

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Тверской государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**МИХАЙЛОВА Светлана Игоревна**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА  
ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ  
ОСТРОГО МЕТАЭПИФИЗАРНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА  
У ДЕТЕЙ**

14.01.19 — Детская хирургия

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

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Галина Николаевна Румянцева**

Тверь – 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО МЕТАЭПИФИЗАРНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	12
1.1 Особенности этиологии и патогенеза.....	12
1.2 Эпидемиология и факторы риска развития острого метаэпифизарного остеомиелита .....	17
1.3 Классификация и современные методы диагностики .....	18
1.4 Современные подходы к лечению .....	26
1.5 Значение дисплазии соединительной ткани как фактора риска в развитии неблагоприятного течения острого метаэпифизарного остеомиелита.....	31
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1 Организация исследования и общая характеристика пациентов .....	34
2.2 Методы исследования .....	38
2.2.1 Клинико-anamнестический метод исследования .....	38
2.2.2 Лабораторные и инструментальные методы обследования.....	38
2.2.3 Клинические методы исследования .....	43
2.2.4 Методы хирургического лечения .....	44
2.2.5 Методы консервативного лечения.....	44
2.2.6 Статистическая обработка полученных результатов .....	45
Глава 3. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО МЕТАЭПИФИЗАРНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА.....	48
Глава 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ МЕТАЭПИФИЗАРНОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ .....	85

Глава 5. РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ МЕТАЭПИФИЗАРНОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ .....	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	129
ВЫВОДЫ .....	145
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	146
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	148
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	149

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Острый гематогенный метаэпифизарный остеомиелит (МЭО) — представляет собой сложный вариант реализации воспалительного процесса в костной ткани, характеризующегося рядом патогенетических особенностей. До сегодняшнего дня остается тяжелым гнойно-септическим заболеванием детского возраста [49; 59; 93; 127; 165; 242] и занимает одну из лидирующих позиций по частоте перехода в сепсис.

Это заболевание более 250 лет вызывает дискуссии среди хирургического сообщества, а диагностика и лечение по-прежнему трудны. Важное значение имеет проблема восстановления пораженного костного сегмента после перенесенного деструктивного процесса, механизмы которого еще полностью не изучены [17; 126; 139; 164; 221].

Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости в целом по стране и в мире, обращает на себя внимание изменение возрастной структуры в пользу новорожденных детей. Немаловажную роль в развитии МЭО играет внутриутробное инфицирование, гипоксия, преждевременные и оперативные роды [1; 2; 75; 136; 225]. В числе гнойно-воспалительных заболеваний детского возраста МЭО составляет от 6 до 12 %. На долю новорожденных приходится от 10,5 % до 19,5 %. Среди них преобладают недоношенные и маловесные дети, имеющие ряд анатомо-физиологических и иммунологических особенностей, что в совокупности с патоморфозом возбудителя последнего десятилетия способствует более быстрому развитию септико-пиемической формы заболевания по сравнению с детьми старших возрастных групп [67; 68; 69; 212; 226]. Число недоношенных новорожденных с МЭО за последние годы возросло на 12 % [67]. МЭО у новорожденных зачастую проявляется в форме артрита. К тяжелым осложнениям и инвалидизации может привести поздняя диагностика и лечение [42; 44; 232], что особенно акту-

ально для пациентов, имеющих проявления дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Число лиц с признаками ДСТ в популяции растет [21; 90; 116; 124].

От 14,2 % до 90,1 % детей нуждаются в ортопедическом лечении исходов МЭО [45; 46; 48; 69; 80].

На современном этапе лечения намечается тенденция к снижению развития у детей ортопедических осложнений [47; 51; 53; 218].

Но, несмотря на оснащение большинства клиник высокотехнологичным оборудованием [ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)], остается дискуссионным вопрос о четких показаниях, последовательности и сроках проведения лучевых методов исследования в зависимости от фазы воспалительного процесса [6; 7; 12; 36; 217; 223].

Неоднозначен вопрос о выборе методов хирургического лечения и критериев проведения консервативной терапии [14; 47; 105; 114; 215]. В выборе медикаментозных средств, лечебных мероприятий необходимо учитывать коморбидные состояния, характеризующиеся определенным уровнем регуляторных систем, наличием стигм ДСТ [13; 19].

Таким образом, проблема своевременной диагностики, рационального лечения и прогнозирования течения МЭО актуальна и значима в настоящее время [106; 129; 130; 153]. Улучшение оказания качественной медицинской помощи остается одной из важнейших задач современного здравоохранения [11; 16; 17; 65; 176].

До настоящего времени недостаточно изучена роль ДСТ, которая часто выявляется у новорожденных и недоношенных детей, на развитие осложненного течения остеомиелитического процесса (с преобладанием септико-пиемической формы заболевания и наличием ортопедических осложнений в его исходе) [31; 38; 39; 124; 148].

Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости разработки комплексной системы прогнозирования и профилактики риска развития ортопедических осложнений и инвалидизации после перенесенного МЭО.

## **Степень разработанности проблемы исследования**

Анализ отечественных и зарубежных литературных источников показал, что на современном этапе, несмотря на значительное число исследований, посвященных МЭО [19; 49; 93; 141; 165; 212; 242], по-прежнему остается много спорных вопросов и нерешенных задач в выборе последовательности оптимальных методов диагностики и лечения заболевания [103; 112; 130; 217].

