогенеза. Например, усиление деструкции, образование абсцесса, усиление болей при повышении ВКГ, формирование дополнительно секвестра в хронической стадии остеомиелита, усиление токсикоза в острой стадии, нарушение оттока из очага и пр. и только когда мы устраняем основные патологические звенья, разрывая порочный круг патогенеза, мы можем рассчитывать на благоприятное течение болезни. Наконец, все перечисленные моменты имеют место в острой и хронической стадиях, только в хронической стадии они менее выражены, поэтому они **идентичны**.

6. Данная схема является **доказательством**, что патогенез острой и хронической стадии принципиально не отличаются своими основными клиническими патологическими звеньями и являются фазами единого процесса воспаления. В литературных источниках по проблеме остеомиелита у детей высказывались мнения о том, что форма хронического остеомиелита не является самостоятельной нозологией, а является хронической стадией воспалительного процесса [84, 121–123, 242, 290, 331, 333]. Однако при этом не приводилось доказательств этого утверждения. На наш взгляд, разработав практическую схему цикла патогенеза в острой и хронической стадиях остеомиелита, нам удалось показать, что принципиально основные звенья патогенетических изменений одинаковы в обеих стадиях остеомиелитического процесса. Разница в них только количественная. Поэтому мы считаем это положение доказательной базой идентичности патогенетических изменений в острой и хронической стадиях. Несмотря на то, что

упоминание об этом в литературных источниках носило больше декларативный характер, но оно, на наш взгляд, является верным.

Схематическое изображение патогенетических звеньев имеет практическое значение, что важно в лечебно-диагностической работе каждого врача, принимающего решение. В научно-практической литературе мы не нашли аналогов такой схемы и считаем ее достаточно удобной в повседневной работе и в дальнейших клинических исследованиях.

Преимущества концептуальной схемы патогенеза: 1 — схема проста и удобна для применения в клинической практике; 2 — раскрывает основные клинические звенья и механизмы патогенеза и нацеливает на конкретные лечебно-профилактические мероприятия; 3 — объясняет причины перехода остеомиелитического процесса в хроническую стадию и возможные неудачи в его лечении; 4 — объединяет все формы остеомиелита и объясняет суть хирургической ситуации и тактики для формирования оптимальных подходов в лечении; 5 — схема содержит возможность развития и модернизации без принципиальных изменений в первичных основных звеньях; 6 — модернизация и развитие схемы способствуют обучению и выработке клинического мышления в вопросах заболеваний воспалительной природы. Возможность модернизации схемы и основных звеньев патогенеза означает, что любое основное звено в представленной схеме патогенеза может быть расширено и представлено также в виде порочного цикла патогенеза с обозначением основных звеньев более детальных патологических изменений на иммунологическом, биохимическом, цитологическом уровне. Однако это требует дальнейшего изучения и дополнительного исследования изменений в воспалительном очаге на модели остеомиелитического процесса.

Из схемы патогенеза видно, что до развития токсикоза и его устранения в комплексе хирургического лечения необходимо добиться максимального уменьшения или прекращения резорбции кости и продуктов воспаления из очага в кровь, которые сохраняются и в хронической стадии болезни. В рамках комплекса нужно длительно и постоянно, а главное эффективно наладить элиминацию микробного возбудителя и гнойно-воспалительного экссудата из очага (внутренней среды) во внешнюю среду, что создает местную детоксикацию, через очаг воспаления; восстановить микроциркуляцию в тканях, и в том числе в кости, для последующей

регенерации тканевых структур; создать условия, а следовательно устранить длительно действующую ВКГ, для прекращения деструкции кости и воссоздания на месте наступивших разрушений новой зрелой костной ткани.

Концептуальное положение применения аспирационного дренирования свидетельствует, что критериями длительности лечения экстремедулярной стадии остеомиелита, при которой рентгенологические признаки деструкции кости неизбежны, именно они должны быть избраны признаками наиболее полной регенерации костных структур в комплексе с лабораторным и цитологическим контролем. Такими структурами на основании научных литературных данных можно считать эндост, периост, кортикальный слой с костными балками, архитектуру костной структуры в целом, костномозговой канал.

Безусловно, что идеальное восстановление костной структуры происходит редко. Всегда остаются элементы остеопатии, проявляющиеся сглаживанием балочной структуры, кортикального слоя и костномозгового канала и иногда остаточной периостальной реакцией. Если прямым рентгенологическим исследованием эндост проследить нельзя, то по формированию костномозгового канала после восстановления кости на месте деструкции косвенно можно судить о восстановительных процессах в эндосте. В дополнение к этому важным критерием являются регенераторные элементы в цитологических мазках отделяемого экссудата из очага.

Что же касается периоста, то он чаще прослеживается как регенераторная реакция костной ткани на инфекционный процесс. Однако ее избыточность в хронической фазе заболевания всегда является свидетельством незавершенности регенераторных процессов и показывает необходимость продолжить дренирование остеомиелитического очага.

Наконец, балочная структура кости также не всегда идеальна, но однородность, рентгенологическая плотность кости, без полостей, кист, секвестров, очагов дистрофии, склероза, остеопороза и остеолизиса, указывает на достаточную завершенность процессов репаративной регенерации в сочетании лабораторным и цитологическим контролем.

Непрерывное аспирационное дренирование костного гнойного очага является максимально патогномичным методом, при котором происходит разрыв порочного круга патогенеза, отра-

женного практической схемой, когда выпадают основные патогенетические звенья, поддерживающие воспалительный процесс в кости в острой и хронической стадии остеомиелита. Он создает условия для восстановительных механизмов и на практике решает трудную проблему гнойно-воспалительной деструкции кости.

В заключение для монографии хотелось бы подчеркнуть основные, наиболее важные положения, которые авторы выносят на суд своих читателей.

Авторами разработаны научная концепция патогенеза остеомиелита и его практическая схема, основанная на современных достижениях медицины. Это позволило открыть порочный цикл патогенеза. На основании этого острая и хроническая стадии принципиально не отличаются друг от друга. Данные положения служат доказательством, что острый и хронический остеомиелит являются стадиями единого процесса воспаления в костной ткани. Остеомиелит травматической природы укладывается в новую концепцию патогенеза заболевания, что придает ей объединительные свойства. Доказано, что в основе иммунологических причин неблагоприятных исходов заболевания и перехода в хроническую форму лежит угнетение фагоцитоза, и в первую очередь в очаге воспаления при длительном лечении, когда традиционная операция остеоперфорации и общая терапия неэффективны. Это нарушает санацию и деконтаминацию очага. Это ведет к продолжающейся деструкции кости в острой стадии и сохраняющимся деструктивным изменениям в костной ткани хронического очага. В основе нарушенной санации и деконтаминации главную роль играет недостаточно эффективная наружная элиминация воспалительных продуктов и микробов из очага распространенными методами дренирования, что поддерживает токсикоз и создает трудности их внутренней элиминации за счет угнетения общей резистентности.

Предложен новый оригинальный подход в лечении остеомиелита различной этиологии у детей, который заключается в усилении роли и эффективности местного хирургического лечения остеомиелита в острой и хронической стадиях и улучшении наружной элиминации воспалительных продуктов из очага.

Разработана уникальная методика длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага (ДНАДКГО). Это обеспечивает полную санацию очага за счет

наружной элиминации воспалительного экссудата. Осложнения, наступившие в остром периоде до применения метода, в том числе вследствие допущенных лечебно-диагностических и тактических ошибок, могут быть ликвидированы при применении ДНАДКГО и не являются неразрешимыми задачами при его правильном применении.

Введены новые понятия, такие как внутрикостная гипертензия («ВКГ»), «интегральность показателя ВКГ», «длительное непрерывное аспирационное дренирование костного гнойного очага», «интракорпоральный плазмаферез», «основные клинические звенья порочного цикла патогенеза», «гидродинамика в остеомиелитическом очаге», отражающие особенности движения воспалительного экссудата в кости и мягких тканях при лечении методом ДНАДКГО.

Разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное достижение в развитии перспективного раздела — **регенеративного** направления в детской хирургии. Теоретическая значимость исследований обоснована тем, что доказаны многофакторное влияние новой хирургической методики лечения на организм ребенка, необходимость длительной аспирации патологического содержимого из остеомиелитического очага до момента регенерации основных костных структур. Впервые показано, что длительное дренирование гарантирует излечение от остеомиелита в любой стадии заболевания за счет устранения основных звеньев патогенеза, обозначенных практической схемой порочного круга (цикла). Методика ДНАДКГО позволила изучить ранее недоступный регенераторный процесс в костной ткани, прогнозировать течение не только воспалительного процессов в кости, но и процессы воссоздания костных структур. Это позволяет создать целое направление регенеративной хирургии костной ткани.

Исходя из проблематики, освещенной в монографии, эффективно использованы базовые исследования. Это рентгенологические, КТ- и МРТ-исследования, микробиологические, цитологические, гистологические, иммунологические, рентгеноконтрастные, биохимические, клинические методики.

Изложены положения концепции, на основе которых строится современная комплексная терапия заболевания остеомиелита у детей. На их основе раскрыты механизмы, влияющие на

исход заболевания у конкретного больного. Значение полученных соискателем практических результатов исследований подтверждается тем, что:

Разработаны и впервые изучены и внедрены в клиническую практику устройства для обработки кости — набор гибких сверл и фрез, методика цитологического контроля над воспалительным процессом в очаге, позволяющая в динамике наблюдать и объективизировать регенераторные механизмы костной ткани.

Определены показания применения как альтернативы радикальному удалению пораженной кости. Раскрыты и уточнены механизмы гидродинамики в остеомиелитическом очаге при использовании аспирационного дренирования. Регламентирована и патогенетически обоснована длительность сроков аспирационного дренирования гнойного воспалительного очага при остеомиелите и гнойном воспалении мягких тканей при данном заболевании.

Создана система практических рекомендаций по использованию новых методик, направленных на улучшение результатов диагностики и лечения остеомиелита у детей, профилактику осложнений, выбор показаний к этапному лечению и использование нового хирургического способа лечения.

Представлены методические рекомендации по контролю над динамикой воспалительного процесса в кости и мягких тканях при помощи исследования циторепаративных мазков и комплексной оценки их с рентгенологической динамикой.

Личный вклад авторов данного труда состоит в непосредственном участии во всех этапах лечебного процесса у больных детей с острым и хроническим остеомиелитом в анализируемых группах, в разработке новых способов и методик, их патентовании и внедрении в практику.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АИР — антиинфекционная резистентность	ОГО — острый гематогенный остеомиелит
АТ — антитела	ОО — острый остеомиелит
БОФ — белки острой фазы	ПОЛ — перекисное окисление липидов
ВКГ — внутрикостная гипертензия	ПСГОП — пептидосвязанные гидроксипропиленовые кислоты
ВКД — внутрикостное давление	ОССК — олигосвязанные сиаловые кислоты
ГБО — гипербарическая оксигенация	ПТК — окказатели токсичности крови
ГО — гематогенный остеомиелит	СОЭ — скорость оседания эритроцитов
ОГО — острый гематогенный остеомиелит	СОД — супероксиддесмутаза
ХГО — хронический гематогенный остеомиелит	С-РБ — С-реактивный белок
ДНАДКГО — длительное непрерывное аспирационное дренирование костного гнойного очага	ФА — фагоцитарная активность
ДПА — дискретный плазмаферез	ФИ — фагоцитарный индекс
аI-ИП — ингибитор протеаз	ХО — хронический остеомиелит
аI-КГП — кислый глюкопротеин	ЩФ — щелочная фосфатаза
ИЛ-1 — интерлейкин1	ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ИЛ-2 — интерлейкин2	CD3 — кластеры дифференцировки (субпопуляции лимфоцитов)
ФНО — фактор некроза опухоли	CD20 — кластеры дифференцировки (субпопуляции лимфоцитов)
ККСК — каликреин-кининовая система крови	CD56 — кластеры дифференцировки (субпопуляции лимфоцитов)
КМК — костномозговой канал	Ig A — сывороточный иммуноглобулин А
ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации	Ig G — сывороточный иммуноглобулин G
ЛФК — лечебная физкультура	Ig M — сывороточный иммуноглобулин М
ЛТ — лазерная терапия	
МДА — малоновый диальдегид	

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббаев Ю.К. Остеомиелит у недоношенных детей // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — М., 2006. — С. 65–66.
2. Аббаев Ю.К. Пренатальный остеомиелит // Детская хирургия. — 2005. — № 3. — С. 53–54.
3. Аббаев Ю.К. Хронический рецидивирующий многоочаговый остеомиелит у детей // Детская хирургия. — 2005. — № 4. — С. 51–54.
4. Аббаев Ю.К., Катько В.А., Зафранская М.М. и др. Хирургическая инфекция в детском возрасте: анализ и прогноз // Белорусский мед. журнал. — 2003. — № 2. — С. 4–8.
5. Аблакулов А.К. Аппаратно-хирургический метод лечения детей с дефектами бедренной кости после гематогенного остеомиелита / А.К. Аблакулов.
6. Аблакулов А.К., Унгбаев Т.Э. // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 124–125.
7. Абушкин И.А. Ранняя неинвазивная диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей / И.А. Абушкин [и др.] // Детская хирургия. — 2001. — № 1. — С. 31–34.
8. Адамалиев К. Костная пластика при хроническом гематогенном остеомиелите у детей. — Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1979. — 24 с.
9. Акжигитов Г.Н., Галеев М.А., Сахатудинов В.Г., Юдин Я.Б. Остеомиелит. — М.: Медицина, 1986. — 208 с.
10. Азизов А.А. Дифференцированный подход к лечению патологического вывиха бедра у новорожденных при ОГЭО / А.А. Азизов [и др.] // Современная медицина и качество жизни пациента: мат. конф. — Душанбе, 2006. — С. 17–18.
11. Азизов А.А. Роль клебсиеллезно-протейной инфекции в этиологии остеомиелита у новорожденных / А.А. Азизов [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. II Росс. конгр. — Москва, 2003. — С. 371.
12. Азизов А.А. Коррекция патологического вывиха бедра при остром гематогенном эпифизарном остеомиелите у новорожденных / Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. II Росс. конгр. — Москва, 2003. — С. 373.
13. Азизов А.А. Острый гематогенный эпифизарный остеомиелит у новорожденных / А.А. Азизов [и др.] // Неотложное состояние у детей: мат. II Росс. конгр. — Москва, 2003. — С. 215–216.
14. Азизов А.А. Лечение остеоартрита и патологического вывиха бедра у новорожденных / А.А. Азизов [и др.] // IV съезд педиатров Таджикистана: мат. — Душанбе, 1998. — С. 131–132.
15. Азизов А.А. Отдаленные результаты комплексного лечения острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у новорожденных / А.А. Азизов [и др.] // IV съезд педиатров Таджикистана: мат. съезда. — Душанбе, 2008. — С. 297–298.
16. Азизов А.А. Особенности клинического течения острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у новорожденных / А.А. Азизов [и др.] // II съезд детских хирургов анестезиологов и реаниматологов Таджикистана: мат. съезда — Душанбе, — 2008. — С. 305–306.
17. Азизов А.А. Острый гематогенный остеомиелит у новорожденных / А.А. Азизов, И.Б. Шерназаров // Успехи детской хирургии за годы независимости республики Таджикистан: сб. ст. — Душанбе, 2007. — С. 237–245.

18. Азизов А.А. Ранняя коррекция патологического вывиха бедра у новорожденных в остром периоде гематогенного остеомиелита костей образующих тазобедренный сустав / А.А. Азизов [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VI Росс. конгр. — Москва, 2007. — С. 227.
19. Азизов А.А. Изменения клеточного иммунитета при ОГЭО у новорожденных / А.А. Азизов [и др.] // III съезд хирургов республики Таджикистан: мат.съезда — Душанбе, 2000. — С. 49.
20. Абдуалиев А.П. Гелий-неоновый лазер в комплексе лечения новорожденных с острым гематогенным эпифизарным остеомиелитом / А.П. Абдуалиев [и др.] // III съезд хирургов республики Таджикистан: мат.съезда — Душанбе, 2000. — С. 51.
21. Али-Заде Ч.А. Отдаленные результаты комплексного лечения больных хроническим гематогенным остеомиелитом / Ч.А. Али-Заде // Хирургия. — 2000. — № 8. — С. 42–44.
22. Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. — М.: Медицина, 1998. — 288 с.
23. Алексюк К.П. Внутривенное введение антибиотиков в комплексном лечении острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. к.м.н. — Одесса, 1967. — 28 с.
24. Алексюк К.П., Николаева Н.Г. Использование внутрикостного электрофореза при лечении хронического остеомиелита у детей / Съезд физиотерапевтов и курортологов Украинской ССР, 4-й: Тез. докл. — Ч. I. — Одесса, 1985. — С. 9–10.
25. Алиев М.М., Садириханов О.С., Уразметова М.Д. и др. Неспецифические факторы защиты и иммунная реактивность при рецидивирующей хирургической инфекции у детей // Детская хир. — 2001. — № 4. — С. 29–31.
26. Али-Заде Ч.А. Отдаленные результаты комплексного лечения больных хроническим гематогенным остеомиелитом. // Хирургия. — 2000. — № 8. — С. 95–99.
27. Альхимович В.А., Шегельман З.О. О раннем оперативном вмешательстве при остром гематогенным остеомиелите длинных трубчатых костей у детей. // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1979. № 12. — С.83–86.
28. Аманов А.И. Хирургическое лечение хронического гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... к.м.н./ А.И. Аманов. — Ташкент, 2004. — 16 с.
29. Амирасланов Ю.А., Савельев В.И., Быстрый К.Н. Лечение обширного посттравматического остеомиелита длинных костей // Хирургия. — 1993. — № 4. — С. 53–57.
30. Амирасланов Ю.А., Светухин А.М., Митиш В.А. и др. Основные принципы лечения больных с хроническим остеомиелитом длинных костей. // // Вестн. хирургии им. Грекова, 2000. — Том 159. — № 2. — С.91–96.
31. Андрианов В.Л. Последствия гематогенного остеомиелита у детей / В.Л. Андрианов. — Л.: Медицина, 1987
32. Апель В.А. Метод лечения острого гематогенного остеомиелита // Вестн. Хирургии. — 1981. — № 7 — С. 96–98.
33. Аранович А.М., Коршок Н.Н. Иммунологический статус и способ лабораторного прогнозирования рецидива процесса у больных с хроническим остеомиелитом при лечении методом чрескостного остеосинтеза // Гений ортопедии. — 1996. — № 1. — С. 56–58.
34. Арутюнян Б.Н., Тольстых. П.И., Симонов А.В. Губчатые перевязочные материалы из солей альгиновой кислоты при лечении гнойных ран // Хирургия. — 1991. — № 7. — С. 44–47.
35. Астапенко В.Г. Применение гемосорбции в хирургии / В.Г. Астапенко, В.А. Остапенко // Хирургия. — 1984. — № 11. — С. 14–18.