Ортопедическому лечению последствий МЭО посвящен целый ряд работ [43; 44; 46], но исследования в сфере профилактики ортопедических осложнений заболевания представлены лишь единичными публикациями [51; 53].

Недостаточно изучено и оценено влияние неблагоприятных анамнестических факторов антенатального, интранатального и постнатального периодов на возникновение и тяжесть течения остеомиелитического процесса [75]. В последние годы активно изучается влияние ДСТ на особенности течения и клинические проявления различных, в том числе, urgentных заболеваний [13; 116; 119], однако не встретилось исследований, прослеживающих корреляцию между выраженностью диспластических изменений и осложненным течением остеомиелитического процесса у детей раннего возраста.

Недостаточно оценена информативность показателей клинико-анамнестических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований, отсутствуют алгоритмы, позволяющие создать систему прогнозирования осложненного течения заболевания с целью профилактики ортопедических осложнений и инвалидизации пациентов.

## **Цель научного исследования**

Разработать объективные диагностические критерии прогнозирования риска осложненного течения острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита для выбора оптимальной лечебно-профилактической тактики.

### **Задачи научного исследования**

1. Выявить распространенность и структуру МЭО у детей в Тверской области.
2. Изучить генеалогический, биологический и социально-средовой анамнез у детей с МЭО.
3. Выявить признаки наличия ДСТ у больных с септико-пиемической и локальной формами МЭО, оценить их влияние на течение заболевания.
4. Изучить результаты лечения различных форм течения МЭО у детей и разработать экспертную систему прогнозирования риска развития осложненного течения МЭО.
5. Обосновать принципы реабилитации данной группы пациентов с учетом разработанной экспертной системы, отдаленных результатов, влияния степеней ДСТ на течение гнойно-воспалительного процесса. Оптимизировать лечебно-диагностические мероприятия у больных с МЭО в зависимости от степени риска развития осложнений.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Предмет исследования: патологические процессы, протекающие в костной ткани при МЭО на фоне ДСТ.

Объект исследования: дети, возраст которых — от 0 до 3 лет включительно, получавшие лечение в стационаре ДОКБ г. Тверь в период с 2003 по 2018 г.

Методы исследования: клиничко-анамнестический, метод лабораторной диагностики, бактериологический, лучевые методы медицинской визуализации, статистическая обработка результатов.

### **Научная новизна**

Впервые дана комплексная оценка состояния здоровья детей с МЭО, используя клиничко-анамнестическое обследование, морфофункциональные характеристики с учетом степени активности воспалительного процесса, определены особенности клинических проявлений заболевания у пациентов с ДСТ.

Выявлена взаимосвязь биологического, генеалогического и социально-средового анамнеза с особенностями клинического течения МЭО и развитием осложнений.

Изучено влияние факторов риска антенатального, интранатального и постнатального периодов на развитие осложненного течения МЭО. Выявлены наиболее значимые из них.

Стандартизирован диагностический алгоритм МЭО с применением методов лучевой диагностики с учетом стадий воспалительного процесса. Определены эффективные сроки проведения и последовательность диагностических мероприятий.

Доказано преимущество проведения пункции пораженного сустава с использованием УЗ-навигации для предотвращения повреждения хрящевой ткани и формирования ортопедических осложнений.

Впервые проведен корреляционный анализ полученных данных, на основании которого разработана стандартизированная экспертная система выявления риска осложненного течения МЭО, дифференцирован алгоритм лечебно-профилактических мероприятий.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведенными исследованиями доказано, что особую группу риска по развитию осложненного течения МЭО, представляют дети с ДСТ, имеющие сочетанное отягощение генеалогического, биологического и социально-средового анамнеза.

По результатам работы определена эффективность применения методов лучевой диагностики в зависимости от фазы течения воспалительного процесса. В интраэпифизарную фазу целесообразно использовать УЗИ и МРТ, в экстраэпифизарную — УЗИ, КТ и рентгенографию (РГ).

Выводы диссертационного исследования практически применимы в разработке и внедрении новой методики прогнозирования риска развития осложненного течения МЭО у детей, что в дальнейшем позволяет выявить риск развития ор-

топедических осложнений, усовершенствовать лечебно-профилактические мероприятия с учетом вероятности возможного риска, а также определить кратность и содержание реабилитационного лечения.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа «Прогнозирование и профилактика осложненного течения острого метаэпифизарного остеомиелита у детей» выполнена в соответствии с шифром специальности 14.01.19 — «Детская хирургия» и не противоречит п.1 — «Изучение этиологии, патогенеза и лечения пороков развития, заболеваний, травм и их последствий», а также соответствует п.2 — «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики заболеваний, травм и пороков развития», п.3 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней детского возраста и внедрение полученных данных в клиническую практику».

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

1. Установлено, что отягощение по генеалогическому, биологическому и социально-средовому анамнезу позволяет прогнозировать развитие осложненного течения МЭО у детей.
2. Выявлены признаки ДСТ, определяющие особенности проявления МЭО у больных с осложненным течением (висцеральные, фенотипические, метаболические).
3. Создана экспертная система прогнозирования риска развития осложненного течения МЭО на основании анализа с комплексной оценкой данных клинико-anamnestического обследования и результатов методов лучевой диагностики.
4. Выделены группы больных с высоким, средним и низким риском развития осложнений для выбора оптимальной лечебно-профилактической тактики.

## **Апробация работы**

Апробация диссертационного исследования прошла на расширенном меж-кафедральном заседании ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава РФ 12.04.2019 — протокол № 8.

Результаты работы были доложены на II конгрессе детских хирургов России (Ростов-на-Дону, 2016) «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»; на межвузовской конференции молодых ученых (Тверь, 2016); на III Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2017); СЗФО России научно-практический форум «Актуальные проблемы педиатрии. Дисплазия соединительной ткани» (Санкт-Петербург, 2019).

## **Публикации по результатам исследования**

Опубликовано 17 научных работ, из них 2 в изданиях, рекомендованных ВАК, зарегистрирована программа для ЭВМ, 2 базы данных, 2 патента на изобретение.

## **Личный вклад автора**

Автор участвовал во всех разделах диссертационного исследования: в изучении научной литературы по теме диссертации, в определении актуальности проблемы и степени ее разработанности, в определении дизайна исследования, в постановке цели и задач, организации его проведения, написании разделов диссертации, анализе результатов, обосновании научных положений, выводов и практических рекомендаций. Автор участвовал во внедрении результатов в учебный и практический процесс.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в работу отделения экстренной и гнойной хирургии ДОКБ г.Тверь, используются в основе совершенствования имею-

щихся и создания новых принципов и методик диагностики, лечения и профилактики риска развития осложненного течения МЭО у детей. Применяются в учебном процессе на кафедре детской хирургии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России при подготовке студентов, интернов, ординаторов. Разработаны и зарегистрированы базы данных «Клиническая характеристика хирургических больных с остеомиелитом», «Клинико-anamнестическая характеристика состояния здоровья пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу метаэпифизарного остеомиелита», «Программа для оценки риска развития осложнений у хирургических больных с метаэпифизарным остеомиелитом». Получены патенты «Способ оценки риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных с дисплазией соединительной ткани» и «Способ предоперационной диагностики дисплазии соединительной ткани».

### **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных результатов диссертации основывается на применении новейших методологических принципов, приведенных в работах ведущих отечественных и зарубежных ученых в области детской хирургии.

Строгие критерии отбора пациентов для включения в обследование определяют надежность научных положений.

Достаточный объем исследования, использование современных методов информационного анализа, делают результаты исследования достоверными.

### **Объем и структура диссертационного исследования**

Работа включает: введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Текстовый компонент представлен 177 страницами с 29 таблицами и 31 рисунком. В список литературы входит 270 отечественных источников, 91 зарубежных.

# **Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО МЕТАЭПИФИЗАРНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Особенности этиологии и патогенеза**

МЭО — это «гнойно-некротическое поражение костного мозга с последующим вовлечением в воспалительный процесс других анатомических структур кости» [19; 33; 55; 59; 221].

Впервые в 1831 г. Рейно (Raynaud) использовал термин «остеомиелит» при описании переломов, осложнившихся развитием воспаления; в 1834 г. Нелатон применил понятие «эссенциальный остеомиелит» для обозначения острого гематогенного остеомиелита (ОГО), который в 1853 г. ввел Шассеньяк (Chassignac), французский хирург, впервые давший описание классической картине заболевания [8; 9; 33; 177; 237]. Этиологические аспекты ОГО, процессы взаимодействия микробов-возбудителей и макроорганизма широко освещены в фундаментальных трудах И. В. Давыдовского и А. И. Абрикосова. Но глубинные механизмы и закономерности возникновения и развития воспалительного процесса, возможности влияния на него, остаются до сих пор малоизвестными [93; 94]. Для изучения этиологической структуры гнойного очага не всегда достаточно только идентифицировать возбудитель из полученного содержимого, так как зачастую воспаление имеет полимикробную этиологию, с постоянно меняющейся микрофлорой в процессе лечения.

По данным ряда авторов среди возбудителей остеомиелита лидирует *Staphylococcus aureus* (28–88 %), зачастую это метициллин-резистентный золотистый стафилококк (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus* — MRSA) [189; 191; 196; 230]. В.Ф. Бландинский и С.А. Караваева указывают, что *Staphylococcus*

*aureus* в 72 % случаев является возбудителем ОГО у новорожденных, сепсис при этом возникает у 40 % заболевших. Разнообразие антибиотикорезистентных вирулентных штаммов, способных к адаптации и циркулирующих в роддомах и детских стационарах, объясняет высокий процент высеваемости стафилококка [173; 187; 190; 195].

Немаловажное этиологическое значение имеет грамотрицательная флора — кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, особенно у недоношенных детей [76]. Грамотрицательные бактерии обнаруживаются у них от 25 % до 36 % случаев [57; 76; 255].

Все чаще важную роль в этиологии МЭО играют такие микроорганизмы, как *Kingella Kingae* (до 52 %), *Streptococcus pneumoniae* (до 10 %), *Streptococcus pyogenes* (до 10 %) [138; 157; 158; 269]. Исследованию современных возбудителей ОГО у детей посвящено большое количество работ в отечественной и зарубежной медицинской литературе [34; 57; 175; 192; 196]. В числе возбудителей — грибы рода *Candida* и анаэробная флора [17; 142; 175]. Бесспорные анаэробы в 97 % случаев ассоциируются с аэробами [64; 72; 161]. Возбудителями МЭО могут быть неклостридиальные инфекционные агенты, они выявляются с частотой 40 %: бактериоды в 72 % случаев, пептококки в 28 % [136; 173; 182; 198]. Патоморфоз возбудителей последних лет — значимый фактор в этиологии. Он проявляется уменьшением роста *Staphylococcus aureus* до 50 %, но отмечена активация взаимодействия стафилококковых микст-культур с клебсиелами, грибами рода *Candida* [75; 142].