36. Астраханов В.Х. Некоторые аспекты лечения хронических остеомиелитов как осложнений переломов длинных костей / В.Х. Астраханов [и др.] // Детский гематогенный остеомиелит. — М., 1989. — С. 69–70.
37. Атрощенко В.П. Компьютерная томография в ранней диагностике острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей / В.П. Атрощенко // Вестник хирургии им. Грекова. — 1993. — №5–6, Т. 150. — С. 59–61.
38. Ахмедов М.А., Рахимов А.У., Ахмедов Ю.М. Применение продигоизана при хроническом остеомиелите у детей // Хирургия. — 1985. — № 7. — С. 92–94.
39. Ахтамов М.А., Рахимов А.У., Ахмедов Ю.М. Применение продигоизана при хроническом гематогенном остеомиелите у детей // Хирургия. — 1985 — №7. — С. 92–94.
40. Ахунзянов А.А., Гребнев П.Н., Фатыхов Ю.И. и др. Острый гематогенный остеомиелит длинных трубчатых костей у детей. // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск. — 2006. — С. 12–14.
41. Аяганов А.Н., Джаналаев Б.К., Сатаев Ж.Т. и др. Общая реакция организма при остром гематогенном остеомиелите // «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». Материалы Всероссийского симпозиума дет. хирургов. — Воронеж, 2004. — С. 55–56.
42. Базаров Р.А. Хирургическое лечение детей с последствиями острого гематогенного остеомиелита верхней конечности: автореф. дисс. ... к.м.н./ Р.А. Базаров. — СПб, 2004. — 24 с.
43. Баиров Г.А. Гнойная хирургия у детей / Г.А. Баиров, Л.М. Рошаль. — Л., 1991. — С. 212–236.
44. Байдин С.А., Казанский Д.Д., Лодыгина Е.А. и др. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении острого гематогенного остеомиелита у новорожденных и грудных детей // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск. — 2006. — С. 16–18.
45. Баламетова Л.Г. Состояние периферического кровотока при хронических остеомиелитах костей конечностей по данным реовазографии / Л.Г. Баламетова. — Российская Медицина, 1987.
46. Банная В.С., Кухаренко С.И., Мирошниченко Н.А. Резистентность к антибиотикам микрофлоры при хроническом гематогенном остеомиелите у детей // Тр. Крымского мед. ин-та. — 1974. — Т. 55. — С. 55–56.
47. Баранок А.П., Попов В.Д., Агеенко А.А. и др. Иммунокорригирующее действие плазмафереза у больных хроническим остеомиелитом // Современные аспекты военной медицины. Тезисы докладов. — Киев, 1995. — С. 138–139.
48. Барская М.А. Патогенетическая значимость изменений плазменного и тромбоцитарного гемостаза при гематогенном остеомиелите у детей // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 22–24.
49. Барская М.А., Кузьмин А.И., Куксов В.Ф. и др. Хирургическая тактика при хроническом гематогенном остеомиелите у детей. // Дет. хирургия. — 2000. — № 4. — С.31–32.
50. Барская М.А., Кузьмин А.И., Мунин А.Г., Ромашева М.Л. Особенности диагностики и лечения тяжелого сепсиса с полиорганной недостаточностью, обусловленного острым гематогенным остеомиелитом // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 21–22.
51. Батаев Х.М. Основные принципы этиопатогенетического терапии хронического остеомиелита. — Автореф. дисс ... к.м.н. — Москва, 1998.

52. Бахтинов А.А. Клинико-рентгенологическая и биохимическая характеристика результатов аутотрансплантации костного мозга в сочетании с препаратами гидроксиапатита для замещения дефектов и костных полостей челюстных костей. — Автореф. дисс. к.м.н. — Москва, 2004.
53. Барская М.А. Роль изменений плазменного и тромбоцитного гемостаза в диагностике и лечении гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. к.м.н. — М., 1983. — 14 с.
54. Башинская В.А. Экспериментальный остеомиелит и некоторые вопросы его патогенеза // Бюлл.экспер.биол.и мед.—1959, № 7, с.38–42.
55. Бекетова И.С., Фрадкин МЛ., Журавлева А.В., Тупицына И.В. Иммуномикробиологическая характеристика больных хроническим посттравматическим остеомиелитом // Медико-биологические проблемы Восточной Сибири. Материалы конф. — Иркутск, 1988. — С. 76.
56. Беклемишев Н.Д. Иммунопатология и иммунорегуляция. — Москва. Медицина, 1986.
57. Белобородова Н.В., Белобородов С.М. Влияние метаболитов анаэробных бактерий на иммунореактивность // Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений. Сборник статей. — Москва, 2005. — С. 25–36.
58. Белобородова Н.В., Осипов Г.А. Гомеостаз малых молекул микробного происхождения и его роль во взаимоотношениях микроорганизмов с организмом хозяина // Вестник РАМН. — 1999. — № 7. — С. 25–31.
59. Беляев М.К., Прокопенко Ю.Д., Федоров К.К. К вопросу о выборе лечебной тактики при метафизарном остеомиелите у детей // Детская хирургия. — 2007. — № 4. — С. 27–29.
60. Бережной В.И., Горячев В.В., Ротарь В.И. и др. Опыт лечения септикопиемической формы острого гематогенного остеомиелита у детей с использованием внутриартериальных инфузий антибиотиков // Клинич. хирургия. — 1985. — № 6. — С. 46–48.
61. Бережной А.П., Баева А.В., Скипенко Т.Т. и др. Хронический рецидивирующий многоочаговый остеомиелит у детей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1988. — № 11. — С. 23–27.
62. Биезинь А.П., Ламстерс У.А. Лечение острого гематогенного остеомиелита. / Хирургия. — 1971. — № 4. — С. 104–106.
63. Билич Г.Л. Стимуляция регенерации и защитных механизмов в детской хирургии. — М.: Медицина, 1976. — 223 с.
64. Блинов И.А., Тихомиров С.Л., Елагин Е.В. Анализ ошибок диагностики и результаты лечения острого гематогенного остеомиелита // Диагностика и лечение гематогенного остеомиелита. Сб. научных трудов, тезисов и докладов межрегион. конф. — Ижевск, 2000. — С. 167–169.
65. Блинов И.А. Результаты лечения острого гематогенного остеомиелита / И.А. Блинов [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. V Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 339–340.
66. БМЭ. — М.: Сов. Энциклопедия, 1976. — Т. 4, изд. 3. — С. 413–424.
67. Бойков Г.А. Гнойная хирургия у детей // Сборник научных трудов кафедры детской хирургии. — Л., 1985.
68. Бондаренко Е.Л. Клинико-иммунологический анализ эффективности санаторно-курортного лечения детей с ОГО // Иммунология и аллергия / под ред. Е.Ф. Чернушенко. — Киев, 1988. — Вып. 22 — С. 64–66.
69. Бондаренко Н.С. Хирургическое лечение детей с последствиями гематогенного остеомиелита / Н.С. Бондаренко [и др.] // Детский гематогенный остеомиелит. — 1989. — С. 56–57.

70. Бордиян С.Г. Острые воспалительные заболевания тазобедренного сустава у детей. (Дифференциально-диагностические критерии) / С.Г. Бордиян [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. V Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 340.
71. Боровик П.И. Применение гипербарической оксигенации и димексида в комплексном лечении хронического гематогенного остеомиелита у детей // Вестн. Хирургии. — 1979. — № 8. — С. 133–136.
72. Боровик П.Н. Комплексное лечение острого гематогенного остеомиелита новорожденных и детей раннего возраста с применением димексида и гипербарической оксигенотерапии // Вестн. Хирургии им. Грекова. — 1980. — Т. 124, № 2. — С. 135–138.
73. Боровик П.И., Трошков А.А., Бова Л.С. и др. Лечение септикопиемических форм острого гематогенного остеомиелита у детей с применением димексида и гипербарической оксигенации // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1981. — Т. 127, № 7. — С. 94–96.
74. Боян Г.М. Клинико-иммунологическая характеристика гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста : Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. — М., 1984. — 20 с.
75. Бугаев Т.Л. Раннее выявление и лечение эпифизарного остеомиелита у детей первого года жизни // Вестник хирургии им. Грекова. — 1974. — Т. 113, № 8. — С. 93–96.
76. Булавкин В.П., Новикова И.А. Методы подбора иммунокорригирующих средств при хроническом остеомиелите // Сов. медицина. — 1991. — № 11. — С. 75–77.
77. Бурков И.В., Гусев Б.С. Комплексная терапия острого гематогенного остеомиелита у детей / Детская хирургия. — М., Медицина, 1971. — С. 113–137.
78. Бухарин О.В., Васильев Н.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. — Томск, 1974. — 209 с.
79. Бычков В.А. Диагностика и лечение острого гематогенного остеомиелита у детей (Современное состояние проблемы) / В.А. Бычков [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. III Росс. конгр. — Москва, 2004. — С. 437.
80. Васильева М.Ф. Комплексная физиотерапия остеомиелита у детей // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 48–50.
81. Васильева Т.Н. Использование показателей обмена биополимеров соединительной ткани в качестве маркеров эндогенной интоксикации при остеомиелите / Т.Н. Васильева, Н.С. Стрелков // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. V Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 342.
82. Васильев Н.В. Эффективность специфической терапии стафилококковой деструкции легких и острого гематогенного остеомиелита у детей.: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. — Л., 1981. — 24 с.
83. Вдовин О.Б. Сравнительная оценка методов биологической детоксикации в комплексном лечении острого и хронического гематогенного остеомиелита: автореф. дисс. ... к.м.н. / О.Б. Вдовин. — Владивосток, 2000. — 20 с.
84. Венгеровский И.С. Остеомиелит у детей. — М.: Медицина, 1964. — 271 с.
85. Вернигора И.П. Хирургическое лечение хронического остеомиелита у детей и подростков / И.П. Вернигора [и др.] // Детский гематогенный остеомиелит. — 1989. — С. 33–34.
86. Вершигора А.Е. Основы иммунологии. — Киев, 1980. — 504 с.
87. Веселов А.Я., Трохова В.Г. Показатели неспецифической и специфической резистентности у больных с остеомиелитом // Факторы естественного им-

- мунитета при различных физиологических и патологических состояниях. — Челябинск, 1974. — Вып. 3. — С. 220–221.
88. Вечеровский И.Ф. Новые модели экспериментального остеомиелита // Труды Пермского мед. института. — Пермь, 1960. — № 32. — С. 171–178.
 89. Винницкий Л.И., Бунятян К.А., Инвиняева Е.В. Отечественные иммуномодуляторы в комплексном лечении гнойно-септических осложнений у хирургических больных. — Москва, 2002. — С. 301–313.
 90. Вишневский А.А., Орлов А.Б. К вопросу об оценке иммунологического статуса у больных с неспецифическим остеомиелитом позвоночника // Вестн. хирургии им. Грекова. — 2004. — Т. 163. — № 5. — С. 73–77.
 91. Власенко В.В. Эндолимфатическая терапия хронического гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей / Власенко В.В. [и др.] // Актуальные вопросы детской хирургии и педиатрии. — Уфа, 1991. — С. 52–54.
 92. Войцеховский Г.И., Бойко Н.И. Острый гематогенный остеомиелит у детей раннего возраста // УН съезд хирургов Белоруссии. — Минск, 1973. — С. 168–169.
 93. Воробьев А.А., Борисова Е.В., Моложаева О.С. и др. Иммуносупрессивное действие патогенных грамотрицательных бактерий // Вестн. Российской АМН. — 2001. — № 2. — С. 21–25.
 94. Воробьев С.М., Тихомиров С.Л. Ошибки в лечении хронического гематогенного остеомиелита у детей // Диагностика и лечение гематогенного остеомиелита. Сб. научных трудов, тезисов и докладов межрегион. конф. — Ижевск, 2000. — С. 214–216.
 95. Воронова Т.В. Исследование минеральной плотности костной ткани на основе компьютерного анализа рентгенологических снимков / Т.В. Воронова // Актуальные проблемы педиатрии: мат. XI конгр. педиат. России. — Москва, 2007. — С. 146–147.
 96. Ворончихин С.И., Бушмелев В.А., Стрелков Н.С. Роль остеоперфорации в комплексном лечении гематогенного остеомиелита у детей // Лечение травм и ортопедических заболеваний у детей. — Горький, 1980. — С. 70–74.
 97. Ворончихин С.И., Бушмелев В.А., Стрелков Н.С. Значение остеоперфорации в лечении хронических остеомиелитов // Вопросы клинической хирургии. — Ижевск, 1983. — С. 204–208.
 98. Ворыпин Д.М., Кудрявцева В.А., Буторина А.В. Множественный гематогенный остеомиелит у детей // Вестн. Хирургии им. Грекова. — 1984. — Т. 133, № 12. — С. 65–67.
 99. Воспаление (руководство для врачей под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова). — М., Медицина, 1995. — 120 с.
 100. Выборнов Д.Ю. Использование объективных методов исследования в диагностике нарушений остеопарации / Д.Ю. Выборнов [и др.] // Актуальные проблемы педиатрии: мат. XI конгресса педиатров России. — Москва, 2007. — С. 149.
 101. Гаджимирзаев Г.А., Айсаяв З.Ч., Патахов С.П. и др. Эпифизарный остеомиелит новорожденных и детей грудного возраста // Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей. Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов. — Воронеж, 2004. — С. 52.
 102. Гайко Г.В. Ортопедические осложнения и последствия гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у детей и подростков: автореф. дисс. докт. мед. наук. — Киев, 1984. — 41 с.
 103. Галанкин В.Н., Токмаков А.М. Проблемы воспаления с позиций теории и практики / В.Н. Галанкин, А.М. Токмаков. — М.: Медицина, 1991. — 120 с.

104. Галеев М.А., Сахаутинов В.Г., Мадьяров Р.Х., Хусаинов Ш.И. и др. Хирургическое лечение остеомиелита // Хирургия. — 1974. — № 11. — С. 57–61.
105. Галустян А.Л. Применение внутривенного лазерного облучения в комплексной интенсивной терапии пред- и раннего послеоперационного периодов у детей с хроническим гематогенным остеомиелитом: автореф. дис. ... к.м.н. / А.Л. Галустян. — Москва, 1998. — 19 с.
106. Гаклин В.Д. Проблемы остеомиелита (искания, идеи) // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1970. — № 11. — С. 1–7.
107. Галькин В.Н. Гематогенный остеомиелит у детей Кировской области / В.Н. Галькин, М.П. Разин, А.А. Мохирев // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. — Москва, 2009. — С. 342.
108. Гальпер Х.Т. Распространение рентгеноконтрастного вещества после внутрикостного его введения при остеомиелите. // Хирургия им. Н.И. Пирогова. — 1959. — № 4. — С. 66–71.
109. Гаркавенко Ю.Е., Поздеев А.П. Ортопедическое лечение детей с последствиями острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей верхних конечностей / Ю.Е. Гаркавенко, А.П. Поздеев // Актуальные проблемы педиатрии: мат. 11 конгр. педиат. России. — Москва, 2007. — С. 160.
110. Гармашев В.П. Изменения костного мозга с возрастом: дис. — СПб., 1902.
111. Гасаналиева А.М., Ташпулатов А.Г. Наш опыт лечения больных с хроническими рецидивирующими формами гематогенного остеомиелита / А.М. Гасаналиева, А.Г. Ташпулатов // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 109–110.
112. Гейн В.В. Раннее хирургическое лечение хронического остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М. 1984. — 17 с.
113. Генке А.В. Бактерицидные свойства костного мозга и этиология остеомиелита: дис. — СПб., 1903.
114. Гисак С.Н., Мезенцев Е.В., Трушин П.В. и др. Дополненное этиопатогенетическое лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». Материалы Всероссийского симпозиума дет. хирургов. — Воронеж, 2004. — С. 50–51.
115. Гисак С.Н. Отдаленные результаты перенесенного гематогенного остеомиелита у детей / С.Н. Гисак [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. — Москва, 2009. — С. 342–343.
116. Глыбочко П.В. Основы детской хирургии / П.В. Глыбочко, В.Г. Полякова, Д.А. Морозова. — Москва, 2009. — 206 с.
117. Горбылев М.Н., Алборов О.И., Ильин А.И., Белова Т.А. Хронический остеомиелит у детей. — Владимир: «Посад», 1997.
118. Горбылев М.Н., Сорокин С.А. Внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез в лечении хронического остеомиелита, его осложнений и последствий у детей // Профилактика, комплексное лечение и медико-социальная реабилитация детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата: сб. тез. докл. обл. научно-практ. конф.-семинара. — Владимир, 1988. — 158 с.
119. Гребнев П.Н. Фенотип лимфоцитов периферической крови при хроническом гематогенном остеомиелите у детей / Гребнев П.Н. // Гнойно-септические заболевания у детей: сб. мат. 5 ежегодной Моск. с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 119–120.

120. Григоровский В.В., Боер В.А. Сравнительная характеристика нарушения внутрикостного кровообращения при асептическом инфаркте и гнойном остеомиелите длинной трубчатой кости в эксперименте // Материалы VIII съезда травматологов-ортопедов УССР. — Киев, 1980. — С. 247–250.
121. Гринев М.В. О давлении в костномозговой полости длинных трубчатых костей в норме и при некоторых патологических состояниях // Вестник хирургии им. Грекова. — 1965. — № 5. — С. 57–60.
122. Гринев М.В. Спорные и достоверные вопросы патогенеза и лечения острого гематогенного остеомиелита // Вестн. Хирургии им. Грекова. — 1972. — Т. 100, № 2. — С. 69–73.
123. Гринев М.В. Остеомиелит. — Л., Медицина, 1977. — С. 150–152.
124. Громов С.А. Микробиологическая характеристика остеомиелитов: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — Л., 1976. — 19 с.
125. Гостищев В.К., Канорский М.Д., Толстых П.И., Светухин А.М. Антибиотикотерапия остеомиелита (Обзор литературы) // Хирургия. — 1975. — № 4. — С. 141–146.
126. Гостищев В.К., Пауков В.С., Шкроб Л.О. и др. Состояние факторов иммунной защиты и их коррекция у больных хроническими воспалительными заболеваниями нижних конечностей // Хирургия. — 1996. — № 5. — С. 43–47.
127. Гостищев В.К., Шалчкова Л.П., Шкроб Л.О. Диагностика и коррекция иммунных нарушений у больных хроническим остеомиелитом таза // Новости хирургии (Витебск). — 1996. — № 1. — С. 7–13.
128. Гостищев В.К., Шкроб Л.О., Вертьянов В.А. и др. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на состояние иммунной системы больных хроническим остеомиелитом // Хирургия. — 1991. — № 9. — С. 98–101.
129. Грона В.Н., Веселый С.В., Литовка В.К. и др. Особенности клинического течения острого гематогенного остеомиелита у детей пубертатного периода развития // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006 — С. 70–72.
130. Губов Ю.П., Бландинский В.Ф., Гогин В.Н. Профилактика хронизации первичного гематогенного остеомиелита у детей // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 75–76.
131. Гумеров А.А., Лапиров С.Б., Гайнанов Ф.Х. и др. Организация помощи детям с острым гематогенным остеомиелитом в республике Башкортостан // «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». Материалы Всероссийского симпозиума дет. хирургов. — Воронеж, 2004. — С. 73–74.
132. Гуков П.В. О движении жидкости в периваскулярных и перикапиллярных пространствах кости // Арх. биол. наук. — 1936. — № 2. — С. 117–130.
133. Данилов И.Н. Применение низкоэнергетического лазерного излучения в физиотерапии: методические рекомендации / И.Н. Данилов. — М., 1987. — 1–10 с.
134. Даниелян О.А. Деформация суставов нижних конечностей у детей и подростков при последствиях гематогенного остеомиелита: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / О.А. Даниелян. — СПб., 1996. — 34 с.
135. Даниелян О.А. Основные задачи клинического и инструментальных методов исследования у больных с последствиями острого гематогенного остеомиелита / О.А. Даниелян // Хирургическая коррекция и восстановительное лечение повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. — СПб., 1996. — Ч. 2. — С. 212–215.

136. Данильченко Г.В. Полилокальное полисегментарное удлинение нижних конечностей у больных с последствиями гематогенного остеомиелита: автореф. дисс. ... к.м.н./ Г.В. Данильченко. — Курган, 2001. — 29 с.
137. Джалилов Н.С. Лечение детей с последствиями метаэпифизарного остеомиелита бедра / Н.С. Джалилов, М. Халходжаев, Н.Н. Золотова // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 131–132.
138. Дженалаев Б.К. Патогенетические основы лечения гнойной хирургической инфекции у детей первых трех лет жизни: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / Б.К. Дженалаев. — Москва, 1996 — 47 с.
139. Данющенко Н.М., Хулуп Г.Я., Окулич В.К., Гурко В.Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов у больных с гнойной хирургической инфекцией // Первый Белорусский международный конгресс хирургов. — Витебск, 1996. — С. 518–519.
140. Дерижанов С.М. Патологическая анатомия и патогенез остеомиелита. — Смоленск, 1940. — 148 с.
141. Державин В.М. Эпифизарный остеомиелит у детей. — М.: Медицина, 1965. — 176 с.
142. Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н., Володин Н.Н. и др. Роль интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей у новорожденных детей в норме и при патологии // Педиатрия. — 1996. — № 1. — С. 93–97.
143. Дехтяренко Н. А. Клинико-иммунологическая эффективность виллозена при хроническом остеомиелите // Иммунология и аллергия. Республиканский межведомственный сборник. Вып. 24. — Киев, 1990. — С. 68–70.
144. Дзизик Г.М., Федоровская Е.А. Принципы иммунотерапии при остеомиелите в аспекте рекомендаций ВОЗ // Клин. хирургия. — 1985. — № 5. — С. 28–31.
145. Дикова А.А., Копосов О.Я. Особенность современного течения острого гематогенного остеомиелита у детей и значение хирургического вмешательства в его комплексном лечении // Хирургия. — 1965. — № 7. — С. 26–33.
146. Дикова А.А., Копосов О.Я. Остеомиелит у детей. — Горький, 1974. — 319 с.
147. Дирдовская Л.Н. Острый гематогенный остеомиелит у новорожденных: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Киев, 1969. — 19 с.
148. Дмитриев М.Л. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Новый хирург. арх. — 1960. — № 4. — С. 18–23.
149. Дмитриев М.Л. Лечение гнойных заболеваний конечностей внутрикостным введением новокаина и антибиотиков // Вестн. Хирургии им. Грекова. — 1963. — Т. 91, № 10. — С. 117–118.
150. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения. Руководство для врачей. — СПб.: Политехника, 2001. — 251 с.
151. Добровольский О.А. К гистологии костного мозга // Журнал для нормальной, патологической гистологии и клинической медицины. — 1876. — № 10 — С. 468–506.
152. Долганова Т.И. Диагностические возможности сонографии при хроническом остеомиелите / Гений ортопедии. — 1997. — №1. — С. 68–70.
153. Долецкий С.Я., Щитинин Б.Е., Полтаева Е.Ф. Острый гематогенный остеомиелит у детей / Хирургия. — 1979. — № 8. — С. 31–35.
154. Долецкий С.Я., Арапова А.В., Марченко Г.Д. Современные аспекты диагностики сепсиса у новорожденных и грудных детей // Хирургия. — 1987. — № 8. — 148 с.
155. Дронов А.Ф., Ленюшкин А.И. Общий уход за детьми с хирургическими заболеваниями / Учебные пособия для студентов 1988. — 224 с.

156. Дронов А.Ф. Принципы современной диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции у детей / А.Ф. Дронов [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Росс. конгр. — Москва, 2007. — С. 247.
157. Дурягин Д.С., Машков А.Е., Семилов Э.А. Новый метод детоксикации в сочетании с современными принципами дифференцированной иммунокоррекции при гнойно-септических заболеваниях у детей / «Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей». Матер. 6-ой Всесоюзной конф. детских хирургов. — М., 1988, С. 54–55.
158. Дьяченко П.К., Скоморовский А.Ц., Анищенко А.С. Лечение хронического остеомиелита антибиотиками широкого спектра действия и ферментами // Вопросы острой гнойной хирургической инфекции: материалы Респ. науч. конф. — Львов, 1972. — С. 178–190.
159. Дюков А.А. Выбор методов лечения обширных дефектов трубчатых костей при хроническом гематогенном остеомиелите у детей / А.А. Дюков // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5-го Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 359–360.
160. Елагин Е.В. Внутривенное лазерное облучение крови на этапах анестезиологического обеспечения при оперативном лечении хронического гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... к.м.н. / Е.В. Елагин. / Москва, 1997. — 22 с.
161. Еланский Н.Н. К вопросу о патогенезе и лечении больных гематогенным остеомиелитом // Военно-мед. журнал. — 1954. — № 11. — С. 9–12.
162. Елровой М.М. Чрезкожная трепанация и закрытое промывание костномозгового канала при ОГО у детей // Здравоохранение Белоруссии. — 1988. — № 2. — С. 64–65.
163. Еремин А.В., Оноприенко Г.А., Буачидзе О.Ш. и др. Хирургическое лечение хронического остеомиелита и антибактериальная терапия // Материалы научно-практической конференции «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии». — Москва. — 2001. — С. 22–24.
164. Ермакова Н.Г., Пауков В.С., Салтыков Б.Б. Иммунные механизмы в патогенезе хронических воспалительных заболеваний // Вестн. новых мед. технологий. — 1999. — № 2. — С. 62–64.
165. Ефунн С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации. — М.: Медицина, 1986. — 391 с.
166. Иосифов В.Г. Отводящие лимфатические сосуды длинных костей конечностей человека // Русский архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1928, 7.1.2. — С. 127–134.
167. Железнов А.С., Батанов Г.Б. К вопросу о лечении острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста и новорожденных // «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». Материалы Всероссийского симпозиума дет. хирургов. — Воронеж, 2004. — С. 61.
168. Железнов А.С., Паршиков В.В., Алексеева В.А. Современные особенности клиники острого гематогенного остеомиелита у новорожденных // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 101–103.
169. Жидков С.А., Зайцев В.Ф., Корик В.Е., Янушко В.Я. Значение мониторинга микрофлоры в хирургическом стационаре. VII Всеармейская международная конференция. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции: сборник материалов. — 2007. — С. 36.

170. Жуков М.Д., Бруснецова Т.С. Состояние системы гемостаза при гематогенном остеомиелите у детей // Вестн. Хирургии им. Грекова. — 1978. — Т. 121, № 11. — С. 93–95.
171. Жуков М.Д., Гейн В.В. Состояние иммуноглобулинов и показателей неспецифической резистентности при гематогенном остеомиелите у детей // Вопр. охр. материнства и детства. — 1980. — Т. 25. — № 2. — С. 69–72.
172. Журавлев Р.А., Унаров М.В., Петухов Э.И. и др. Применение методов эфферентной терапии в комплексном лечении острого гематогенного остеомиелита, осложненного сепсисом // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 109–111.
173. Завьялова Н.Г. Ультразвуковая диагностика остеомиелита / Н.Г. Завьялова // Визуализация в клинике. — 2000. — № 17. — С. 29–32.
174. Загородникова Л.В. Иммунологические аспекты прогнозирования и профилактики перехода острого гематогенного остеомиелита в хроническую стадию у детей. Автореф. дис. ... к.м.н. — Челябинск, 1988.
175. Зайцев А.Б. Комплексное хирургическое лечение больных с хроническим остеомиелитом голени // Автореф. дис. ... к.м.н. — Нижний Новгород, 2000.
176. Зафранская М.М., Абаев Ю.К., Ерофеев Н.П. и др. Активационно-индуцированный апоптоз лимфоцитов при хирургической инфекции у детей // Белорусский мед. журнал. — 2005. — № 1. — С. 23–27.
177. Зеленко А.В., Рычагов Г.П., Доронин В.С. и др. Состояние иммунитета и способы его коррекции у больных хроническим остеомиелитом // Мед. новости. — 1998. — № 9. — С. 58–59.
178. Зеленко А.В. Роль ультразвуковой кавитации в хирургическом лечении хронического остеомиелита / А.В. Зеленко // Медицинские новости. — 2000. — № 2. — С. 68–69.
179. Золотарев А.В. Патогенетическое обоснование применения рекомбинантного интерлейкина-2 при остром гематогенном остеомиелите у детей: автореф. дис. ... к.м.н. — Иркутск, 2002.
180. Зубарева Н.А., Черешнев В.А., Горовиц Э.С. Роль бактериальной транслокации в развитии хирургического сепсиса // Аллергология и иммунология. — 2001. — Том 2, № 1. — С. 86–91.
181. Зуй И.А., Черевко В.М. Сравнительная оценка результатов лечения острого гематогенного остеомиелита у детей // Клин. хирургия. — 1982. — № 6. — С. 73–75.
182. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф., Гиодман Г.А. Актуальные вопросы гнойной хирургической инфекции у детей // Здоровоохранение Белоруссии. — 1978 — № 4. — С. 3–5.
183. Иванов Е.В. Применение ликопида в лечении трофических язв нижних конечностей // Тюменский мед. журнал. — 2000. — № 3–4. — С. 58.
184. Ивченко Д. В. Течение и лечение хронического остеомиелита длинных костей верхней конечности: автореф. дис. ... к.м.н. — Киев, 2002.
185. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Пинегин Б.В., Сетдикова Н.Х. Синдром вторичной иммунной недостаточности (протоколы диагностики и лечения) // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 8–9.
186. Иминахунов Р.А. Дегенеративно-дистрофические изменения в тазобедренном суставе у детей после перенесенного гематогенного остеомиелита и их лечение / Р.А. Иминахунов // Новые направления в клинической медицины. — 2000. — С. 194–195.

187. Иодковский К.М. Профилактика и дифференцированное комплексное лечение хронического гематогенного остеомиелита у детей. — Автореф. дис. ... к.м.н. — Москва, 1990.
188. Иоффе В.Н. Роль фармакотерапии в комплексе санаторно-курортного лечения детей с хроническим гематогенным остеомиелитом / В.Н. Иоффе // Актуальные вопросы санаторно-курортного лечения детей с нетуберкулезными заболеваниями. — 1988. — С. 198.
189. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста / Исаков Ю.Ф. — Москва, 2004. — Т. 1. — С. 557–578.
190. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. — М.: Издательство Мокеев, 2001. — 369 с.
191. Исаков Ю.Ф. Детская хирургия. — М., Медицина, 1983. — 823 с.
192. Исламбеков У.С., Оманов М.Э., Синев В.В. Особенности течения и лечения хронического остеомиелита у детей. // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. Материалы конф. — Ташкент, 1989. — С. 87–89.
193. Кадыров М., Муратов И.Ш. Тактика лечения детей с патологическим вывихом бедра / М. Кадыров, И.Ш. Муратов // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 132–136.
194. Калинин В.Н. АУФОК-терапия в профилактике и комплексном лечении гнойно-септических процессов у новорожденных и детей раннего возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — 27 с.
195. Калякина В.И. Лечение по Илизарову детей и подростков с последствиями остеомиелита плеча / В.И. Калякина // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 123.
196. Каменских М.С. Опыт применения иммуномодуляторов у детей с ортопедической патологией / М.С. Каменских [и др.] // Актуальные проблемы педиатрии: мат. 11 конгр. педиатров России. — Москва, 2007. — С. 812–813.
197. Камерин В.К. Ангиографическая динамика при замещении острых и хронических дефектов костей голени методом монолокального компрессионно-дистракционного остеосинтеза в эксперименте / В.К. Камерин // Проблемы медицины и биологии. — 1996. — С. 129–130.
198. Каплунов О.А. Хирургическая коррекция последствий гематогенного остеомиелита верхних и нижних конечностей методами чрескостного остеосинтеза: автореф. дисс. ... к.м.н. Каплунов О.А. — Ростов-на-Дону, 1990. — 19 с.
199. Караваева С.А. Комракова О.Н., Котин А.Н. и др. Остеомиелит у новорожденных // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 119–121.
200. Камаров Б.Д., Каншин Н.Н., Абакумов М.М. Современные принципы комплексного лечения гнойно-септической инфекции // Вестн. АМН СССР. — 1983. — № 8. — С. 17–30.
201. Каменев Ю.Ф. Санация гнойно-некротических очагов ультразвуковыми инструментами в комплексном лечении хирургического посттравматического остеомиелита длинных трубчатых костей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1980. — 16 с.
202. Канорский И.Д. Принципы патогенетического лечения хронического остеомиелита: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1983. — 36 с.
203. Канорский И.Д., Смолина З.В., Осенина Г.С. и др. Применение продигоизана в комплексном лечении хронического остеомиелита // Антибиотики. — 1975. — № 1. — С. 83–85.

204. Каркашин В.Н. Множественный гематогенный остеомиелит у детей: автореф. дисс. ... к.м.н. — Кемерово, 1975. — 186 с.
205. Катько В.А. Ранняя диагностика и закрытый промывной дренаж в комплексном лечении гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... док.мед.наук. — М., 1983. — 27 с.
206. Катько В.А. Санация гнойных очагов у детей методом закрытого постоянного промывного дренажа // Тез. докл. IX съезда хирургов Белоруссии. — Витебск., 1985. — С. 245–246.
207. Катько В.А. Гематогенный остеомиелит у детей / В.А. Катько. — Минск, 2007 — С. 26–153.
208. Кац С.А. Экспериментальный анаэробный остеомиелит // Хирургия им. Н.И. Пирогова. — 1954. — № 11. — С. 11–18.
209. Келебетов К.К., Ергалиев А.Е. Термометрия в определении локализации процесса при ОГО у детей // Хирургия. — 1979. — № 11. — С. 95–100.
210. Келимбетов Ж.К., Ергалиев А.Е., Исмаилов Ш.И. Лечение детей с острым гематогенным остеомиелитом и профилактика рецидива болезни // Вестн. Каракалпакского фил. АН УЗ ССР. — 1978. — № 4. — С. 28–31.
211. Келимбетов Ж.К., Макаренкова Р.В., Давыдов В.А. и др. Концентрация линкомицина в крови и тканях при введении его методом электрофореза у детей с острым и хроническим гематогенным остеомиелитом // Антибиотики. — 1980. — Т. 25. — № 8. — С. 626–629.
212. Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Белохвостикова Т.С. и др. Содержание иммуноцитоксинов в организме и иммунный статус больных с хроническим травматическим остеомиелитом // Сиб. мед. журнал. — 2000. — № 2. — С. 27–30.
213. Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Белохвостикова Т.С. и др. Экстракорпоральная иммунокоррекция в лечении хронического остеомиелита // Новые направления в клинической медицине. — Ленинск-Кузнецкий, 2000. — С. 71–72.
214. Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Данилов Д.Г. и др. Иммунный статус больных с различными формами остеомиелитов // Сиб. мед. журнал. — 1997. — № 1–2. — С. 19–21.
215. Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Дмитриева Л.А. и др. Сравнительная оценка эффективности иммунокоррекции у больных с различными формами остеомиелитов // Сиб. мед. журнал. — 1997. — № 3. — С. 14–16.
216. Кирдей Е.Г., Федосеев А.П., Белохвостикова Т.С. и др. Особенности иммунного статуса больных с хроническими остеомиелитами — носителей некоторых условно-патогенных микроорганизмов // Диагностика и лечение политравм. Материалы конф. — Ленинск-Кузнецкий, 1999. — С. 265–266.
217. Кирьянов Н.А., Стрелков Н.С., Бушмелев В.А. Патологическая анатомия острого гематогенного остеомиелита // Диагностика и лечение гематогенного остеомиелита. Сб. научных трудов, тезисов и докладов межрегион. конф. — Ижевск, 2000. — С. 27–29.
218. Ковальчук В.И. Патогенетическое обоснование комплексного лечения острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... док. мед. наук. — Минск, 2000. — 38 с.
219. Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И. Этиопатогенез острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста. // Мед. новости. — 1998. — № 11. — С.16–18.
220. Козлов Ю.А. Роль иммунокоррекции в комплексной терапии гнойнораневой инфекции у военнослужащих. Автореф. дис. ... к.м.н. — Москва, 1998.

221. Колесников А.П., Хабаров А.С., Козлов В.А. Диагностика и дифференцированное лечение вторичных иммунодефицитов // Тер. архив. — 2001. — № 4. — С. 55–64.
222. Кононов В.С. Гематогенный остеомиелит у детей. — Москва, 1974.
223. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Локальная иммунокоррекция цитокинами. Аллергология и клиническая иммунология. — 1993. — № 1. — С. 87–94.
224. Коркин А.Я. Устранение деформаций нижних конечностей у детей с последствиями гематогенного остеомиелита: автореф. дисс. ... к.м.н. / А.Я. Коркин. — Москва, 2004. — 22 с.
225. Коломнин С.П. Внутрикостное давление и трепанация на эпифизах и диафизах // Мед. прибавление к «Морскому сборнику». — 1882. — С. 68.
226. Кононов В.С., Арбузова В.И., Марков А.С. Иммунотерапия гематогенного остеомиелита у детей. — Фрунзе, 1969. — 61 с.
227. Кононов В.С. Гематогенный остеомиелит у детей. — М.: Медицина, 1974. — С. 172–174.
228. Кононов В.С., Адамалиев К.А. Лечение и профилактика ортопедических осложнений при остром гематогенным остеомиелите у детей // Хирургия. — 1976. — № 2. — С. 71–76.
229. Кононов В.С., Марков А.С., Лейбо А.М. и др. Иммунологическое состояние организма при гематогенном остеомиелите у детей // Вопр. акушерства и педиатрии. — Фрунзе, 1970. — Вып. 8. — С. 126–129.
230. Кононов В.С. Султаналиева А.С. Лечение гематогенного остеомиелита у новорожденных / Хирургия. — 1993. — № 8. — С. 62–66.
231. Коптева Е.В., Машков А.Е. Значение белков острой фазы в оценке динамики воспалительного процесса у детей с острым гематогенным остеомиелитом / Е.В. Коптева, А.Е. Машков // Детская хирургия. — 2006. — № 4. — С. 33–36.
232. Корженевский А.А., Бобкова Е.В., Вагапова Д.Р. и др. Клинико-иммунологические особенности больных хроническим остеомиелитом // Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. Сб. трудов. — Москва, 1998. — С. 377.
233. Корженевский А.А. Дифференцированная иммунокоррекция в комплексном лечении больных хроническим остеомиелитом при разных вариантах иммунодефицитного состояния: автореф. дис. ... к.м.н. — Уфа, 1999.
234. Королюк Ф.М., Кочеровец В.И., Столбовой Ф.В. Клиникодиагностическое значение анаэробной техники исследования гнойных очагов у хирургических больных // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1982. — Т. 129, № 11. — С. 13–18.
235. Косякова Т.Е. Электромагнитное поле сверхвысокой частоты (460 МГц 2375 мГц) в комплексном лечении гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... к.м.н. / Т.Е. Косякова. — Москва, 1991. — 19 с.
236. Котляров А.Н. Вторичная иммунологическая недостаточность у детей с острым гематогенным остеомиелитом и проблемы ее иммунотерапии / А.Н. Котляров // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. I Всероссийского конгресса. — Москва, 2002. — С. 345.
237. Котляров А.Н. Характеристика некоторых факторов естественного и приобретенного иммунитета у детей с хроническим гематогенным остеомиелитом и иммунотерапия при этом заболевании: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — Челябинск, 1981. — 28 с.
238. Котляров А.Н. Диагностика вторичной иммунопатии и оптимизация схем лечения больных с гнойно-септическими хирургическими заболеваниями // «Гнойно-

- септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — Москва, 2006. — С. 89–90.
239. Котляров А.Н., Злакоманова О.Н., Чукичев А.В. Нарушение локомоторных функций фагоцитов у детей с гнойно-воспалительными осложнениями травматической болезни и подбор индивидуальной дозы иммунопрепаратов для их коррекции // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — Москва, 2006. — С. 91–92.
240. Котляров А.Н., Ростовцев Н.М., Погорелов М.В., Тараскин А.В. К вопросу об оценке иммунологического статуса у больных с гематогенным остеомиелитом // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 129–131.
241. Красилов В.Л. Использование лазера в лечении острого гематогенного остеомиелита / В.Л. Красилов [и др.] // Хирургия 2001. Достижения современной хирургии: мат. 3 Росс. науч. форума. — Москва, 2001. — С. 192–193.
242. Краснобаев Т.В. О лечении острого гематогенного инфекционного остеомиелита // Новый хирургический арх. — 1959. — Т. 12, № 4. — С. 264–272.
243. Красовская В.П., Юрчук В.А. Цитологический метод исследования в ранней диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей // Хирургия. — 1979. — № 11. — С. 77–81.
244. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция новорожденных. — Москва, Медицина. — 1993. — 224 с.
245. Красовская Т.В. Комплексная ультразвуковая и рентгенологическая диагностика воспалительных заболеваний костей и суставов у детей первого года жизни / Т.В. Красовская // Мед. визуал. — 2000. — № 3. — С. 41–46.
246. Краснощенкова Е.Е., Соболева Г.М., Рабкова Р.А. и др. Лечение ран специфическими адаптированными бактериофагами // Казанский мед. журн. — 1972. — № 2 — С. 25–27.
247. Крестьяшин В.М. Магнитно-резонансная томография в диагностике последствий метаэпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста / В.М. Крестьяшин [и др.] // Актуальные проблемы педиатрии: мат. 11 конгр. педиатров России. — Москва, 2007. — С. 347–348.
248. Криворучко В.И. Патология иммунной системы в хирургии остеомиелита и ее коррекция иммуностимулирующими препаратами: автореф. дисс. ... док.мед. наук. — Самарканд. — 1980. — 35 с.
249. Крисюк А.П. Дегенеративно-дистрофические поражения суставов у детей и подростков после остеомиелита / А.П. Крисюк // Детский гематогенный остеомиелит. — 1989. — С. 58–59.
250. Крочек И.В. Активная хирургическая тактика и иммунокоррекция в лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом // Сб.: Актуальные вопросы практической и теоретической медицины. — Москва, 1995. — С. 49.
251. Крочек И.В. Ранняя диагностика, активная хирургическая тактика и иммунокоррекция у детей с острым гематогенным остеомиелитом у детей: автореф. дис. ... к.м.н. — Челябинск, 1997.
252. Круминьш М.К. Клиническая и рентгенологическая оценка больных с последствиями гематогенного остеомиелита проксимального конца бедренной кости / М.К. Круминьш, Я.Я. Калныньш // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 94–95.