По мнению многих современных исследователей необходим и практически значим микробиологический мониторинг возбудителей МЭО [149; 158; 175; 224]. Взгляды ученых на зависимость частоты возникновения МЭО от бытовых, сезонных, климатических условий неоднозначны [138; 139].

До настоящего времени глубокие механизмы, закономерности развития воспалительного процесса, возможности влияния на его течение остаются малоизученными. Большое влияние на патогенез, клинические проявления заболевания оказывает применение широкого арсенала антимикробных препаратов. Дальнейшее

изучение и анализ современных взглядов на механизмы взаимоотношений микробного агента и детского организма при МЭО остаются до сих пор актуальными в детской хирургической практике [123; 186; 196; 216; 233; 240].

В изучении вопросов патогенеза ОГО большой вклад внесли отечественные и зарубежные ученые, что во многом успешно изложено и отражено в научно-практической литературе [41; 71; 102; 125; 250; 256].

В основе патогенеза лежит несколько взаимодополняющих друг друга теорий, которые применимы и в настоящее время: теория повышения внутри-костного давления М. В. Гринева (1977), тромбоэмболическая теория А. А. Боброва (1889), нервно-рефлекторная теория, предложенная Н. Н. Еланским (1954) и В. А. Башинской (1955), аллергическая теория С. М. Дерижанова (1940). Значение тромбозов, тромбозов, тромбозов, тромбозов на возникновение ОГО доказали в своих работах Н. С. Венгеровский (1964) и В. Л. Стецула (1966). Исследования свертывающей и фибринолитической системы крови указали на наличие гиперкоагуляции в начальной стадии заболевания [125]. В последующем и другие авторы продолжили изучение этой проблемы [4; 18; 75].

Анализируя все существующие теории патогенеза остеомиелита, очевидно, что последний обусловлен прогрессирующим нарушением кровообращения в кости [26; 166], с последующим ее некрозом, в результате возникновения острого очага воспаления с совокупностью сосудистых и тканевых реакций [75]. В патогенезе МЭО имеют значение иммунологические и ферментативные реакции организма, неспецифические факторы защиты, которые могут усугублять интоксикацию и поддерживать патологический процесс [93; 138; 143; 267].

Ключевым патогенетическим звеном МЭО является состояние иммунной системы организма ребенка [94; 102; 138]. Развитие остеомиелитического процесса происходит на фоне измененной иммунологической реактивности организма. С этих позиций МЭО в последние годы стал объектом пристального внимания отечественных и зарубежных научных медицинских школ [120; 181; 184; 235]. Сосудистая и иммунологическая недостаточность имели место в 22 % случаев заболевания остеомиелитом [50; 92].

Наряду с агрессивными свойствами золотистого стафилококка, как основного возбудителя МЭО, другая внешняя микрофлора может вызвать остеомиелитический процесс на фоне слабой иммунологической защиты организма [24; 177; 188; 211].

Одним из основных факторов в патогенезе МЭО является повышения проницаемости сосудистой стенки в результате эндогенной бактериемии в сенсibilизированном организме [141; 200; 203]. Возникает гипоксия за счет сосудистого спазма, наступают деструктивные изменения в макрофагах, вызывающие дестабилизацию биологических мембран, что активирует микроорганизмы и «запускает» воспаление [138; 146; 164; 199; 267].

Особенности патогенеза МЭО связаны с анатомо-физиологическими особенностями новорожденных и детей раннего возраста. Большое значение в развитии остеомиелитического процесса и локализации очага поражения в метаэпифизарной зоне имеют особенности кровоснабжения ростковой хрящевой зоны метаэпифизов трубчатых костей. У детей 1-го года жизни диафизарная артерия образует густую сосудистую сеть вокруг росткового эпифизарного хряща, что способствует формированию лакун с замедленным кровотоком. Для размножения патогенных организмов создаются оптимальные условия. Эпифизы длинных трубчатых костей расположены в суставной сумке, где метафизарные, эпифизарные и синовиальные сосуды анастомозируют между собой, образуют сосудистое кольцо, перфорируют кость и заканчиваются под хрящем сустава. Барьерные функции ростковая зона до оксификации эпифизов приобретает постепенно за счет морфофункциональной незрелости. Таким образом, при отсутствии ядра окостенения происходит пенетрация ростковой зоны в центральной части, при появлении ядра — в периферической. В результате происходит деструкция эпифиза, в воспалительный процесс вовлекается сустав и возникает артрит, который может осложниться флегмоной и патологическим вывихом, зона роста подвергается деструкции и в дальнейшем формируются ортопедические осложнения [30; 44; 52; 142], вызывающие инвалидизацию в 10-40 % случаев [69; 75].

МЭО является частным вариантом неспецифического инфекционного воспалительного процесса [93], вызванного взаимодействием макро и микроорганизмов, поэтому для него характерны все существующие фазы течения воспаления [94; 140; 179].

В фазу альтерации диагностика заболевания затруднена из-за отсутствия общеклинических и локальных проявлений.

За счет нарушения процессов микроциркуляции наступает фаза так называемой начальной экссудации. Увеличивается объем пораженной ткани вследствие нарушения реологических свойств крови, происходит растяжение синовиальной оболочки сустава, что клинически проявляется сглаженностью контуров сустава, появлением болевого синдрома. Если на начальном этапе диагноз не установлен, то воспаление выходит за метаэпифизарную зону и возникает гнойный артрит (фаза гнойной экссудации). Патологические изменения в замкнутом пространстве костномозгового канала (интраэпифизарная фаза — эквивалент интрамедуллярной), усугубляющиеся прогрессирующим сосудистыми нарушениями, приводят к нарастанию внутрикостного давления [164; 185].

При дальнейшем прогрессировании воспалительного процесса, наступает экстраэпифизарная (экстрамедуллярная) фаза, что проявляется развитием флегмоны мягких тканей [203]. В клиническом анализе крови регистрируется лейкоцитоз, анемия, в биохимическом — повышение уровня белков острой фазы [3; 42; 54; 61; 204; 225].

При позднем обращении и прогрессировании заболевания велика вероятность генерализации процесса с развитием сепсиса [20; 94; 169; 170]. Таким образом, МЭО требует детального анализа и применения доступных для использования и эффективных методов диагностики и лечения [28; 60; 183].

## 1.2 Эпидемиология и факторы риска развития острого метаэпифизарного остеомиелита

Достигнуты определенные успехи в изучении этиологии, патогенеза МЭО, разработаны современные методы диагностики и лечения [10; 40; 134; 194; 213]. Но, несмотря на это, МЭО остается крайне тяжелым гнойно-септическим заболеванием. Чаще всего приходится на детский возраст до 1 года. На 28 % увеличилось количество больных, возраст которых составил от 1-го до 3 лет, количество детей первого месяца жизни — в два раза [1; 2; 19; 234]. Из года в год увеличивается количество новорожденных недоношенных пациентов, летальность среди них не зарегистрирована [69; 239]. МЭО, как правило, не переходит в хроническую стадию, но зачастую приводит к формированию ортопедических проблем. Доля ортопедических осложнений варьирует от 22 до 71,2 %, а инвалидность формируется у 16,2–53,7 % детей [48; 52; 83; 145; 261].

В структуре больных преобладают мальчики [206; 207; 238]. По данным С. Н. Гисак среди пациентов 66 % приходилось на долю мальчиков, девочек — 34 %, И. Ф. Ахтямов указывает, что среди заболевших, мальчиков было 52,8 %, девочек — 47,2 %. Схожие данные получены и в наших исследованиях. По материалам отечественной и зарубежной литературы очаг остеомиелитического поражения наиболее часто локализуется в бедренной кости (22,2–35,0 %), плечевая кость поражается от 7 до 25 % случаев, большеберцовая от 16,7 до 31,6 %, реже поражаются кости предплечья, плоские кости [136; 201; 222; 227; 249]. В четверти случаев имелось мультифокальное поражение [183; 197].

При анализе сроков поступления пациентов в стационар обнаружено, что в 1-е сутки заболевания обратилось 36,2 % детей; на 3–5-е сутки — 44,7 %; на более поздних сроках — 19,1 % пациентов [177]. По другим данным в 1-е трое суток заболевания поступило 13,7 % детей, на 7-е сутки — 54,3 % [22; 49; 75; 89; 259].

У большинства детей выявлены неблагоприятные анамнестические факторы, влияющие на течение воспалительного процесса [75; 122; 142]. Они были представлены тремя группами: пренатальные, интра- и постнатальные.

Среди пренатальных факторов отмечены гестозы, патология беременности, связанная с угрозой прерывания, фетоплацентарная недостаточность, острые респираторные заболевания, генитальные инфекции, возраст женщины старше 35 лет, интоксикационный синдром у матери.

К интранатальным отнесены: оперативные роды, асфиксия в родах, длительный безводный период, анемия, родовая травма, масса тела меньше 2500 кг или больше 4 кг.

Постнатальные факторы: гнойничковые поражения кожи, парентеральные манипуляции в род. доме, омфалит, катаральные явления верхних дыхательных путей (ВДП), конъюнктивит, дисбактериоз, внутриутробные инфекции. Замечено, что пренатальные и некоторые интранатальные факторы риска имеют отношение к развитию и реализации ДСТ [13; 66; 116; 144].

### **1.3 Классификация и современные методы диагностики**

За долгое время изучения МЭО в литературе представлено множество классификаций [32; 56; 67], многие из них интересны с исторических позиций.

Согласно самой первой предложенной классификации ОГО (Краснобаев Т. П., 1925) по клиническому течению выделяют три формы:

- 1) токсическая (адинамическая),
- 2) септическая (септико-пиемическая),
- 3) локальная (местноочаговая).

Согласно дополненной в 1993 г. классификации Т. В. Красовской, остеомиелит разделяют на первичный и вторичный (по генезу заболевания); монооссальный и полиоссальный (по распространенности процесса деструкции); легкой, средней степени тяжести и тяжелый [12]. Классификация Г. Н. Акжигитова и соавт. (1986), используя данные об этиологии и патогенезе остеомиелита также дополнила классификацию Краснобаева [114; 142]. В 1988 г. С. Р. Рахимов предложил классификацию на основе клинико-рентгенологических признаков остеомиелита [177]. Обобщив имеющиеся классификации заболевания и данные МКБ-10 (2000), В. А.