253. Крюк А.С. Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения / А.С. Крюк, В.А. Мостовников, И.В. Хохлов — Минск, 1986.
254. Куликов А.Н. Десятилетний опыт лечения посттравматического остеомиелита / А.Н. Куликов [и др.] // Хирургия 2001. Достижения современной хирургии: мат. 3 Росс. научн. форума. — Москва, 2001. — С. 200–201.
255. Куликова Л.А., Марченко В.Т. Применение цитокинов при лечении гнойно-септических заболеваний в детской практике // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. Сб. научных трудов. — Иркутск, 1999. — С. 367–370.
256. Курманова Г.М., Султанбаев Т.Ж., Жанкин Б.А. Ронколейкин в комплексном лечении хронического остеомиелита // Методические рекомендации. — Алматы, 2004. — 16 с.
257. Кусков В.Ф. Хирургическая тактика при хроническом гематогенном остеомиелите у детей / В.Ф. Кусков // Детская хирургия. — 2000. — № 8. — С. 31–32.
258. Лапиров С.Б. Комплексное лечение хронического гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дис. ... к.м.н. — Уфа. 1999.
259. Лапиров С.Б., Гумеров А.А. Роль экзогенных факторов в этиопатогенезе острого гематогенного остеомиелита у детей // «Остеомиелит у детей». Тез. докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 137–138.
260. Лапиров С.Б. Остеомедуллография при остром гематогенном остеомиелите у детей / С.Б. Лапиров [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 1 Всероссийского конгресса. — Москва, 2002. — С. 347.
261. Ларионов А.А. О влиянии остеотрепанции длинной трубчатой кости на остеорепарацию и регионарное кровообращение (Экспериментальное исследование) / А.А. Ларионов // Гений ортопедии. — 1999. — № 2. — С. 80–85.
262. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунология в клинической практике. — Москва, Наука, 1990. — 224 с.
263. Лебедев К.А., Петров Р.А., Лопухин Ю.М. Количественная характеристика Т- и В-систем и иммунитета у здоровых детей разных возрастных групп // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1977. — № 2. — С. 130–134.
264. Лоншаков Б.В. Метод лечения острого гематогенного остеомиелита шейки бедренной кости / Б.В. Лоншаков [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 375.
265. Ломаченко Н.Н., Плешков В.Г. Особенности гематогенного остеомиелита голени у детей / Хирургия. — 1979. — № 11. — С. 81–85.
266. Лубегина З.П., Стецула В.И., Пономаренко Н.Е. Течение острого экспериментального остеомиелита при воздействии некоторых лекарственных веществ // Краткое содержание докладов науч. конф., посвященной 30-летию Свердловского науч.-исслед. института ортопедии и травматологии. — Свердловск. — 1962–1964. — С. 164–167.
267. Мавыев Б.О. Ортопедическая профилактика и лечение последствий гематогенного остеомиелита проксимального отдела бедренной кости у детей и подростков: автореф. дисс. ... док. мед. наук. / Б.О. Мавыев. — Москва, 1993. — 45 с.
268. Мавыев Б.О. Стабилизация тазобедренного сустава при патологическом вывихе после гематогенного остеомиелита // Б.О. Мавыев, А.С. Самков // Здравоохранение Туркменистана. — Ашхабад, 1992. — № 5. — С. 45–48.

269. Малахов Р.А. Лечение патологического вывиха бедра после гематогенного остеомиелита у детей и подростков / Р.А. Малахов, А.П. Бережный, Б.О. Мавыев // Хирургия. — 1993. — № 8. — С. 66–69.
270. Масликов В.М. Некоторые аспекты патогенеза и лечения острого остеомиелита по данным патоморфологического и остеангиологического исследования / В.М. Масликов // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Росс. конгр. — Москва, 2007. — С. 274–275.
271. Масликов В.М. Сравнительная оценка методов хирургического лечения острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М., 1979. — 17 с.
272. Малышев К.В. Экспериментально-клиническое обоснование использования ксимилона в качестве антиоксиданта в комплексном лечении больных хроническим остеомиелитом // Каз. мед. журнал. — 2000. — № 1. — С. 13–17.
273. Мамедов З.М., Кулиев Г.М. Аутопластика как метод лечения хронических гнойных остеомиелитов трубчатых костей // Тезисы докладов 2-й Всесоюзной конф. хирургов, травматологов и анестезиологов. — М., 1961.
274. Мацкевич Б.И. Использование хемилюминесценции плазмы крови в диагностике ОГО // Здравоохранение Белоруссии. — 1989. — № 3. — С. 31–34.
275. Мацкевич Б.И. Диспансеризация и реабилитация детей, больных хроническим гематогенным остеомиелитом / Б.И. Мацкевич // Диспансеризация и реабилитация детей с заболеваниями и последствиями травм. — М., 1987. — С. 57–61.
276. Машков А.Е. Основные ошибки в диагностике и лечении острого гематогенного остеомиелита у детей / А.Е. Машков, В.В. Слесарев // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 1 Всеросс. конгр. — Москва, 2002. — С. 348.
277. Машков А.Е. Особенности иммунного статуса при хронизации гематогенного остеомиелита у детей / А.Е. Машков [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Всеросс. конгр. — Москва, 2006. — С. 383–384.
278. Машков А.Е. Иммунокоррегирующая терапия при хроническом остеомиелите / А.Е. Машков [и др.] // Детская хирургия. — 2007. — № 3. — С. 43–46.
279. Машков А.Е. Иммунопатогенез хронизации гематогенного остеомиелита у детей / А.Е. Машков [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Всеросс. конгр. — Москва, 2007. — С. 276.
280. Машков А.Е. Аутоиммунный процесс в патогенезе хронизации гематогенного остеомиелита у детей / А.Е. Машков, В.В. Слесарев, В.И. Щербина // Гнойно-септические заболевания у детей: сб. мат. 5 ежегод. Московской конф. с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 132–133.
281. Машков А.Е. Исследование уровня аутоантител при гематогенном остеомиелите у детей / А.Е. Машков [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. — Москва, 2009. — С. 350–351.
282. Машкова Н.В. Особенности диспансерного наблюдения за детьми раннего возраста, перенесшими гнойно-септические заболевания / Н.В. Машкова, Петроченкова Н.А. // Диспансеризация и реабилитация детей с заболеваниями и последствиями травм. — М., 1987. — С. 61–63.
283. Машков А.Е. Обоснование комплексного лечения осложненных форм гнойно-септических заболеваний у детей: автореф. дис. ... док. мед. наук. — М., 1999.
284. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. — М.: Медицина, 1991. — 269 с.

285. Маянский А.Н. Хроническое воспаление. — М., 1991. — 269 с.
286. Маянский А.Н., Пикиза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. — Казань, 1993. — С. 24–28.
287. Мельник В.М., Аникина Т.П. Прямые иммуногемотрансфузии в комплексной терапии остеомиелита у детей раннего возраста / Хирургия. — 1973. — № 6. — с 101–105.
288. Минаев С.В. Использование микробиологического исследования при оптимизации лечения гнойно-воспалительных заболеваний у детей Минаев С.В. [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Росс. конгр. — М., 2007. — С. 278–279.
289. Миначенко Л.К., Гробылев М.Н., Сорокин С.А. Особенности течения и лечения хронического гематогенного остеомиелита у детей младшей возрастной группы // Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей: матер. VI Всесоюз. Конф. детских хирургов — М., 1988. — С. 85.
290. Мишарев О.С. Острый гематогенный остеомиелит у детей // Тез. докл. VII съезда хирургов Белоруссии. — Минск, 1973. — С. 158–160.
291. Мишарев О.С., Катько В.А. Проточное промывание костномозгового канала при лечении острого гематогенного остеомиелита у детей // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1976. — Т. 117, № 12. — С. 67–69.
292. Мишарев О.С., Катько В.А. Лечение гнойных поражений костей и суставов у детей // Хирургия. — 1979. — № 11. — С. 66–71.
293. Момотов А.Г. Методы хирургического лечения при различных формах острого гематогенного остеомиелита у детей / Момотов А.Г. [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 386.
294. Моргун В.А. Лечение детей с дефектами и ложными суставами костей после перенесенного остеомиелита / В.А. Моргун // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 117–121.
295. Морозов В.Г., Терещенко В.Ю., Габасов Р.Н. Иммунологические сдвиги у больных хроническим остеомиелитом // Казанский мед. журнал. — 1990. — № 6. — С. 428–429.
296. Морозов Д.А., Филиппов Ю.В., Чеснокова Н.П. и др. Факторы риска генерализованных форм острого гематогенного остеомиелита у детей младшего возраста. // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 171–173.
297. Морозова О.Л., Чеснокова Н.П., Морозов Д.А., Филиппов Ю.В. Характер системных метаболических сдвигов у детей с острым гематогенным остеомиелитом // Детская хирургия. — 2006. — № 5. — С. 29–32.
298. Морозова О.Л. Общие закономерности развития системных метаболических и функциональных сдвигов при остром гематогенном остеомиелите / О.Л. Морозова [и др.] // Детская хирургия. — 2006. — № 4. — С. 42–44.
299. Морочко Н.В. Эффективность ультразвуковой диагностики остеомиелита у детей / Морочко Н.В. [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 3 Росс. конгр. — Москва, 2004. — С. 473–474.
300. Морочко Н.В. Эхография при остром гематогенном остеомиелите в зависимости от фазы воспаления / Н.В. Морочко // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 380.

301. Мосийчук Н.М. Экспериментальный остеомиелит // Экспер. хир. и анестезиол. — 1965. — № 2. — С. 56–57.
302. Москвин В.И. К вопросу получения модели экспериментального остеомиелита // Экспер. хир. — 1960. — № 5. — С. 57–62.
303. Моторина Р.А. Особенности иммунного ответа при гематогенным остеомиелите у детей / Р.А. Моторина, В.В. Лескин, Е.А. Бочнюк // Актуальные проблемы педиатрии: мат. XI конгр. педиатров России. — Москва, 2007. — С. 817.
304. Моторина Р.А. Оптимизация лечения острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей в детском возрасте / Р.А. Моторина // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. — Москва, 2009. — С. 351–352.
305. Моторина Р.А. Оптимизация лечения острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей в детском возрасте / Р.А. Моторина // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. — Москва, 2009. — С. 483–485.
306. Муборакшоев М.Ш. Роль нарушения колонизационной резистентности кишечника в генезе эпифизарных остеомиелитов новорожденных / М.Ш. Муборакшоев [и др.] // Хирургия 2001. Достижения современной хирургии: мат. III Росс. научн. форума. — Москва, 2001. — С. 236–237.
307. Наливкин Е.А. Прогнозирование хронизации воспалительного процесса у детей с острым гематогенным остеомиелитом / Е.А. Наливкин: мат. I Белорусс. междунар. конгр. хирургов. — Минск, 1996. — С. 77–79.
308. Назарова М.Д. Стимуляция репаративной регенерации вялоконсолидирующих переломов и ложных суставов костей конечностей способом лазерной остеоперфорации / М.Д. Назарова [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. — М., 2009. — С. 352–353.
309. Науменко З.С., Розова Л.В., Ключин Н.М. Изучение видового состава анаэробной микрофлоры у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом // Сборник тезисов Всемирной конференции с международным участием. — М., 2005. — С. 93.
310. Нейков Г.Н., Мингазов И.Т. Диагностика и лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Вестн. хирургии. — 1994. — № 12. — С. 75–78.
311. Некачалов В.В. Патология костей и суставов / В.В. Некачалов. — СПб., 2000. — С. 126–133.
312. Нестерова И.В. Алгоритмы обследования пациентов со вторичными иммунодефицитными состояниями, сопровождающимися ведущим синдромом вирусно-бактериальной инфекции // Int. J. on Immunorehabilitation, 2000. — Vol. 2. — № 1. — Р. 81–86.
313. Нечаевская М.Р. Экспериментальный анаэробный остеомиелит // Анаэробные инфекции. — Харьков, 1955. — С. 165–170.
314. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. Хронический остеомиелит / Пластическая хирургия. — Л.: Медицина, 1990. — 200 с.
315. Никитенко И.К., Сафронов А.А., Андрианов В.Н. Клиникоиммунологическая характеристика хронического остеомиелита // Факторы естественного иммунитета. — Оренбург, 1979. — С. 99–100.
316. Николаева Н.Г. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения хронического остеомиелита у детей // Клинич. хирургия. — 1984. — № 6. — С. 34–36.

317. Никитюк И.Е. Особенности васкуляризации свободных трансплантатов ростковых зон длинных трубчатых костей (Экспериментальное исследование) / И.Е. Никитюк // Вестник хирургии им. Грекова. — 1995. — №4–6, Т. 154. — С. 65–67.
318. Никонов С.Д. Применение цитокинов в интенсивном лечении осложненных форм хирургических инфекций: автореф. дис. ... док. мед. наук. — Новосибирск, 1999.
319. Новаченко Н.П. Васкуляризация пересаженной кости. — Харьков — Киев, 1946.
320. Новокрещенов Л.Б., Эберт Л.Я., Загородникова Л.В. Прогнозирование острого гематогенного остеомиелита в хронический у детей // Клинич. Хирургия. — 1989. — № 6. — С. 30–32.
321. Новиков Д.К., Новикова В.И., Сергеев Ю.В. Иммуноterapia, иммунокоррекция и иммунореабилитация // Иммунопатология, иммунология, аллергология. — 2002. — № 3. — С. 7–17.
322. Новосел Н.И. Ортопедическая коррекция вторичных деформации голеностопного сустава и стопы у детей после перенесенного хронического гематогенного остеомиелита / Н.И. Новосел // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 136–137.
323. Норкин М.Н., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. и др. Роль апоптоза и анергии Т-клеток в патогенезе гнойно-септических заболеваний. // Мед. иммунология. — 2000. — Т. 2, № 3. — С. 35–42.
324. Нурулла-Ходжаев Т.Ф. Лечение детей и подростков с последствиями гематогенного остеомиелита / Т.Ф. Нурулла-Ходжаев, А.А. Раззаков, С.М. Мирзоева // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 116–117.
325. Овденко А.Г., Голубева А.В. Провоспалительные цитокины в раневом отделяемом и периферической крови при огнестрельном остеомиелите конечностей // Вестн. хир. им. Грекова. — 2003. — № 4. — С. 54–56.
326. Овсянкин Н.А. Посттравматический остеомиелит костей, образующих локтевой сустав у детей / Н.А. Овсянкин, Н.Н. Маленков // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 99–102.
327. Окулич В.К., Сенькович С.А., Косинец А.Н. Роль факторов агрессии и инвазии микроорганизмов в формировании ферментативной активности IgG, выделенных от больных с хирургической инфекцией // Иммунопатология, аллергология и инфектология. — 2001. — № 2. — С. 97–103.
328. Окунева Л.М., Дизик Г.М., Вернигора В.П., Пилькевич Р.С. Определяющая роль иммунореактивности в патогенезе хронического остеомиелита и результаты его лечения // Иммунология и аллергия. Вып. 18. Сб. трудов. — Киев, 1984. — С. 78–80.
329. Оманов М.Э. Показатели специфического и неспецифического иммунитета у детей с хроническим гематогенным остеомиелитом осложненным целости кости / Оманов М.Э. [и др.] // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 95–99.
330. Оманов М.Э. Клинико-рентгенологические параллели хронического остеомиелита у детей / Оманов М.Э. [и др.] // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 91–93.

331. Ормантаев К.С. Внутрикостные промывания при остеомиелите у детей / К.С. Ормантаев, Т.Ж. Султанбаев. — Л., 1979. — 175 с.
332. Ормантаев К.С. Новое в дренировании брюшной полости при аппендикулярном перитоните у детей / К.С. Ормантаев, Н.М. Арынов, А. Карабеков // Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей: мат. VI Всесоюз. конф. детских хирургов. — М., 1988. — 90 с.
333. Ормантаев А.К. Острый гематогенный остеомиелит у детей / А.К. Ормантаев [и др.] // Современные проблемы и пути их решения: сб. мат. 5 ежегод. Московской конф. Гнойно-септические заболевания у детей с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 155–156.
334. Османов Р.Ю. Лечение детей с патологическим вывихом бедра после перенесенного гематогенного остеомиелита проксимального конца бедренной кости / Р.Ю. Османов // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 127–131.
335. Оспанова К.Б. Иммунокоррекция хирургической инфекции // К.Б. Оспанова // Хирургия 2001. Достижения современной хирургии: мат. 3 Росс. научн. форума. — Москва, 2001. — С. 389–390.
336. Оспанова К.Б. Коррекция иммунных нарушений у больных с хроническим остеомиелитом / К.Б. Оспанова // Хирургия 2001. Достижения современной хирургии: мат. 3 Росс. научн. форума. — Москва, 2001. — С. 390–391.
337. Новокрещенов Л.Б., Эберт Л.Я., Загородникова Л.В. и др. Иммунологические аспекты в прогнозировании и профилактике хронического гематогенного остеомиелита у детей // Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей: Матер. VI Всесоюзн. конф. детск. хир. — М., 1988. — С. 88–89.
338. Новокрещенов Л.Б., Загородникова Л.В., Эберт Л.Я. и др. Способ прогнозирования перехода гематогенного остеомиелита в хроническую стадию у детей (СССР). — № 3728301/28–14, заявл. 20.04.84, опубл. 07.07.86, Бюл. № 25 // Открытия, изобретения. — 1986. — № 25. — 29 с.
339. Оманов М.Э., Бектемирова Л.З., Каплан Э.М., Анастасиу М.Д. Показатели специфического и неспецифического иммунитета у детей с хроническим гематогенным остеомиелитом, осложненным нарушением целостности кости // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. Материалы конф. — Ташкент, 1989. — С. 95–99.
340. Омиров Р.Ю., Кан В.Х., Бобомурадов Б.М., Ходжаев З.Ш. Влияние гелий-неонового лазера на иммунологический статус больного с гнойными мианрами и трофическими язвами // Современные методы иммунотерапии: тез. докл. научн. конф. — М., Ташкент, 1984. — 64 с.
341. Оноприенко Г.А., Буачидзе О.Ш., Еремин А.В. и др. Хирургическое лечение больных с хроническим гнойным поражением костей и крупных суставов конечностей // Хирургия. — 2005. — № 5. — С. 29–35.
342. Ормантаев К.С., Султанбаев Т.Ж. Особенности течения и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1978. — Т. 121, № 7. — С. 97–101.
343. Ормантаев К.С., Султанбаев Т.Ж. Внутрикостные промывания при остеомиелите у детей. — Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1979. — 175 с.
344. Османова Э.М. Осложненные формы острого гематогенного остеомиелита крупных трубчатых костей у детей: автореф. дисс. ... к.м.н. — Л., 1989. — 24 с.

345. Островский А.Д., Придвижкин С.И. Характеристика естественного иммунитета при остеомиелитах у детей // Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. — Омск, 1976. — Вып. 4. — С. 111.
346. Очуренко А.А. Хронические воспалительные процессы костей у детей. Дис. ... док. мед. наук. — Москва, 1999.
347. Очуренко А.А., Окропиридзе Г.Г. К вопросу об этиопатогенезе хронического рецидивирующего многоочагового остеомиелита у детей // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 185–186.
348. Ошкадеров В.И. Лимфатические пути трубчатых костей человека и животных // Хирургия им. Н.И. Пирогова. — 1949. — № 12. — С. 49–54.
349. Павлов Н.П., Смелъницкий П.С. К вопросу о лечении больных остеомиелитами трубчатых костей // Тр. ин-та. 2-й Моск. мед. ин-т. — 1976. — Т. 9. — С. 83–87 — Сер. хирургия. — Вып. 15.
350. Пальцев М.А. Патологическая анатомия / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. — Москва, 2001. — Т. 2. — С. 391–394.
351. Патютко М.Ю. Клинико-иммунологическая оценка применения нового иммуномодулятора полиоксидоний в комплексной терапии гнойно-носептических осложнений у хирургических больных: автореф. дис. ... к.м.н. — Москва, 1996.
352. Пауков В.С., Салтыков Б.Б., Ермакова Н.Г., Шашлов С.В. Патогенетические аспекты хронического воспаления // Архив патологии. — 1998. — № 1. — С. 34–38.
353. Пауков В.С., Гостищев В.К., Ермакова Н.Г. и др. Иммунопатология и морфология хронического воспаления. // Архив патологии. — 1996. — № 1. — С. 28–33.
354. Переломов Ю.П. Клиническое значение стимуляционной миографии и реовазографии при оперативном удлинении конечности / Ю.П. Переломов // Бюл. Сиб. Отд. Рос. АМН. — 1996. — № 4. — С. 31–33.
355. Петлах В.И., Коновалов А.К., Сергеев А.В. и др. К вопросу о медицинских стандартах обследования и лечения детей с острым гематогенным остеомиелитом. // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — Москва, 2006. — С.110–111.
356. Петрицкая Е.Н. Вегетативный резонансный тест в диагностике хронического остеомиелита у детей / Е.Н. Петрицкая // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 396–397.
357. Поздеев А.П. Влияние удлинения бедра у детей с последствиями гематогенного остеомиелита на состояние стабилизированного тазобедренного сустава / А.П. Поздеев // Вестник хирургии им. Грекова. — 2000. — № 5, Т. 159. — С. 47–51.
358. Полковникова С.А. Критерии прогнозирования острого гематогенного остеомиелита у детей по данным ультразвуковой диагностики (СГМУ, Томск) / С.А. Полковникова // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 402–403.
359. Петров Р.В. Иммунная система и иммунологическая реактивность организма // Вопр. охраны материнства и детства. — 1976. — Т. 21, № 11. — С. 3–14.
360. Петров Р.В. Иммунология. — М., Медицина, 1982. — 368 с.
361. Плаксин. Е.Д. Результаты хирургического лечения детей с острым гематогенным остеомиелитом на Севере // Клинич. хирургия. — 1976. — № 4. — 88 с.

362. Плешков В.Г. Изменения в сосудах и нервно-мышечном аппарате конечности при гематогенным остеомиелите у детей: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М., 1977. — 21 с.
363. Подильчак М.Д., Огоновский В.К. Основные принципы лечения гнойно-воспалительных процессов у хирургических больных (обзор) // Клинич. хирургия. — 1989. — № 1. — С. 47–52.
364. Попкиров С.Т. Гнойно-септическая хирургия. — София: Медицина и физкультура. — 1977. — 502 с.
365. Попова Т.А. Острый гематогенный остеомиелит длинных трубчатых костей у детей // Новый хирург. арх. — 1956. — № 1. — С. 72–73.
366. Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Демин А.Ю. Динамика численности нормальных киллеров аутологических эритроцитов при остром гематогенном остеомиелите у детей // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 207–208.
367. Привес М.Г. Кровоснабжение длинных трубчатых костей // Л., 1938.
368. Примов К. Наш опыт комплексного лечения детей с хроническим гематогенным остеомиелитом / Примов К. // Актуальные проблемы костносуставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 111–112.
369. Прокопова Л.В. Использование CO₂ лазера в комплексе лечения хронического остеомиелита у детей / Л.В. Прокопова // Клиническая хирургия. — 1993. — № 2. — С. 46–48.
370. Просвинова Л.А. Реабилитация детей с последствиями гематогенного остеомиелита / Л.А. Просвинова, Ю.С. Сулейманов, Ю.Ю. Юсупов // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 113–115.
371. Пролыгин О.Д., Шарипов Н.Н., Макушкин В.В. Особенности и тактика респираторной поддержки при остром гематогенном остеомиелите у детей с токсической формой / О.Д. Пролыгин, Н.Н. Шарипов, В.В. Макушкин // Современные проблемы и пути их решения: сб. мат. 5 ежегодн. Московской конф. Гнойно-септические заболевания у детей с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 167–168.
372. Прокопова Л.В., Алексюк К.П., Николаева Н.Г. Комплексное хирургическое лечение хронического гематогенного остеомиелита у детей // Ортопед. травматол. — 1985. — № 7. — С. 13–16.
373. Прокопова Л.В., Алексюк К.П., Николаева Н.Г. и др. Метаэпифизарный остеомиелит у детей. // Хирургия. — 1986. — № 8. — С. 15374. Проняков В.И. Течение и исход гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М., 1985. — 24 с.
374. Промтов М.В. Функциональная активность фагоцитов у больных с неосложненной травмой и с хроническим остеомиелитом // Фундаментальные и прикладные проблемы современной медицины. Мат. молодежной науч. конф. СО РАМН. — Новосибирск, 2000. — С. 39–40.
375. Проняков Л.В., Алексюк К.П., Николаева Н.Г. Хирургическая обработка костных полостей в комплексном лечении хронического остеомиелита у детей // Вестн. хирургии. — 1986. — Т. 137. — № 11. — С. 71–74.
376. Прохоренков П.И. Прогнозирование вариантов клинического течения и исходы острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М., 1984. — 21 с.

377. Прохоренков В.И. Сепсис у детей раннего возраста с острым гематогенным остеомиелитом // Под ред. Е.А. Ломаченко. — Смоленск, 1985 — С. 18–23.
378. Прутовых Н.Н., Каваленко Е.А. О лечении септикопиемических форм гематогенного остеомиелита у детей // Хирургия. — 1980. — № 11. — С. 52–56.
379. Пяттоев Ю.Г. Ошибки в диагностике и лечении ОГО у детей // Тезисы 13 научно-практической конференции хирургов. — Петрозаводск, 1988. — С. 65.
380. Пяттоев Ю.Г. Ортопедические последствия перенесенного острого гематогенного остеомиелита у детей / Ю.Г. Пяттоев // Актуальные вопросы лечения травм и ортопедических заболеваний: тез. докл. XI практич. конф. травматологов-ортопедов Карельской АССР. — 1989. — С. 59.
381. Рабинович-Народецкая Л.А. Роль нервной системы в развитии и компенсации экспериментального остеомиелита: автореф. дисс. докт. — Алма-Ата, 1963.
382. Разиньков А.Г., Косяков Г.А. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей с учетом иммунологической реактивности и коагуляционных свойств крови // Клин. хирургия. — 1980. — № 6. — С. 45–48.
383. Рак А.В. Значение эхографии в диагностике хронического остеомиелита / А.В. Рак // Вестник хирургии им. Грекова. — 1988. — № 10, Т. 141. — С. 46–48.
384. Рак А.В. Современные принципы лечения хронического остеомиелита / Рак А.В. [и др.] // Актуальные вопросы лечения травм и ортопедических заболеваний: тез. докл. XI практич. конф. травматологов-ортопедов Карельской АССР. — 1989. — С. 60–61.
385. Рахальский Л.Б. Всесоюзная конференция по применению лазеров в медицине / Л.Б. Рахальский, Л.Е. Свиридов, О.Ю. Гейн. — М., 1984 — С. 92–93.
386. Рахимов С.Р. Клинико-рентгенологическая характеристика хронического гематогенного остеомиелита трубчатых костей у детей и выбор срока радикальной операции / Рахимов С.Р. [и др.] // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 89–91.
387. Рахимов А.У., Сизикова К.А., Криворучко В.И. К оценке микрофлоры и неспецифического иммунитета при гематогенном остеомиелите у детей // Актуальные вопросы педиатрии. — Ташкент, 1976. — С. 122–124.
388. Рахимов С.Р. Гематогенный остеомиелит длинных трубчатых костей у детей // Клинико-экспериментальное исследование: автореф. дисс. ... док. мед. наук. — М., 1979. — 28 с.
389. Рахимов А.У., Мамуров Н.Р., Асадулина И.Г. Терапия септикопиемических форм острого гематогенного остеомиелита // Тез. 67-й научн. конф. профессорско-преподавательского состава Самаркан. Мед. ин-та. — Ташкент, 1980. — С. 82–83.
390. Рахимов С.Р., Шихларова А.М., Османова Э.М. Дифференцированный подход к применению физических факторов в комплексном лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом длинных трубчатых костей // Вopr. курортологии, физиотерапии и лечеб. физич. культуры. — 1980. — № 2. — С. 62–63.
391. Рахимов С.Р., Легкоева Г.А., Курбанов А. Принципы комплексного лечения гнойных хирургических заболеваний у детей // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1983. — Т. 131, № 10. — С. 94–96.
392. Рахимов С.Р. Остеомиелит у детей. — Т: Медицина, 1988. — С. 76–100.
393. Рахимов С.Р., Умеров Д.Ф. Катетеризация костномозгового канала при лечении ОГО у детей // Медицинский журнал Узбекистана. 1989. — № 3. — С. 43–44.
394. Рахимов А.У. Активное хирургическое вмешательство и иммунокоррекция в лечении гнойно-воспалительных заболеваний у детей: автореф. дис. ... док. мед. наук. — Самарканд, 1991. — С. 341.

395. Ревенко А.В. Выбор метода хирургической санации очага поражения с учетом коррекции расстройств гемостаза при остром остеомиелите у детей: автореф. дис. ... к.м.н. — Москва, 1989. — С.16.
396. Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология. — Москва, 2000.
397. Рокицкий М.Р. Ошибки и опасности в хирургии детского возраста / М.Р. Рокицкий. — Ленинград, 1986. — 278 с.
398. Румянцева Г.Н., Портенко Ю.Г., Карташев В.Н. и др. Острый гематогенный остеомиелит у детей // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — Москва, 2006. — С. 113–114.
399. Румянцева Г.Н. Острый гематогенный остеомиелит / Г.Н. Румянцева [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 416.
400. Русак П.С., Вышинский И.М., Бродский Б.Ф. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Хирургия. — 1991. — № 8. — С. 136–138.
401. Русак П.С. Липосомальные препараты в комплексном лечении острого гематогенного остеомиелита у детей // Детская хирургия. — 1998. — № 2. — С. 13–16.
402. Руселик Е.А. Гнойно-воспалительные заболевания у детей / Е.А. Руселик // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 416–417.
403. Рожновская В.В. Сравнительные данные современных методов рентгенологического исследования при разных формах остеомиелита и некоторых других заболеваниях опорно-двигательного аппарата: автореф. дисс. ... к.м.н. — Минск., 1969. — 18 с.
404. Руднев В.И., Гисак С.Н. Особенности клинического течения и лечения септикопиемической формы ОГО у детей // Тезисы докладов 13 областной научно-практической конференции педиатров. — Воронеж, 1992. — 31 с.
405. Руднев В.И. Ранняя диагностика и комплексное этиопатогенетическое лечение септикопиемической формы острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М., 1998. — 24 с.
406. Савченков АЛ, Васильев Н.С., Подгорный А.Н., Тарасов А.А. Профилактика хронизации гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей в детском возрасте // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 223–224.
407. Салимов Ш.Т. Иммунологическая характеристика при хроническом гематогенном остеомиелитом у детей / Ш.Т. Салимов: мат. 2 съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. — Душанбе, 2007. — С. 303–305.
408. Самков А.С. Компрессионно-дистракционный остеосинтез в лечение детей с гематогенным остеомиелитом и его последствиями / А.С. Самков, Н.И. Новосель // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 121–123.
409. Самков А.С. Ортопедическое лечение последствий гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М.,1984. — 14 с.
410. Сантоцкий М.И. Васкуляризация кости при экспериментальном остеомиелите: дис. — М., 1941.
411. Самсыгин С.А., Счастный С.А., Власенко В.В. и др. Иммунокоррекция в терапии хронического гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей // Вестн. АМН СССР. — 1991. — № 12. — С. 50–54.

412. Сарыгин С.А., Долгина Е.Н., Мартина С.В., Коняева О.Л. Влияние декориса на показатели иммунитета у детей с остеомиелитом // Педиатрия. — 1991. — С.16–19.
413. Саркисян А.П. Изменение морфологического состава периферической крови и костного мозга при воздействии гелий-неонового лазера: автореф. дисс. ... к.м.н. / Саркисян А.П. — Л., 1982. — 20 с.
414. Сафаров А.С. Лечение гематогенного остеомиелита костей, образующих тазобедренный сустав у детей / А.С. Сафаров // Вестник Авиценны. — Душанбе, 2002. — №1–2. — С. 37–41.
415. Сафаров А.С. Особенности клинического течения и хирургической тактики при анаэробном гематогенном остеомиелите у детей / А.С. Сафаров // Хирургия 2001. Достижения современной хирургии: мат. 3 Росс. научного форума. — Москва, 2001. — С. 304–305.
416. Сафаров А.С., Султонов Ш.Р., Мусаев Х.М. Наш опыт лечения острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей / А.С. Сафаров, Ш.Р. Султонов, Х.М. Мусаев // Здравоохранение Таджикистана. — Душанбе, 2000. — № 2. — С. 100–101.
417. Сафаров А.С. Пути снижения летальных исходов при остром гематогенном остеомиелите у детей / А.С. Сафаров // Проблемы детской инвалидности и медико-социальные аспекты младенческой смертности в Таджикистане: мат. Республ. научно-практич. конф. — Душанбе, 2001. — С. 111.
418. Сафаров А.С. Пневмоартрография в диагностике и лечении артрита при гематогенном остеомиелите костей, образующих тазобедренный сустав у детей / А.С. Сафаров, К.А. Холов // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. II Росс. конгр. — Москва, 2003. — С. 426.
419. Сафронов А.А. Показатели естественной резистентности организма при хроническом остеомиелите // Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. — Челябинск. мед. ин-т, 1979. — Вып. 6 — С. 207–210.
420. Сачек М.Г., Новиков Д.К., Булавкин В.П. Обоснование иммунокорригирующей терапии у больных хроническим остеомиелитом // Вестн. хирургии. — 1986. — Т. 136, № 3. — С. 51–53.
421. Светухин А.М. Внутриаартериальная инфузия лекарственных веществ в комплексном лечении больных хроническим остеомиелитом: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. — М., 1974. — 17 с.
422. Свистуненко А.И. Лечебное значение внутриаартериального введения антибиотиков с новокаином при острых воспалительных процессах и открытой травме конечностей: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — Ростов-на-дону, 1957. — 26 с.
423. Селиванов В.П., Воронянский Ю.П. Остеомиелит таза. — М.: Медицина, 1975. — 169 с.
424. Сепиашвили Р.И. Иммунореабилитология на рубеже веков. // Int. J. on Immunorehabilitation, 2000. — № 1. — P. 5–11.
425. Серова В.В. Воспаление (руководство для врачей) / В.В. Серова, В.С. Паукова — М., Медицина, 1995. — 640 с.
426. Сиджанов Ж.М., Шайхаев У.Ш., Жарнагамбетов С.Ж. и др. Опыт применения постоянного электрического тока при лечении остеомиелита // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1984. — № 3. — С. 44–47.

427. Сизиков М.Ю., Останин А.А., Султанмуратов Ю.М., Хейфец М.В. Циторепаративный способ терапии хронического посттравматического остеомиелита костей конечностей. VII Всемирная международная конференция. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции, сборник материалов. — 2007. — С. 140–141.
428. Ситко Л.А., Лысов А.В., Конев В.П. и др. Щадящее лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Хирургия. — 1992. — № 11–12. — С. 80–86.
429. Скобелкин О.К., Ушаков О.В., Чегин В.М., Петушков В.В. и др. Углекислый лазер в лечении остеомиелита // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1984. — Т. 133, № 7. — С. 54–57.
430. Слепцов В.П., Ботвиньева В.В., Проняков В.И. Влияние хирургического лечения хронического гематогенного остеомиелита у детей на состояние гуморального и клеточного иммунитета // Клинич. хирургия. — 1984. — № 6. — С. 21–24.
431. Слесарев В.В. Хронический остеомиелит у детей: Особенности иммунных нарушений / В.В. Слесарев // Хирургия 2004: мат. 5 Росс. научного форума. — Москва, 2004. — С. 180.
432. Смазнов С.Н. Комплексное лечение острых деструктивных пневмоний и гематогенного остеомиелита у детей с применением тималина: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1989. — 22 с.
433. Смоляк Л.Г., Снешко Л.И., Ткаченко Л.И. Гематогенный остеомиелит у детей грудного возраста // Хирургия, 1967. — № 6. — С. 112–116.
434. Соколов Ю.С. Применение ультразвука при хроническом остеомиелите / Ю.С. Соколов // Гнойно-септические заболевания и осложнения в хирургии. — 1989. — С. 83–84.
435. Сорокин С.А. Диагностика хронического гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... к.м.н. / С.А. Сорокин. — Москва, 1989. — 22 с.
436. Сорокин С.А., Горбылев М.Н., Новицкий В.С. Гемотрансфузии в лечении хронического остеомиелита у детей // Хирургия. — 1985. — № 7. — С. 94–98.
437. Сосина Т.Е. Диспансеризация детей, перенесших острый гематогенный остеомиелит / Т.Е. Сосина // Диспансеризация и реабилитация детей с заболеваниями и последствиями травм. — М., 1987. — С. 53–57.
438. Сосненко Е.Г. Лечение детей с последствиями остеомиелита костей предплечья / Е.Г. Сосненко // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 137–138.
439. Степанов Э.А., Самсыгин С.А., Овчинникова Е.А. и др. Иммуно-тест-система для определения антител к золотистому стафилококку при остеомиелите у детей // Хирургия. — 1988. — № 7. — С. 96–101.
440. Стецула В.И., Штин В.П. Экспериментальные асептические некрозы плечевых костей у собак // Краткое содержание докладов науч. конф., посвящ. 30-летию Свердловск. науч.-исследоват. ин-та травматологии и ортопедии. — Свердловск. — 1962. — С. 162–164.
441. Столбовой А.В. Анаэробные инфекции в хирургии / А.В. Столбовой, В.И. Кочеровец. — Л., 1989. — 156 с.
442. Столяров Е.А., Батаков Е.А., Рогачев В.Н. Новейшие подходы к лечению хронического остеомиелита // Самарский мед. журнал. — 2001. — № 2. — С. 38–39.
443. Стрелков Н.С. Патогенетические методы ранней диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дис. ... док. мед. наук. — Уфа, 1999.