Шалыгин и соавт. в 2002 г. предложили новую классификацию [177]. Современную классификацию остеомиелита длинных костей в 2011 г. представил Ю. А. Амирасланов с соавт. Она учитывает фазу заболевания, этиологию и патогенез, локализацию поражения [56]. Предложенная классификация облегчает стандартизацию клинических наблюдений и позволяет планировать тактику лечения, удобна как для практических, так и для научных исследований, но не в полной мере адаптирована для применения в детской практике. Несмотря на обилие предложенных классификаций, общепризнанная классификация острого гематогенного остеомиелита не разработана до настоящего времени. В клинической практике наиболее удобна и широко применима классификация Т. П. Краснобаева с выделением трех основных форм [20; 164; 178], применяемая и в нашей повседневной работе.

В настоящее время по сравнению со второй половиной прошлого столетия у детей раннего возраста превалирует местная форма заболевания — до 93,6 %, септикопиемическая встречается от 6,3 до 35 % случаев [75; 136]. Токсическая форма в последнее время не зарегистрирована.

Совершенствование методов диагностики, хирургического и консервативного лечения позволили снизить летальность при остеомиелите до 1 % [74; 131; 154]. При своевременной диагностике и адекватном лечении вариант течения остеомиелита может быть благоприятным, так называемым «обрывным», когда выздоровление может наступить через 2–3 месяца [10; 75]. Но, несмотря на это, до сих пор в исходе заболевания встречаются ортопедические осложнения. В ряде случаев частота патологического вывиха бедра может достигать 49,6 % [30; 44; 52; 174]. По данным Malcius D. (2007), анкилоз наблюдается у 37 % пациентов, спустя 10 лет после перенесенного МЭО [74; 75].

Своевременная диагностика МЭО у детей и вовремя начатое рациональное лечение были и остаются до сих пор актуальными задачами в педиатрической хирургической практике [11; 29; 220].

Клинико-статистический анализ показывает, что в отечественном здравоохранении поздняя диагностика и лечение остеомиелита встречаются довольно

часто [175]. Нередко наблюдается переход заболевания в костный сепсис [94]. Несмотря на наличие клинических признаков сепсиса, бактериемия при МЭО, особенно у новорожденных отмечается редко [82].

Результаты комплексного традиционного лечения больных остаются по-прежнему неудовлетворительными, в связи с высоким уровнем неблагоприятных исходов и инвалидизации [11; 16; 43; 49; 52; 69]. Преобладание общих реакций детского организма над местными, отсутствие ранних специфических симптомов, неполноценный контакт с пациентами раннего возраста делают своевременную диагностику МЭО трудной [59].

Клиническое течение остеомиелита в раннем возрасте отличается от такового в более старшем [25; 50; 69]. Гнойный очаг локализуется в метаэпифизарной зоне. Форма заболевания и фазы течения процесса определяют клиническую картину заболевания. МЭО, как правило, начинается остро с появления температуры. Изменяется поведение ребенка: он становится вялым, отказывается от еды, щадит при движениях больную конечность, придает ей вынужденное положение [198; 221]. Основные клинические проявления экстраэпифизарной (экстрamedулярной) фазы — явления реактивного или гнойного артрита [33]. К трудностям диагностики МЭО можно отнести его атипичное течение, напоминающее подострый вариант заболевания [199; 259]. Возросло число клинически «стертых» форм МЭО, встречаются современные работы о потере корреляции между тяжестью клинических проявлений и сроками заболевания [1; 2; 75].

Для достоверной диагностики МЭО наряду с клиническими обследованиями используют и большой спектр лабораторно-инструментальных методов, причем предпочтение отдается неинвазивным [6; 75; 265]. Клинические и биохимические лабораторные методы диагностики являются наиболее доступными. К ним относится подсчет лейкоцитарной формулы, с целью выявления и интерпретации воспалительного процесса в организме, определение уровня гемоглобина, СОЭ, С-реактивного белка и других белков острой фазы [3; 224; 235; 251]. Выявлены некоторые закономерности повышения уровня СРБ, церулоплазмينا, трансферрина, гаптоглобина, иммуноглобулинов, антитрипсина [3; 75]. Однако эти методы

не являются специфическими в диагностике МЭО, а у недоношенных детей могут быть малоинформативными в виду их гипо- или ареактивности. Современное состояние вопроса требует применение методик определения стадии и распространенности воспалительного процесса [6; 19; 98; 235]. К ним можно отнести: исследования различных ферментов, метаболитов бактерий [61; 164; 165]; ангиографические исследования [1; 4]. Однако, перечисленные методы исследования зачастую являются наукоемкими и трудно применимы у детей младшего возраста и в повседневной врачебной практике.