444. Стрелков Н.С., Васильева Т.Н., Шараев П.Н. Диагностическое значение показателей обмена биополимеров костной ткани при остром гематогенном остеомиелите // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 249–251.
445. Стрелков Н.С., Кирьянов Н.А., Ворончихин Т.А. Морфология сосудистого русла кости в ранние стадии экспериментального остеомиелита // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 251–253.
446. Стручков В.Н., Прозоровская К.Н., Недвицкая Л.М. Хронический остеомиелит // Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. — М.: Медицина, 1978. — С. 212–235.
447. Султанбаев Т.Ж. Некоторые вопросы патогенеза гематогенного остеомиелита // Здравоохранение Казахстана. — 1983. — № 8. — С. 24–26.
448. Суховеров А.С. Местное применение ультразвука и лазерного излучения у больных хроническим остеомиелитом таза / А.С. Суховеров // Проблемы неотложной хирургии. — 1998. — Т. 6. — С. 107–108.
449. Счастный С.А., Самсыгин С.А., Власенко В.В. и др. Эндолимфатическое применение Т-активина у детей с хроническим остеомиелитом // Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей: матер. VI Всесоюз. конфер. дет. хир. — М., 1988. — С. 108–109.
450. Сягайло П.Т., Носарь А.Е. Остеомиелит у детей // Хирургия. — 1984. — № 1. — С. 78–81.
451. Сягайло П.Т., Хаджиев К.Х., Носарь А.Е. Инвалидизация после гематогенного остеомиелита у детей // Хирургия. — 1989. — № 11. — С. 97–99.
452. Тайем Х. Прогностические признаки хронизации острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дисс. ... к.м.н./ Х. Тайем. — Москва, 1999. — 20 с.
453. Таранец В.В. Экспериментальный остеомиелит у кроликов // Вопросы ортопедии и травматологии. — Киев, 1958. — № 7. — С. 289–298.
454. Терновой К.С. Лечение остеомиелита у детей / Терновой К.С. [и др.]. — Киев: Здоровья, 1979. — 252 с.
455. Терновский С.Д., Проколопа Л.В., Алексюк К.П. Лечение остеомиелита у детей. — Киев: Здоровья, 1979. — 256 с.
456. Теляков Б.Т. Лимфотропная антибиотикотерапия при лечении больных хроническим гематогенным остеомиелитом / Б.Т. Теляков, В.Ю. Фузайлов, П.И. Полянская // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 102–105.
457. Теляков Б.Т. Чрескостный остеосинтез и параспицевой гнойный процесс / Б.Т. Теляков, В.Ю. Фузайлов // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 138–141.
458. Тимонина А.В. Остеомиелит салмонеллезной этиологии у детей / А.В. Тимонина // Гнойно-септические заболевания у детей: мат. 5 ежегодной Московской конф. с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 184–185.
459. Тимофеев С.В. Лечение гематогенного остеомиелита костей тазобедренного сустава у детей / С.В. Тимофеев: мат. юбилейной научной конф., посвящ. 90-летию со дня рождения профессора М.С. Макарова. — 1998. — С. 281–284.
460. Тишин С.П., Зоря В.И., Зарайский А.С. Результаты аутоотрансплантации костного мозга при лечении несросшихся переломов и ложных суставах костей конечностей // Тезисы докл. юбилейной научно-практической конф., посвященной

- 70-летию кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РГМУ. — Москва, 1999. — С. 45.
461. Тлока В.А. Применение низкочастотного ультразвука при операциях по поводу хронического остеомиелита у детей / В.А. Тлока // Детский гематогенный остеомиелит. — 1989. — С. 50–51.
462. Точилина Н.Б. Особенности удлинения нижних конечностей у детей с последствиями гематогенного остеомиелита / Н.Б. Точилина // Восстановительное лечение последствий травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. — 1991. — С. 106–110.
463. Трунов А.Н., Ефремов А.В., Тихонова О.В. и др. Патогенетические принципы иммунореабилитации при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях // Аллергология и иммунология. — 2001. — Т. 2, № 1. — С. 105–109.
464. Урдабаев Ж.К., Султанбаев Т.Ж. Неклостридиальные бактерии при гнойно-воспалительных заболеваниях у детей // Вопр. охраны материнства и детства. — 1985. — Т. 30, № 10. — С. 38–40.
465. Федотов В.К. Значение реовазография в распознавании стадий ОГО // Хирургия. — 1978. — № 5. — С. 122–123.
466. Федотов В.К., Ситко Л.А., Лысов А.В. и др. Новые аспекты лечения гематогенного остеомиелита у детей // Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей: матер. VI Всесоюз. конф. дет. хирургов. — М., 1988. — С. 117.
467. Федотов В.К. Система диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий при хроническом остеомиелите у детей: дисс. ... док. мед. наук / В.К. Федотов. — Москва, 1992. — 210 с.
468. Федотов В.К. Способ пластики костных полостей после некрсеквестрэктомии // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 262–263.
469. Федотова Р.Г. Влияние наркотического сна на развитие и течение острого экспериментального гонита у молодых кроликов: дис. — Томск. — 1955.
470. Фекличева И.Г. Выбор обезболивания и доступ при радикальной операции хронического гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей / И.Г. Фекличева, Б.С. Рахимов // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 142–144.
471. Хавинсон В.Х., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. и др. Влияние тималина на иммунитет и содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при переломах длинных трубчатых костей, осложненных остеомиелитом // Иммунология. — 2001. — № 1. — С. 22–25.
472. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 4–7.
473. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. — 2000. — №1. — С. 61–64.
474. Хамраев А.Ж. Ранняя диагностика острого остеомиелита костей таза у детей / А.Ж. Хамраев, Е.Г. Бутовченко // Детская хирургия. — 2003. — № 1. — С. 25–26.
475. Хамраев А.Ж., КТ и МРТ диагностика остеомиелита костей таза у детей / А.Ж. Хамраев, Е.Г. Бутовченко // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгр. — Москва, 2006. — С. 429–430.
476. Хамраев А.Ж. Современная диагностика костей таза у детей / А.Ж. Хамраев: мат. 2 съезда детских хирургов, анестез. и реанимат. Таджикистана. — Душанбе, 2007. — С. 305.

477. Хамраев Ш.Ш. Чрескостный остеосинтез по Илизарову в лечении нарушении целостности кости при хроническом гематогенном остеомиелите у детей: метод. рекомендации / Ш.Ш. Хамраев [и др.]. — Ташкент, 1989. — 16 с.
478. Хатыпов А.Г. Аутогемотрансфузия в хирургии костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у подростков / А.Г. Хатыпов // Вопросы химиотерапевтического, патогенетического и хирургического лечения туберкулеза различной локализации и хронических неспецифических заболеваний легких. — 1988. — С. 100–103.
479. Хлопов Н.А., Нагибин В.И. Хронический остеомиелит длинных трубчатых костей. — Алма-Ата, 1988.
480. Холодарев А.П. Особенности лечения остеомиелита длинных костей и его последствий у детей / А.П. Холодарев // Детский гематогенный остеомиелит. — 1989. — С. 48–49.
481. Хомич И.И. Хронический остеомиелит / И.И. Хомич. — Минск: Беларусь, 1977. — 142 с.
482. Хусаинов Б.Р. Хирургическое лечение больных хроническим гематогенным остеомиелитом / Б.Р. Хусаинов, Б.Р. Бабаджанов, Ш.Н. Ходжаев // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 108–109.
483. Хромов Б.М. Применение лазеров в медицине. — М., 1970. — 39 с.
484. Цап Н.А., Лобанов Ю.Я., Нагорный Е.А. и др. Остеомиелит костей таза у детей. // «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». Материалы Всероссийского симпозиума дет. хирургов. — Воронеж, 2004. — С. 54.
485. Цуман В.Г., Машков А.Е., Тайем Х. Прогностические признаки хронизации воспалительного процесса у детей с острым гематогенным остеомиелитом // Детская хирургия. — 1998. — № 3. — С. 16–19.
486. Цуман В.Г., Машков А.Е. Гнойно-септические осложнения острых хирургических заболеваний у детей. — М.: ОАО «Издательство Медицина», 2005.
487. Цуман В.Г., Машков А.Е., Щербина В.И. и др. Нарушения системы антиинфекционной резистентности организма и их коррекция у детей с осложненными формами гнойно-септических заболеваний // Детская хирургия 2000. — № 1. — С. 16–20.
488. Цуман В.Г. Дифференцированная иммунотерапия при гнойно-септических заболеваниях у детей / В.Г. Цуман, А.Е. Машков // Хирургия 2001. Достижения современной хирургии: мат. 3 Росс. научного форума. — Москва, 2001. — С. 343–344.
489. Цуман В.Г. Аутотрансплантация костного мозга при лечении ложных суставов и обширных дефектов трубчатых костей / Цуман В.Г., А.Е. Машков // Детская хирургия. — 2006. — № 2. — С. 14–17.
490. Цыбин А.А., Машков А.Е., Захарова Н.М. Хирургическое лечение острого остеомиелита // Детская хирургия. — 2009. — № 5. — С. 38–41.
491. Цыбин А.А., Машков А.Е., Захарова Н.М. Хирургическое лечение хронического остеомиелита // Детская хирургия. — 2010. — № 2. — С. 43–47.
492. Цыбин А.А. Новый подход в лечении остеомиелита // Доклады академии наук. — 2008. — Т. 419, № 3. — С. 425–429.
493. Цыбин А.А., Машков А.Е., Захарова Н.М., Верещагина В.М., Султонов Ш.Р. Некоторые аспекты патогенеза гематогенного остеомиелита у детей // Биофизика. — 2010. — Т. 55, вып. 3. — С. 526–531.
494. Цыбин А.А., Машков А.Е., Захарова Н.М., Верещагина В.М., Султонов Ш.Р. К вопросу об этиологии и патогенезе гематогенного остеомиелита у детей // Детская хирургия. — 2010. — № 3. — С. 15–19.

495. Цыбин А.А. Аспирационное дренирование в профилактике послеоперационных осложнений и лечении гнойных ран: дисс. ... канд. мед. наук. — Москва, 1999.
496. Цыбин А.А. Машков А.Е., Захарова Н.М. Способ лечения воспалительного очага. Патент на изобретение № 2412724, РФ, 2009.
497. Шарифхаджиев А.Т., Хамраев Ш.Ш., Ташпулатов А.Г. Состояние завершено фагоцитоза и его стимуляция у больных остеомиелитом // Мед. журн. Узбекистана. — 1979. — № 43–48.
498. Шейна Э.П. Иммунологический статус в системе комплексного лечения хронического остеомиелита // Сб. Тр. Бакинского НИИ травматол. и ортопед. — Баку, 1979. — Вып. 16. — С. 207–214.
499. Штефко В.Г. Возрастная остеология // М. — Л., 1947.
500. Чевжик В.П. Продольная поднадкостничная резекция кости в лечении хронического остеомиелита / В.П. Чевжик, Е.А. Арабская // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Росс. конгресса. — Москва, 2007. — С. 313–314.
501. Челабова Е.Ф. Выбор обезболивания при хирургическом лечении детей с хроническим остеомиелитом и другой патологией опорно-двигательного аппарата / Е.Ф. Челабова, А.Г. Хатыпов // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 144–149.
502. Ченцова Л.Н. Опыт применения ронколейкина в комплексной иммунно-коррекционной терапии при лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом / Л.Н. Ченцова // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 5 Росс. конгресса. — Москва, 2006. — С. 434.
503. Черепнев Г.В., Терещенко В.Ю., Малышев К.В. и др. Иммуномодулятор ксимедон снижает уровень индуцированных повреждений ДНК в клетках костного мозга и периферической крови: возможности иммуногенетической коррекции // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1999. — № 2. — С. 31–35.
504. Чижиков Н.В. Иммунный ответ и состояние активности процессов перекисного окисления липидов при остром гематогенном остеомиелите у детей // Актуальные проблемы медицины. Тезисы докладов конференции. — Тюмень. — 1996. — С. 71.
505. Чижиков Н.В. Роль мембранопатологии в исходах острого гематогенного остеомиелита у детей: автореферат дис. ... к.м.н. — Тюмень. — 2002.
506. Черкесова Л.С., Мережинский М.Ф., Грошев Е.И. Взаимосвязь между химическим составом костной ткани и азотистым обменом в условиях экспериментального остеомиелита // Сборник рефератов научных работ Казанского научно-исследовательского института ортопедии и восстановительной хирургии. — Казань, 1955. — С. 76–77.
507. Чиркин В.В., Семенов В.Ф., Карандашов В.И. Вторичные иммунодефициты. — М.: Медицина, 1999. — 248 с.
508. Чочиев Г.М. Ортопедическая реабилитация детей и подростков с последствиями гематогенного остеомиелита бедренной кости: автореф. дисс. ... к.м.н. / Г.М. Чочиев. — Москва, 1996. — 18 с.
509. Шалыгин В.А. Экстракорпоральная фармакотерапия острого гематогенного остеомиелита у детей / В.А. Шалыгин // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 3 Росс. конгресса. — Москва, 2004. — С. 429–430.

510. Шалыгин В.А. Диагностика и коррекция нарушений гемостаза при остром гематогенном остеомиелите у детей / В.А. Шалыгин // Гнойно-септические заболевания у детей: мат. 5 ежегодной Московской конф. с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 197–198.
511. Шамсиев А.М. Интенсивная терапия гнойно-септических заболеваний у детей раннего возраста в комплексе с методами экстракорпорального воздействия / А.М. Шамсиев [и др.] // Актуальные проблемы педиатрии: мат. 11 конгресса педиатров России. — Москва, 2007. — С. 756.
512. Шамсиев А.М. Анализ показателей иммунологического статуса у детей с хроническим рецидивирующим гематогенным остеомиелитом / А.М. Шамсиев [и др.] // Актуальные проблемы педиатрии: мат. 11 конгресса педиатров России. — Москва, 2007. — С. 756–757.
513. Шамсиев А.М. Анализ клинической симптоматики при остром гематогенном остеомиелите костей тазобедренного сустава у детей / А.М. Шамсиев [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Росс. конгресса. — Москва, 2007. — С. 322.
514. Шамсиев А.М. Патоморфологические данные к обоснованию хирургической тактики у детей с септикопиемической формой острого гематогенного остеомиелита / А.М. Шамсиев, М.Д. Бургутов, И.М. Байбеков // Гнойно-септические заболевания у детей: мат. 5 ежегодной Московской конф. с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 204–205.
515. Шамсиев А.М. Гнойный перикардит у детей с септикопиемической формой острого гематогенного остеомиелита / Шамсиев А.М. [и др.] // Гнойно-септические заболевания у детей: мат. 5 ежегодной Московской конф. с участием регионов России и стран СНГ. — Москва, 2009. — С. 206–207.
516. Шамсиев А.М., Атакулов Д.О., Аманов А.И. Хирургическое лечение хронического гематогенного остеомиелита у детей // Детская хирургия. — 2004. — № 2. — С. 22–24.
517. Шамсиев А.М., Атакулов Д.О., Мамуров Н.Р. и др. Хирургическое лечение септикопиемической формы острого гематогенного остеомиелита у детей // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — Москва, 2006. — С. 131.
518. Шамсиев А.М., Гришаев В.В., Юсупов Ш.А. Роль интерлейкинов в прогнозировании течения эпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — Москва, 2006. — С. 132.
519. Шамсиев А.М., Гришаев В.В., Атакулов Д.О., Юлдашев Б.А. Динамика иммунологических показателей при хирургическом лечении эпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 281–283.
520. Шамсиев А.М., Зайниев С.С., Мамуров Н.Р. и др. Оценка иммунологического статуса у детей с хроническим рецидивирующим гематогенным остеомиелитом // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. — Москва, 2006. — С. 133.
521. Шведовченко Ю.В. Методы чрескостного остеосинтеза в реабилитации больных с последствиями гематогенного остеомиелита / Ю.В. Шведовченко // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 125–127.

522. Шерназаров И.Б. Роль микробного агента в этиологической структуре остеомиелитов новорожденных / И.Б. Шерназаров, А.П. Абдуалиев // Успехи детской хирургии за годы независимости республики Таджикистан. — Душанбе, 2007. — С. 245–248.
523. Шерназаров И.Б. Лечение патологического вывиха бедра у новорожденных и детей раннего возраста при остром гематогенном метаэпифизарном остеомиелите / И.Б. Шерназаров, А.А. Азизов // Успехи детской хирургии за годы независимости республики Таджикистан. — Душанбе, 2007. — С. 249–253.
524. Шерназаров И.Б. Консервативное лечение острого гематогенного остеомиелита у новорожденных на фазе септицемии / И.Б. Шерназаров, А.А. Азизов: мат. III съезда детских анестез.-реаниматол. Узбекистана. — Ташкент, 2009. — С. 299–301.
525. Штеренберг В.Э. Роль фармакотерапии в комплексе санаторно-курортного лечения детей с хроническим гематогенным остеомиелитом / В.Э. Штеренберг [и др.] // Актуальные вопросы санаторно-курортного лечения детей с нетуберкулезными заболеваниями. — 1988. — С. 198.
526. Штеренберг В.Э. Опыт лечения детей с хроническим гематогенным остеомиелитом в условиях Евпаторийского курорта / В.Э. Штеренберг [и др.] // Актуальные вопросы санаторно-курортного лечения детей с нетуберкулезными заболеваниями. — 1988. — С. 197.
527. Шумада И.В. Подготовка трансплантатов для пластики инфицированных костных полостей / И.В. Шумада [и др.] // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 112–113.
528. Щербина В.И. ИК лазерное излучение как модулятор воспаления при остром гематогенном остеомиелите у детей / Щербина В.И. [и др.] // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 1 Всеросс. конгр. — Москва, 2002. — С. 358.
529. Щитова Н.Н. Опыт применения кальцитрина в комплексном лечении детей с подострым и хроническим остеомиелитом / Н.Н. Щитова, А.И. Майорова, Т.П. Егорова // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. — 1989. — С. 105–108.
530. Щитинин В.Е. Острый гематогенный остеомиелит у детей (учебное пособие) / В.Е. Щитинин [и др.]. — Москва, 2005. — 35 с.
531. Щитинин В.Е., Коровин С.А., Алейникова В.А. и др. Лечение гематогенного остеомиелита в детском возрасте // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. — Ижевск, 2006. — С. 283–284.
532. Щитинин В.Е., Коровин С.А., Дворовенко Е.В. и др. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Детская хирургия. — 2000. — № 5. — С. 12–15.
533. Юдин Я.Б., Жирова Л.Ф. Клинические формы сепсиса при ОГО // Актуальные вопросы медицины Кузбаса–Новокузнецка — 1984. — С. 129–133.
534. Юдин Я.Б., Жирова Л.Ф., Прокопенко Ю.Д., Клепиков И.И. Септический шок в клинике острого гематогенного остеомиелита у детей // Клин. хирургия. — 1983. — № 1. — С. 38–40.
535. Якименко А.Г. Острый гематогенный остеомиелит костей, образующих тазобедренный сустав у новорожденных // «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». Материалы Всероссийского симпозиума дет. хирургов. — Воронеж, 2004. — С. 53–54.

536. Яницкая М.Ю. К вопросу о ранней диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей / М.Ю. Яницкая [и др.]. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Росс. конгр. — Москва, 2007. — С. 332.
537. Ярилин А.А. Основы иммунологии. Москва, 1999.
538. Abaev L.K. [et al.] Subacute and primary-chronic osteomyelitis in children // *Vestn. khir. im. Gec.* — 2005. V. 164(4). — P. 54–57.
539. Abraham E. Physiologic stress and cellular ichemia: relationship to immunosuppression and susceptibility to sepsis. // *Crit Care Med.* — 1991. — Vol. 19. — № 5. — P. 613–618.
540. Aken'Ova —Y.A; Bakare R.A; Okunade M.A.; Olaniyi J. Bacterial causes of acute osteomyelitis in sickle cell anaemia: changing infection profile. *West—Afr —J — Med.* 1995 Oct —Dec; 14(4): 255–8.
541. Alexander EH, Bento JL, Hughes FM Jr et al. Staphylococcus aureus and Salmonella enterica serovar Dublin induce tumor necrosis factor —related apoptosis —inducing ligand expression by normal mouse and human osteoblasts. // *Infect Immun.* — 2001. — Vol. 69. — № 3. — P. 1581–1586.
542. Alexander EH, Rivera FA, Marriott I et al. Staphylococcus aureus — induced tumor necrosis factor — related apoptosis — inducing ligand expression mediates apoptosis and caspase-8 activation in infected osteoblasts.// *BMC Microbiol.* — 2003. — Apr 2; 3:5.
543. Ali-Zade Ch.A. Long-term outcome of complex treatment of patients with chronic hematogenic osteomyelitis / Ali-Zade Ch.A. // *Khirurgiia (Mosk).* — 2000. — V. (8). — P. 42–44.
544. Arnold S.R. [et al.] Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus // *J. Pediatr. Ortop.* — 2006. — V. 26(6). — P. 703–708.
545. Andersson R. Effective treatment with interferon-alpha in chronic recurrent multifocal osteomyelitis // *J Interferon Cytokine Res.* — 1995. — Vol. 15. — № 10. — P. 837–845.
546. Andersson UG., Bjork L., Skansen-Saphir U. et al. Down-regulation of cytokine production and interleukin-2 receptor expression by pooled human IgG. // *Immunology.* — 1993. — № 79. — P. 211.
547. Asensi Alvarez V, Carton Sanchez JA, Maradona Hidalgo JA et al. Immunological changes in chronic osteomyelitis // *An Med Interna* — 1992. — Vol. 9. — № 11 — P. 526–530.
548. Auh JS, Binns HJ, Katz BZ. Retrospective assessment of subacute or chronic osteomyelitis in children and young adults // *Clin Pediatr (Phila).* — 2004. — Vol. 43. — № 6. — P. 549–55.
549. Bamberger D.M. Osteomyelitis. A commonsense approach to antibiotic and surgical treatment / D.M. Bamberger // *Posgrad. Med.* — 1993. — V. 94(5). — P. 177–182.
550. Bamberger T. Die akute Osteomyelitis in Kandelsalter. Eine Nachkontrolle von vorwiegend konservativ behandelten Kindern / T. Bamberger, E. Gugler // *Schweiz. Med. Wschr.* — 1983. 113, H. 35. — P. 1213–1228.
551. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. // *J. Med.* — 1992. — Vol. 23. — № 3–4. — P. 217–244.
552. Beslikas TA, Panagopoulos PK, Gigis I et al. Chronic osteomyelitis of the pelvis in children and adolescents // *Acta Orthop Belg.* — 2005. — Vol. 71. — № 4. — P. 405–409.
553. Bielawski J, Michalski S. Chronic bone abscess // *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol.* 1998. — Vol. 63. — № 3. — P. 273–279.

554. Bohmig GA, Krieger PM, Saemann MD et al. N-butyrate downregulates the stimulatory function of peripheral blood —derived antigen-presenting cells: a potential mechanism for modulating T-cell responses by short-chain fatty acids. // *Immunology*. — 1997. — Vol. 92. — № 2. — P. 234–243.
555. Borrow P, Shaw G.M. Cytotoxic T-lymphocyte escape viral variants: how important are they in viral evasion of immune clearance in vivo? // *Immunol. Reviews*. — 1998. — Vol. 164. — № 1. — P. 37–51.
556. Bost KL, Bento JL, Petty CC et al. Monocyte chemoattractant protein-1 expression by osteoblasts following infection with *Staphylococcus aureus* or *Salmonella* // *J Interferon Cytokine Res*. — 2001. — Vol. 21. — № 5. — P. 297–304.
557. Bost KL, Ramp WK, Nicholson NC et al. *Staphylococcus aureus* infection of mouse or human osteoblasts induces high levels of interleukin-6 and interleukin-12 production. // *J Infect Dis*. — 1999. — Vol. 180. — № 6. — P. 1912–1920.
558. Brooks Geo F., Pons Vincent G. Osteomyelitis // Lippincott Company Philadelphia, 1994. — P. 1390–1401.
559. Carek PJ Diagnosis and management of osteomyelitis / Carek PJ. [et al.] // *Am. Fam. Physician*. — 2002. — V. 65(9). — P. 1751.
560. Carver PL. Bacteremia and sepsis // Herfindal ET, Gourley DR, Hart LL. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Baltimore, Williams&Wilkins. — 1992. — P. 1629.
561. Chen CE, Shih ST, Fu TH et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis: a preliminary report. // *Chang Gung Med J*. — 2003. — Vol. 26. — № 2. — P. 114–121.
562. Chun C.S. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis of the spine and mandible: case report and revive of the literature / C.S. Chun // *Pediatrics*. — 2004. — V. 113 (4). — P. 380–384.
563. Chikanza IC, Roux —Lombard P, Dayer JM, Panayi GS. Tumour necrosis factor soluble receptors behave as acute phase reactants following surgery in patients with rheumatoid arthritis, chronic osteomyelitis and osteoarthritis // *Clin Exp Immunol* — 1993. — Vol. 92. — № 1. — P. 19–22.
564. Christiansen P. [et al.] Acute hematogenous osteomyelitis and purulent arthritis in childhood / *Ugeskr Laeger*. — 2002. — V. 164 (36). — P. 4177–4188.
565. Ciampolini J, Harding K.G. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? // *Postgrad Med J*. — 2000. — № 76/ — P. 479–483.
566. Ciotti M, Laus M, Romeo N et al. Complementary immunotherapy in the treatment of chronic osteomyelitis. // *Ital J OrthopTraumatol* — 1982. — Vol. 8. — № 4. — P. 437–444.
567. Comes H., Pennaforte F., Leroux B. Osteomyelite du ourisson (A propos de 16 cases) / H. Comes, F. Pennaforte, B. Leroux // *Pediatric*. — 1973. — T. 28, № 8. — P. 879–894.
568. Contzen H. Die sogenannte Osteomyelitis der Neugeborenen // *Dtsch. Med.Wschr*. 1961, 25. — P. 1221–1234.
569. Crim J.R; Seeger L.L. Imaging evaluation of osteomyelitis. / *Crit —Rev —Diagn —Imaging*. 1994; 35(3): 201–56.
570. Ctreicher H.I. Antibiotica beim chirurgischen Patienten / H.I. Ctreicher // *Brans Beitr. Klin. chir*. — 1969. — Bd. 217, № 2. — P. 97–107.
571. Dai D., Walker W.A. Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut // *Adv.Pediatr*. — 1999. — № 46. — P.353–382.
572. Dahl L.B. [et al.] Acute osteomyelitis in children: a population-based retrospective study 1965 to 1994 / *Scand J. Infect Dis*. — 1998. — V. 33(6). — P. 573–577.

573. Dargonth M., Essaddam N., Hamida H.B. Apport de L'Echographie dans L'Evolution et le traitement de L'Osteomyelite aigue. / Pev. Chir. orthop. Repar. Apparmoteur. 1989. — V.75, № 4. — P. 252–258.
574. Daser A, Meissner N, Herz U. Role and modulation of T-cell cytokines in allergy // Current Opinion in Immunology. — 1995. — № 7. — P. 762–770.
575. De Boeck H. Osteomyelitis and septic arthritis in children. // Acta Orthop Belg. — 2005. — Vol. 71. — № 5. — P. 505–515.
576. Deutschmann A, Mache CJ, Bodo K et al. Successful treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis with tumor necrosis factor-alpha blockage // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116. — № 5. — P. 1231–1233
577. De Week A.L. Perspektiven der Immunotherapie / A.L. De Week // Allergologia. — 1981. — Vol. 4, № 64. — S. 225–228.
578. Diedrich O. [et al.] Primary subcutaneous hematogenous osteomyelitis in childhood // Unfallchirurg. — 2002. — V. 105(7). — P. 651–655.
579. Dietz HG, Bachmeyer A, Joppich I. Osteomyelitis in children. // Orthopade. 2004. — Vol. 33. — № 3. — P. 287–296.
580. Dich Q., Nelson J.D., Haltalin K.C. Osteomyelitis in infant and children // Amer. J. Dis. Child. — 1975. — Vol. 129, № 11. — P. 1273–1282.
581. Dressing K. Diagnosis and therapy of pediatric and juvenile hematogenous osteomyelitis / K. Dressing, K.M. Sturmer // Unfallchirurg. — 1998. — V. 101(9). — P. 662–673.
582. Ecke H., Ruhr R., Bikfalvi A. Experimentelle Osteomyelitis am Tier // Bttr. Klin. Chir. — 1960, 200, 4. — P. 472–481.
583. Eid A.M. Some immunological aspects of stafylococcal haematogenous osteomyelitis / A.M. Eid, M. Issa, A.L. Deif // Arch. Orthop. Unsol. Chir. — 1980. — Vol. 96.(3). — P. 221–224.
584. Ellington JK, Elhofy A, Bost KL, Hudson MC. Involvement of mitogen-activated protein kinase pathways in Staphylococcus aureus invasion of normal osteoblasts. Infect Immun. — 2001. — Vol. 69. — № 9. — P. 5235–5242
585. Endler F., Czitober H. Zur Therapie and Pathologie der Osteomyelitis / F. Endler, H. Czitober // Beitr., Orthop. — 1967. — V.14, № 2. — P. 221–224. Infect Immun. — 2001. — Vol. 69. — № 9. — P. 5235–5242.
586. Estersen F, Clemmensen I. Isolation of a fibronectin-binding protein from Staphylococcus aureus // Infect Immun 1982. — № 37. — P. 526–531.
587. Ezra E. [et al.] Primary sub acute epiphyseal osteomyelitis: role of conservative treatment // J. Pediatr. Ortop. — 2002. — V. 22(3). — P. 333–337.
588. Ferguson PJ, El-Shanti HI. Autoinflammatory bone disorders // Curr Opin Rheumatol. — 2007. — Vol.19. — № 5. — P. 492–498.
589. Fischer B, Vadaux P, Magnin M, et al. Novel animal model for studying the molecular mechanisms of bacterial adhesion to bone-implanted metallic devices: role of fibronectin in Staphylococcus aureus adhesion // J Orthop Res. — 1996. — №14. — P. 914–920
590. Fourie P.A.; Kempff P.G.; Lindeque B.G. Chroniese osteomyelitis'n diagnostiese dilemma / S-Afr-Med-J. 1995, Mar; 85(3): 164–6.
591. Fox L., Sprunt K. Neonatal osteomyelitis // Pediatrics. — 1978. — Vol. 62, № 4. — P. 535–542.
592. Frank G, Mahoney H.M., Eppes SC. Musculoskeletal infections in children // Pediatr Clin North Am. — 2005. — Vol. 52. — № 4. — P. 1083–1106.

593. Frank M., Fries L. The role of complement in inflammation and phagocytosis // *Immunology today*. — 1991. — № 12. — P. 322–328.
594. Fullilove S, Jellis J, Hughes SP et al. Local and systemic concentrations of tumour necrosis factor- α , interleukin-6 and interleukin-8 in bacterial osteomyelitis // *Trans R Soc Trop Med Hyg* — 2000. — Vol. 94. — № 2. — P. 221–225.
595. Gallagher KT, Roberts RL, MacFarlane JA et al. Treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis with interferon gamma // *J Pediatr*. — 1997. — Vol. 131. — № 3. — P. 470–472.
596. Gorbylev M.N. [et al.] Surgical treatment of total forms chronic osteomyelitis of the femur in children // *Ortop. Travmatol. Protez*. — 1991. — V. 9. — P. 19–20.
597. Geenen V., Robert F., Legros J.J. et al. *Acta clin. belg.* — 1991. — V.46, № 3. — P. 135.
598. Hamdy R.C.; Lawton L.; Carey T.; Wiley J.; Marton D. Subacute hematogenous osteomyelitis: are biopsy and surgery always indicated? // *J-Pediatr-Orthop*. 1996, Mar-Apr; 16(2): 220–3.
599. Groenvelde PHP, Kwappenberg KMC, Langermans JAM et al. Relation pro- and anti-inflammatory cytokines and the production of nitric oxide (NO) in severe sepsis // *Cytokine*. — 1997. — Vol. 9. — № 2. — P. 138–142.
600. Gruber HE. Bone and the immune system. // *Proc Soc Exp Biol Med* — 1991. — Vol. 197. — № 3. — P. 219–225.
601. Guo Z. [et al.] Cases of 311 chronic osteomyelitis treated by soaking with ganlinsan liquid // *J. Tradit. Chin. Med.* — 1999. — V. 19(2). — P. 100–104.
602. Gutierrez K. Bone and joint infections in children // *Pediatr Clin North Am.* — 2005. — Vol. 52. — № 3. — P. 779–794.
603. Haas D.W., Macandrew M.P. Bacterial osteomyelitis in adults: evolving consideration in diagnosis and treatment // *Amer. J. Med.* — 1996. — Vol. 101. — P. 550–561.
604. Hanl S. Acute haematogenous osteomyelitis in infancy and childhood // *J. Bone Joint. Surg.* — 1983. — Vol. 65 B, № 2. — P. 109–129.
605. Hellner H. Die haematogene Osteomyelitis und ihre Behandlung // *Stuttgart*, 1954.
606. Henderson B, Poole S, Wilson M. Bacterial Modulines: a novel class of virulence factors which cause host tissue pathology by including cytokine synthesis. — *Microb Rew.* — 1996. — Vol. 60. — № 6. — P. 316–341.
607. Herrmann M, Vaudaux PE, Pittet D, et al. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material // *J Infect Dis.* — 1988. — № 158. — P. 693–700.
608. Hudson MC, Ramp WK, Nicholson NC, et al. Internalization of *Staphylococcus aureus* by cultured osteoblasts. // *Microb Pathog.* — 1995. — № 19. — P. 409–419.
609. Iba K., Takada J., Ymashita T. Prospects of treatment using interferon for bone diseases // — 2006. — Vol. 64. — № 7. — P. 1275–1280.
610. Iwami K, Moriyama T. Effects of short chain fatty acids, sodium butyrate, on osteoblastic cells and osteoclastic cells // *Int. J. Biochem.* — 1993. — Vol. 25. — №11. — P. 1631–1635.
611. Jaakkola J. Hematogenous calcaneal osteomyelitis in children // *J. Jaakkola, D. Kehl // J. Pediatr. Ortop.* — 1999. — V. 19(6). — P. 699–704.
612. Kallius H. Experimentell Untersuchungen über die Lymphgefäße der Röhrenknochen // *Bruns'Beitr. Klin. Chir.*, 1932, 155. — P. 109–124.
613. Karpas K. Immunotherapy in the complex treatment of osteomyelitis // *K. Karpas // Sb. Veb. Pr. Les. Fak Univ. Karlovy: (Suppl.)*. — 1977. — Vol. 20, № 2. — P. 265–274.

614. Kharbanda Y. Natural course of hematogenous pyogenic osteomyelitis (a retrospective study of 110 cases) / Y. Kharbanda, R.S. Dhir // J. Postgrad Med. — 1991. — V. 37(2). — P. 69–75.
615. Kim SG, Jang HS. Treatment of chronic osteomyelitis in Korea. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2001. — Vol. 92. — № 4. — P. 394–398.
616. Klosterhalfen B, Peters KM, Tons C et al. Local and systemic inflammatory mediator release in patients with acute and chronic posttraumatic osteomyelitis. // J Trauma — 1996. — Vol. 40. — № 3. — P. 372–380.
617. Kobayashi Y, Takahashi N. Regulatory mechanism of bone resorption: roles of bone remodeling–regulatory cytokines ‘osteokines’ in osteoclast differentiation and function // Nippon Rinsho. — 2003. — Vol. 61. — № 2. — P. 200–206.
618. Kouame BD, Dick KR, Ouattara O et al. Treatment of complicated childhood osteomyelitis at Yopougon University Hospital, Abidjan (Cote d'Ivoire) // Sante. — 2005. — Vol. 15. — № 2. — P. 99–104.
619. Kucukkaya M. [et al.] Management of childhood tibial osteomyelitis with the Ilizarov method // J. Pediatr. Orthop. — 2002. — V. 22(5). — P. 632–637.
620. Lam L, Whitsett C.F., McNicholl J.M. et al. Immunologically active proteins in intravenous immunoglobulin // Lancet. — 1993. — № 342. — P. 678.
621. Lamprecht E. Acute osteomyelitis in childhood / E. Lamprecht // Orthopede. — 1997. — V. 26(10). — P. 868–878.
622. Lauschke F.H. Hematogenous osteomyelitis in infants and children in the northwestern region of Namibia. Management and two year result / F.H. Lauschke, C.T. Frey // J. Bone Joint Surg. AM. — 1994. — V. 76(4). — P. 502–510.
623. Lerner UH, Sundqvist G, Ohlin A, et al. Bacteria inhibit biosynthesis of bone matrix proteins in human osteoblasts // Clin Orthop. — 1998. — № 346. — P. 244–254.
624. Leung D.Y.M., Huber BT., Schlievert PM. Superantigens: molecular biology, immunology and relevance to human disease. — New York, 1997. — P. 607.
625. Littlewood-Evans AJ, Hattenbergen MR, Luscher C et al. Local expression of tumor necrosis factor alpha in an experimental model of acute osteomyelitis in rats // Infect Immun. — 1997. — Vol. 65. — № 8. — P. 3438–3443.
626. Lob G. [et al.] Immunologische Reaktion bei Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis // Munich, Med. Wochenscher. — 1975. — Bd. 117. — 417 p.
627. Maxfield J.E., Mitchell C.L. Acute hematogenous osteomyelitis in the adult. // J. Bone a. Joint Surg., 1942, 24. — P. 647–652.
628. Maraqa NF, Gomez MM, Rathore MH. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in osteoarticular infections in children // J Pediatr Orthop. — 2002. — Vol. 22. — № 4. — P. 506–510.
629. Malcius D. [et al.] Two decades of acute hematogenous osteomyelitis in children: are there any changes? // Pediatr. Surg. Int. — 2005. — V. 21(5). — P. 356–359.
630. McCarthy JJ, Dormans JP, Kozin SH et al. Musculoskeletal infections in children: basic treatment principles and recent advancements // Instr Course Lect. — 2005. — № 54. — P. 515–528.
631. Mandel G.A. [et al.] Bone scintigraphy in the detection of chronic recurrent multifocal osteomyelitis / J. Nucl Med. — 1998. — V. 39(10). — P. 1778–1883.
632. Marriott I, Gray DL, Rati DM et al. Osteoblasts produce monocyte chemoattractant protein-1 in a murine model of Staphylococcus aureus osteomyelitis and infected human bone tissue // Bone. — 2005. — Vol. 37. — № 4. — P. 504–512

633. Marriott I, Gray DL, Tranguch SL et al. Osteoblasts express the inflammatory cytokine interleukin-6 in a murine model of *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and infected human bone tissue. // *Am J Pathol.* 2004. — Vol. 164. — № 4. — P. 1399–1406.
634. Matzkin EG, Dabbs DN, Fillman RR et al. Chronic osteomyelitis in children: Shriners Hospital Honolulu experience. // *J Pediatr Orthop B.* — 2005. — Vol. 14. — №5. — P.362–366.
635. Meghji S, Crean SJ, Hill PA et al. Surface-associated protein from *Staphylococcus aureus* stimulates osteoclastogenesis: possible role in *S.aureus* induces bone pathology. // *Br J Rheumatol.* — 1998. — Vol. 37. — №10. — P. 1095–1101.
636. Mgoian G.Kh. Surgical treatment of chronic hematogenic osteomyelitis and its sequelae in children / G.Kh. Mgoian, K.A Koloian. // *Vestn. khir. im. Grec.* —1990. — V. 144(2). — P. 81–85.
637. Monroe J.G., Green M.I. Anti-idiotypic antibodies and disease // *Immunol. Invest.* — 1986. — № 15. — P. 263–286.
638. Motorov A.A. Experience oftreatment of an acute hematogenic osteomyelitis in children / A.A. Motorov // *Klin. Khir.* — 2000. — V. (6). — P. 33–34.
639. Moumille K, Merckx J, Glorion C et al. Bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children // *Acta Paediatr.* — 2005. — Vol. 94. — № 4. — P. 419–422.
640. Nair SP, Meghji S, Wilson M et al. Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions. // *Infect Immun.* — 1996. — № 64. — P. 2371–2380.
641. Nair S, Song Y, Meghji S et al. Surface-associated proteins from *Staphylococcus aureus* demonstrate potent bone resorbing activity. // *J Bone Miner Res.* — 1995. — Vol. 10. — № 5. — P.726–734.
642. Neugebauer C. Expert opinion problems in the evaluation of osteomyelitis / C. Neugebauer, R. Graf // *Orthopade.* — 2004. — V. 33(5). — P. 603–611.
643. Nordin U, Wannfors K, Colque-Navarro P et al. Antibody response in patients with osteomyelitis of the mandible // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* — 1995. — Vol. 79. — № 4. — P. 429–435.
644. Onche II, Obiano SK. Chronic osteomyelitis of long bones: reasons for delay in presentation // *Niger J Med.* — 2004. — Vol. 13. — № 4. — P. 355–358.
645. Parrott D. Thymus-dependent and thymus-independent populations origin, migratory pattern and life span / D. Parrott, M. de Sousa // *Clin. Exp. Immunol.* — 1971. — Vol. 8, № 5. — P. 663–672.
646. Patti JM, Boles JO, Hook M. Identification and biochemical characterization of the ligand binding domain of the collagen adhesin from *Staphylococcus aureus* // *Biochemistry.* — 1993. — № 32. — P.11428–11435.
647. Peters K.M.,Koberg K.,Zwadlo-Klarwasser G.,Zilkens K.W. Immunreaktionen bei der chronischen posttraumatischen Osteomyelitis // *Z.Orthop.*,1991,129. — P. 313–318.
648. Peltola H, Unkila-Kallio L, Kallio MJ. Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis of childhood. The Finnish Study Group // *Pediatrics.* — 1997. — Vol. 99. — № 6. — P. 883–884.
649. Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the operative assessment of osteomyelitis // *J Bone Joint Surg Am.* — 1991. — № 73. — P. 745–749.
650. Perry L.L., Feilzer K., Caldwell H.D. Immunity to *Chlamidia trachomatis* is mediated by T-helper I cells through IFN-gamma-dependent and independent pathways. // *J. immunol.* — 1997. — Vol. 158. — № 7. — P. 3344–3352.