Одним из наиболее доступных и часто используемых методом лучевой диагностики остеомиелита является РГ. Она применяется в качестве стандартизированного, стартового метода. Однако, исследование недостаточно информативно в ранние сроки заболевания, так как не позволяет выявить патогномичные признаки остеомиелитического процесса [252; 258; 260], который у детей раннего возраста зачастую отличается атипичным течением. С помощью РГ можно оценить форму и контуры сустава, соотношения между костными элементами. На 3–5-е сутки болезни появляется утолщение мягких тканей в месте поражения, нечеткий контур эпифиза, изменение края метафиза, расширяется суставная щель [95; 103; 108; 265]. РГ в начале МЭО не обладает необходимой чувствительностью к визуализации хряща. Реакция периоста, деструктивные изменения в метафизе [113; 168], регистрируются на 10–14-й день болезни [208; 214]. Рентгенологические изменения визуализируются тогда, когда костная ткань теряет от 20 до 50 % основного вещества [91; 208]. К 21-му дню заболевания абсолютно точно определяются патогномичные признаки остеомиелита: очаг деструкции в метаэпифизарной зоне, линейный периостит и остеопороз [115; 135; 177; 248]. Для дифференциальной диагностики МЭО с переломами, онкологической патологией, доброкачественными образованиями костной ткани в первые сутки заболевания и применяется РГ [199; 202; 211; 244; 266]. С целью динамического наблюдения изменений в костной ткани в процессе лечения возможно использование данного метода.

Для ранней диагностики МЭО в последние годы используют ультразвук (УЗ). Оценивается структура мягких тканей, поверхностей костей, участвующих в образовании сустава, капсулы сустава; надкостница и кортикальный слой [37; 40; 77]. В связи с низкой плотностью хрящевой эпифизарной ткани и ее минеральным составом УЗ у детей раннего возраста обладает более высокой проникающей способностью, чем у старших.

С помощью УЗ можно визуализировать изменения в эпифизах, определить уровень развития ядер окостенения [73; 91; 217], визуализировать суставную жидкость, оценить ее структуру, степень изменения капсулы сустава. Выраженность определенных эхографических признаков определяется локализацией процесса и сроками поступления [63; 115]. В ранние сроки развития заболевания (1–3-е сутки) визуализируется отек мягких тканей, утолщение суставной капсулы, степень однородности жидкости в полости сустава. В некоторых случаях возможна визуализация гиперэхогенных включений в сочетании с неровным контуром надкостницы и кортикальной прерывистостью. Это так называемые неспецифические симптомы МЭО, но их наличие заслуживает пристального внимания. Чувствительность УЗИ на 1–3-и сутки заболевания — 85,7 %, специфичность — 88,9 %, точность — 87,5 % [103; 111]. Основной эхографический признак МЭО — изменение метаэпифизарной зоны, определяется на 4–7-е сутки от начала заболевания, соответственно чувствительность метода составляет 100 %, специфичность — 80 %, точность — 93,3 %. Ряд авторов по-разному оценивают роль УЗИ как самостоятельного метода диагностики МЭО [137; 171; 258]. Преобладают литературные данные о наибольшей чувствительности УЗИ в ранние сроки при рентгеногативной фазе. Это дает возможность своевременно распознать заболевание, сокращает по времени диагностический процесс, позволяя отказываться от выполнения других лучевых методов исследования [171; 178]. Доказано преимущество метода: отсутствие лучевой нагрузки, инвазивности, доступность в случае экстренной диагностики в часы ночных дежурств [177]. Применение УЗ в дальнейшем позволяет оценить направленность и динамику воспалительного процесса с целью коррекции хирургической тактики [75; 142].

МРТ-метод диагностики, обладающий высокой информативностью, чувствительностью и специфичностью в интраэпифизарную фазу МЭО [58; 69; 91; 228; 265]. Протоны водорода клеток выстраиваются в магнитном поле таким образом, что при сканировании на компьютерном устройстве в срезах (томограммах) с определенной последовательностью возможна визуализация на мониторе, с дальнейшей печатью изображений на пленке [103; 109; 180; 248].

На МРТ деструктивные изменения костного мозга представляют собой так называемые «участки патологической гидратации». На T-4 изображениях регистрируются локусы пониженной интенсивности, на T-2 изображениях отмечается увеличение интенсивности сигнала [98; 108; 178; 228]. МРТ превосходит УЗИ в оценке суставных поверхностей. В интраэпифизарную (интрамедуллярную) фазу чувствительность метода составляет 92–100 %, а специфичность 89–100 % [103; 115; 229]. По этим параметрам МРТ превосходит КТ и радионуклидные методы диагностики. Но уступает им при визуализации изменений в кортикальном слое [135; 194; 220]. В случае переломов, при опухолевых процессах, когда имеет место отек костного мозга, МРТ может давать ложноположительные результаты [178; 223; 258; 260]. К преимуществам метода относят отсутствие лучевой нагрузки и неинвазивность исследования. К недостаткам — проведение общей анестезии при выполнении обследования. МРТ не всегда широко применима в экстренной хирургии во многих лечебных учреждениях.

КТ-метод лучевой диагностики, основанный на прохождении рентгеновских лучей в заданной компьютером проекции с последующей визуализацией созданных срезов [69; 91; 115; 210; 258]. КТ позволяет обнаружить в более ранние сроки деструкцию кости [156; 219]. Являясь наиболее достоверным методом визуализации секвестров, при переломах, опухолях и других патологических состояниях, сопровождающихся реактивным костеобразованием, может дать ложноположительные результаты [70; 81; 135; 178; 244].

КТ наряду с УЗИ можно отнести к методам выбора в экстраэпифизарную (экстрамедуллярную) фазу [7; 103; 178; 219]. Метод сопряжен с лучевой нагрузкой

кой и необходимостью применения наркоза у маленьких пациентов для соблюдения «чистоты» методики [108; 142; 147].