651. Perron A.D. [et al.] Ortopedic pillfalls in the ED: osteomyelitis // *Am. J. Emerg. Med.* — 2003. — V. 21(1). — P. 61–67.
652. Pesanti EL, Lorenzo JA. Osteoclasts and effects of interleukin 4 in development of chronic osteomyelitis // *Clin Orthop* — 1998. — Vol. 355. — P. 290–299.
653. Peters KM, Klosterhalfen B, Zwadlo-Klarwasser G et al. Lymphocyte defects in chronic osteomyelitis. A prospective study // *Unfallchirurg* — 1993. — Vol. 96. — № 1. — P. 29–33.
654. Peters KM, Koberg K, Rosendahl T, Schmutzler W, Zwadlo-Klarwasser G. Alteration in the pattern of macrophage subtypes in chronic osteomyelitis compared with acute joint infection // *Int Orthop* — Vol. 19. — № 3. — P. 162–168.
655. Petersen S. Acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis in childhood / S. Petersen, F.U. Knudsen, E.A. Andersen, M. Ageblad // *Acta Orthop. Scand.* — 1980. — V. 51, № 3. — P. 451–457.
656. Pillich J., Tovarek J., Fait M. Ein Beitrag zur Behandlung der akuten hamatogenen und chronischen sekundären Osteomyelitiden bei Kindern // *Z. Orthop.* — 1978. — Bd. 116, № 1. — P. 40–46.
657. Pudil R, Karpas K, Hanovcova I. Basic indicators of cellular immunity in patients with chronic staphylococcal osteomyelitis // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* — 1993. — Vol. 60. — № 2. — P. 100–103.
658. Puffinbarger W.R. [et al.] Osteomyelitis of the calcaneus in children // *J. Pediatr. Orthop.* — 1996. — V. 16(2). — P. 224–230.
659. Ramos OM. Chronic osteomyelitis in children // *Pediatr Infect Dis J.* — 2002. — Vol. 21. — № 5. — P. 431–432.
660. Rasool M.N. Hematogenous osteomyelitis of the calcaneus in children / M.N. Rasool // *J. Pediatr. Orthop.* — 2001. — V. 21(6). — P. 738–743.
661. Reilly K.E. [et al.] Osteomyelitis of the tubular bones of the hand // *J. Yand Surg. Am.* — 1997. — V. 22(4). — P. 644–649.
662. Richter J, Danda Z, Kral V et al. Immunologic monitoring of the treatment of chronic osteomyelitis // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* — 1985. — Vol. 52. — № 5. — P. 427–431.
663. Roine I. [et al.] Early detection of sequelae of osteomyelitis in children with use of simple clinical and laboratory criteria // *Clin. Infect. Dis.* — 1997. — V. 24(5). — P. 849–853.
664. Saighi-Bouaouina A. [et al.] Results of the surgical treatment of chronic hematogenous osteomyelitis of the tibia. A series of 122 cases // *Int. Orthop.* — 1991. — V. 15(2). — P. 127–133
665. Sakran W, Lumelsky D, Schildkraut V et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in infancy: a case report // *Clin Pediatr (Phila).* — 2003. — Vol. 42. — № 8. — P. 741–744.
666. Samsigin S.A. [et al.] Immunologic correction in long tubular bones in children // *Vestn. Akad. Med. Nauk. SSSR.* — 1991. — V. 12. — P. 50–54.
667. Sanchez C. Cotrimaxazole plus rifampicin in the treatment of staphylococcal osteoarthricular infection / C. Sanchez, A. Matamala // *Enfer. Infecc. Microbiol. Clin.* — 1997. — V. 15(1). — P. 10–13.
668. Savvidis E. Hematogenous multifocal osteomyelitis / E. Savvidis, K. Parsch // *Ortopade.* — 1997. — V. 26(10). — P. 879–888.
669. Scheite-Erhardt K.M. New Gesichtspunkte der Behandlung der Osteomyelitis / K.M. Scheite-Erhardt. — München, 1971.
670. Scheman L., Lewin P. Experimental osteomyelitis // *Am. J. Surg.*, 1943, 60. — P. 371–380.

671. Shan et al. Functional CD40 expression induced following bacterial infection of mouse and human osteoblasts. — 2003. — Vol. 71. — № 3. — P. 1209–1216.
672. Shan P.M Septikamische Erkrankungen bei Patienten mit Abwehrschwache / P.M. Shan, M. Fisher, H. Schmidt-Weber, W. Stille // Munch. med. Wschr. — 1 — V. 125, № 11. — P. 216–218.
673. Shwab J. Suppression of the immune response by microorganisms / J. Shwab // Bact. Rev. — 1975. — Vol. 39, № 2. — P. 121–143.
674. Sdoungkos G, Chini V, Papanastasiou DA et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin as a cause of acute osteomyelitis in children // Clin Microbiol Infect. — 2007. — Vol.13. — № 6. — P. 651–654.
675. Sedman P.C., Macfie J., Sagar C.J. The prevalence of gut translocation in humans. // Gastroenterology. — 1994. — Vol.107. — № 3. — P. 643–649.
676. Seidl T, Maier M, Refor HJ, Veihelmann A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. // Orthopade. — 2003. — Vol. 32. — № 6. — P.535–540.
677. Siagailo P.T. [et al.] Complications of hematogenous osteomyelitis of the long bones // Klin. Khir. — 1990. — V. (6). — P. 22–23.
678. Sistermann R, Mollenhoff G, Walz M et al. A cellular quantitative immune deficiency in chronic post-traumatic osteomyelitis. // Unfallchirurg. — 1992. — Vol. 95, № 5. — P. 254–258.
679. Spindler T. [et al.] Acute hematogenous osteomyelitis in childhood-correlation of clinical aspects, diagnostic parameters, therapy and prognosis / Klin.pediatr. — 1998. — V. 210(2). — P. 56–60.
680. Strecker W. [et al.] Hematogenous osteomyelitis in adults // Ortopede. — 2004. — V. 33(3). — P. 373–386.
681. Subasi M, Kapukaya A, Kesemenli C et al. Effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on treatment of acute osteomyelitis. An experimental investigation in rats // Arch Orthop Trauma Surg. — 2001. — Vol. 121, № 3. — P. 170–173.
682. Takayanagi H, Sato K, Takaoka A, Taniguchi T. Interplay between interferon and other cytokine systems in bone metabolism // Immunol Rev. — 2005. — Vol. 208. — P. 181–193.
683. Tang YW, Procop GW, Persing DH. Molecular diagnostics of infectious diseases. // Clin Chem. — 1997. — Vol. 43. — P. 2021–2038.
684. Tekou H. Current profile of hematogenous osteomyelitis in children at the Tokoin University Hospital Center in Lome, Togo. Report of 145 cases // Med. Trop (Mars). — 2000. — V. 60(4). — P. 365–368.
685. Tils G.A. microtest for rosette formation / G.A. Tils // Clin. Xp. Immunol. — 1978. — V. 32. — P. 366–369.
686. Tucker KA, Reilly SS, Leslie CS, Hudson MC. Intracellular *Staphylococcus aureus* induces apoptosis in mouse osteoblasts // FEMS Microbiol Lett. — 2000. — Vol. 186. — № 2. — P. 151–156.
687. Trueta I. Die drei Typen der akuten hamatogenen Osteomyelitis.// Schweiz. Med. Wschr., 1963, 93, 7. — P. 306–312.
688. Van der Waaij D. New criteria for antimicrobial therapy / D. Van der Waaij. — Amsterdam: Excerpta Med., 1979. — 43 p.
689. Vasilev/ A.I. [et al.] Spiral computed tomography in the diagnosis of limb osteomyelitis // Vestn. Rentgenol. Radiol. — 2002. — V. (6). — P. 44–49.

690. Vasilev/ A.I. [et al.] Spiral computed tomography in the diagnosis of limb osteomyelitis // *Vestn. Rentgenol. Radiol.* — 2003. — V. (6). — P. 44–49.
691. Veys E.M [et al.] Humoral. immunity in osteomyelitis and infection arthritis // *Acta Orthop. Belg.* — 1985. — Vol. 41, № 1. — P. 84–98.
692. Volanokis I.E. The complement system: 1983 / I.E. Volanokis // *Surv. Immunol. Res.* — 1984. — Vol. 3. — P. 202–208.
693. Waldvogel F. New inside on septic and toxic conditions by *S. aureus* // *Curr Opinion Infect Dis.* — 1995. — № 8 (suppl 1). — P. 3–6.
694. Willis R.B. Pediatric osteomyelitis masquerading as skeletal neoplasia / R.B. Willis, R.Rozencwaig // *Ortop. Clin. North. Am.* — 1996. — V. 27(3). — P. 625–634.
695. Wandl-Vergesslich K.A. [et al.] Diagnostic imaging in osteomyelitis. Characteristics in childhood // *Radiologe.* — 1996. — V. 36(10). — P. 805–812.
696. Yeargan SA 3rd, Nakasone CK, Shaieb MD et al. Treatment of chronic osteomyelitis in children resistant to previous therapy. // *J Pediatr Orthop.* — 2004. — Vol. 24. — № 1. — P. 109–122.
697. Yoon KS, Fitzgerald RH Jr, Sud S et al. Experimental acute hematogenous osteomyelitis in mice. II. Influence of *Staphylococcus aureus* infection on T —cell immunity. // *J Orthop Res.* — 1999. — Vol.17. — № 3. — P. 382–391.
698. Yoshii T, Magara S, Miyai D et al. Local levels of interleukin-1beta, -4, -6 and tumor necrosis factor alpha in an experimental model of murine osteomyelitis due to *staphylococcus aureus* // *Cytokine.* — 2002. — Vol. 21, № 19(2). — P. 59–65.
699. Ziani F. Results of the surgical treatment of chronic hematogenous osteomyelitis of the fibula / F. Ziani, M. Martini // *Int. Ortop.* — 1990. — V. 14(2). — P. 167–173.
700. Ziani F. [et al.] Clinical results of the treatment of chronic hematogenous osteomyelitis of the femur by operation. A series of 165 cases / // *Int. Ortop.* — 1992. — V. 16(2). — P. 157–164

Коллективом авторов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, в течение более 25 лет разрабатывались и внедрялись в клинику методы диагностики и лечения гнойно-септических заболеваний и их осложнений, в том числе остеомиелита у детей и взрослых.



Цыбин Анатолий Александрович — д.м.н., профессор кафедры хирургии медицинского института ТулГУ, общий хирург, детский хирург. Продолжает стажироваться в области детской хирургии. Автор более 50 научных работ по взрослой и детской хирургии, 3-х изобретений и 12 патентов РФ. Имеет большой опыт операций в абдоминальной общей и детской хирургии. Сферой научных исследований являются воспалительные процессы брюшной, грудной полости, мягких тканей и кости.



Машков Александр Евгеньевич — известный в России и за рубежом ученый, детский хирург, д.м.н., профессор, руководитель клиники детской хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва. Автор более 300 научных работ, 6 изобретений и 8 патентов РФ. Детский хирург. Член редколлегии журнала «Детская хирургия». Сферой научных интересов являются различные аспекты хирургических инфекций, иммунология, пороки развития грудной и брюшной полости, патогенез, диагностика, лечение.



Протиерей Бояринцев В.С. — Отец Валерий, настоятель храма Архангела Михаила, г. Алупка, Крым, РФ (бывший научный сотрудник клиники детской хирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва). Соавтор более 40 научных работ изобретений и патентов РФ. Активный сторонник и разработчик аспирационного дренирования в детской хирургии.



Слесарев Вячеслав Викторович — к.м.н., ст. научный сотрудник клиники детской хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва.



Султонов Шерали Рахмонович — заведующий кафедрой детской хирургии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, д.м.н., г. Душанбе, Таджикистан.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
ВВЕДЕНИЕ	8
РАЗДЕЛ I	12
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ИСТОРИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ ИЗУЧЕНИЯ И АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ.....	12
ГЛАВА 1	12
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ АСПЕКТОВ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ.....	12
1.1. Краткая история. Название. Классификация. Особенности строения кости у детей. Основные направления изучения заболевания. Экспериментальные и клинические теории этиопатогенеза. Патоморфология. Основные подходы в лечении.....	12
1.1.1. Общие и местные закономерности развития и клиника остеомиелита у детей. Факторы, влияющие на этиопатогенез. Классификация. Диагностика.....	38
1.2. Диагностика остеомиелита.....	50
1.2.1. Рентгенологическая диагностика и исследования.....	50
1.2.2. Различные виды лучевой диагностики и другие исследования.....	53
1.3. Современное комплексное хирургическое лечение остеомиелита у детей и профилактика его осложнений.....	56
1.3.1. Краткая история. Современное комплексное хирургическое лечение и профилактика острого остеомиелита у детей и его осложнений.....	56
1.3.2. Краткая история. Современное комплексное хирургическое лечение и профилактика хронического остеомиелита и его осложнений.....	66
РАЗДЕЛ II	79
ИСТОРИЧЕСКИЙ И СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТИОМИЕЛИТА КАК НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ АСПЕКТОВ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И КОМПЛЕКСНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ.....	79
ГЛАВА 2	79
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ.....	79

2.1. Осложнение ОГО. Распространение гнойно- воспалительного процесса в очаге, его генерализация, сепсис у детей с острым гематогенным остеомиелитом	88
2.2. Общая клиническая характеристика больных детей с остеомиелитом	89
2.3. Материалы и методы исследований	99
ГЛАВА 3	105
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОЧАГА В ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ПЕРЕХОДА ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ В ХРОНИЧЕСКУЮ СТАДИЮ	105
3.1. Динамика микробиологической структуры очага гематогенного остеомиелита у детей в острой и хронической стадии.....	105
3.2. Иммунобиологические аспекты патогенеза гематогенного остеомиелита у детей. Причины и закономерности перехода его в хроническую стадию	110
3.3. Генерализация острого гематогенного остеомиелита. Сепсис	130
ГЛАВА 4	138
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ. ЗАКОНОМЕРНОСТИ И КРИТЕРИИ ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В КОСТНОЙ ТКАНИ.....	138
4.1. Ранняя диагностика гематогенного остеомиелита у детей.....	138
4.2. Лабораторные методы диагностики	139
4.3. Инструментальные методы диагностики.....	141
4.4. Дифференциальная диагностика	145
4.5. Диагностические ошибки при гематогенном остеомиелите.....	148
4.6. Лечебно-тактические ошибки у детей с ОГО.....	149
4.7. Диагностика хронического остеомиелита.....	154
4.8. Принципы комплексного лечения детей с гематогенным остеомиелитом.....	156
4.8.1. Антибактериальная терапия	156
4.8.2. Иммунотерапия	159
4.8.3. Влияние метода гипербарической оксигенации крови на течение гематогенного остеомиелита	169
4.8.4. Дискретный плазмаферез в лечении острого гематогенного остеомиелита у детей	178
4.8.5. Хронический гематогенный остеомиелит у детей	182
4.8.6. Лечение хронического остеомиелита у детей	187
4.8.7. Местное лечение. Лазерная терапия при хроническом гематогенном остеомиелите у детей	190

4.9. Морфологическое состояние хронического очага гематогенного остеомиелита у детей	196
4.9.1. Морфологическая структура ХГО в стадии обострения.....	196
4.9.2. Морфологическая структура ХГО в стадии ремиссии	199

РАЗДЕЛ III.....214

ПОИСК ПУТЕЙ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ. НОВЫЙ ПОДХОД В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОМИЕЛИТА. ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ПОДХОДА. НОВЫЙ СПОСОБ — ДЛИТЕЛЬНОЕ НЕПРЕРЫВНОЕ АСПИРАЦИОННОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ КОСТНОГО ГНОЙНОГО ОЧАГА	214
---	-----

ГЛАВА 5 214

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ	214
---	-----

5.1. Обоснование нового подхода и хирургического способа лечения остеомиелита у детей — длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага	214
5.2. Разработка и техника операции применения длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага.....	217
5.3. Гидродинамика воспалительного процесса в очаге.....	221
5.4. Лечение больных детей с остеомиелитом с применением способа длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага (ДНАДКГО).....	228
5.5. Цитологическая и рентгенологическая динамика очага остеомиелита у детей	248
5.6. Обоснование новой концепции патогенеза остеомиелита у детей. Анализ результатов лечения методикой ДНАДКГО.....	287

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ВЫВОДЫ..... 299

Заключение и основные положения монографии: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение остеомиелита у детей.....	299
Основные положения, сформулированные в настоящей работе	316

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....336

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....337

А.А. Цыбин,
В.С. Бояринцев, А.Е. Машков,
В.В. Слесарев, Ш.Р. Султонов

Остеомиелит у детей

Формат 84х108/16. Печ. л. 12,0
Бумага офсетная. Печать офсетная
Тираж 500 экз. Заказ № 49

Отпечатано в ООО «Аквариус»
300062, г. Тула, ул. Октябрьская, 81-а
Тел.: +7 (4872) 49-73-73, тел./факс: +7 (4872) 49-76-36
E-mail: grif-tula@mail.ru, aquarius-press@mail.ru