Радионуклидные исследования имеют большое значение в диагностике остеомиелита. На ранних сроках сцинтиграфия позволяет определить точную локализацию очага воспаления в костной ткани [167]. При сцинтиграфии с технецием <sup>99</sup>пирофосфатом в зонах развития патологического процесса визуализируются участки усиленного кровотока. Аналогичные изменения могут быть выявлены и при других воспалительных процессах. Для подтверждения диагноза в первые 24–48 часов от начала заболевания, сцинтиграфия с Tc-<sup>99</sup>пирофосфатом может быть информативна в 90–95 % случаев [167; 195; 208]. Данный метод обладает по сравнению с РГ меньшей лучевой нагрузкой, позволяет регистрировать минеральную составляющую костей, определять активность воспалительного процесса, следить за его динамикой в процессе лечения. Радиофармацевтический препарат (РФП) обладает достаточной тропностью к костной ткани [69; 91]. Из-за зависимости результатов исследования от кровотока в зоне поражения объективная трактовка при подозрении на контрлатеральное поражение костей невозможна. Технеций <sup>99</sup>пирофосфат обладает низкой радиоактивностью, вводится внутривенно и может применяться в раннем возрастном периоде. Зона повышенной реактивности определяется уже через 12–18 часов и достигает максимума к концу первых суток [140]. По данным Hsh.W. и Hearty T. M. (2012 г.) на начальном этапе накопление РФП может достигать 30 %, в фазу экссудации 55 %. Чувствительностью метода 80–100 % [18; 19]. По данным мета-анализа Dinh M. T. специфичность составляет 28 % [91; 108]. Иногда гамма сцинтиграфия используется в качестве метода дифференциальной диагностики с системными соматическими заболеваниями [75]. Несмотря на все достоинства метода, пациент подвергается лучевой нагрузке, поэтому, имея возможность выбора, у детей, предпочтительно использовать УЗИ и МРТ [91; 103]. Длительность обработки результатов и высокая стоимость являются недостатками радионуклидных методов [108]. Проведение данной методики не всегда возможно по экстренным показаниям из-за отсутствия обученного персонала в ночные часы на дежурстве.

Имеется ряд работ, посвященных послойной (СВЧ) термометрии для диагностики ОГО [75]. Данный метод хорош в виду отсутствия инвазивности, а также применения не только в целях диагностики, но и для наблюдения в динамике за воспалительным процессом. Является одним из достоверных способов ранней диагностики болезни Легг — Кальве — Пертеса.

В последнее время опубликованы данные о проведении исследований с использованием артроскопии у детей в период новорожденности [69; 132]. Токаји в 1918 г. первым применил данный метод. У новорожденных в нашей стране первые артроскопии коленного сустава были выполнены в 1997 г В. М. Крестьяшиным. В современной литературе сообщения о применении артроскопии как диагностического метода при МЭО, позволяют удостовериться в ее информативности [69; 98; 193]. Артроскопия обладает большими диагностическими и лечебными возможностями при патологии крупных суставов у детей [96], что с накоплением опыта расширяет показания для ее использования [97; 270]. У пациентов раннего возраста существует возможность проводить артроскопию одномоментно.

Невозможно не оценить значения бактериологических методов исследования [17; 34]. Для мониторинга течения воспалительного процесса необходима информация о количестве микробных тел в полученных материалах, а также чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам [38; 162]. Однако 24–68 % случаев остеомиелита оцениваются как культуро-негативные [247]. Данный факт приводит к ошибкам диагностики, которые могут повлечь за собой генерализацию остеомиелитического процесса с развитием полиорганной недостаточности [3; 20; 55; 69; 110; 159].

В последние десятилетия остеомиелит наряду с другими гнойно-воспалительными заболеваниями находится на I месте по высокой вероятности возникновения септических осложнений [20; 133; 143; 169]. С целью ранней диагностики сепсиса применяется прокальцитониновый тест сыворотки крови по Brachms [82; 142; 152; 155; 245]. Исследование позволяет уточнить клиническую форму заболевания. При значении прокальцитонина крови менее 0,5 — форма

МЭО трактуется как местная, при значении более или равное 2 — состояние расценивается как сепсис, осложнившийся остеомиелит, а больше или равном 10 — как тяжелый сепсис [175].

Определенный научный интерес представляет применение иммунологических методов исследования в диагностике МЭО. Но, к сожалению, иммунологические обследования являются дорогостоящими мероприятиями и не доступны к широкому использованию в лечебных учреждениях [121; 143; 179].

Таким образом, по мнению ряда авторов, диагноз МЭО может быть установлен на основании комплексного обследования:

- 1) данных клинико-anamnestического обследования;
- 2) комплекса лабораторных методов исследования;
- 3) применения лучевых методов диагностики (УЗИ здоровой и пораженной конечности, РГ, МРТ, КТ радионуклидные методики) в зависимости от сроков поступления пациентов и формы заболевания, а также материально-технической базы лечебного учреждения;
- 4) бактериологического исследования пунктата [19; 23; 36; 58; 177].

#### **1.4 Современные подходы к лечению**

Задача современной детской хирургии — использование всех возможностей комплексного лечения МЭО не только с целью скорейшего выздоровления пациента, но и избежания развития ортопедических осложнений, недопущения инвалидизации ребенка в исходе заболевания. Со времен Т. П. Краснобаева, сохранились предложенные им еще в 1925 г. подходы к лечению данного заболевания:

- местное хирургическое лечение (адекватная санация всех очагов воспаления);
- комплексное воздействие на макро и микроорганизм (рациональное применение антибактериальных препаратов: исходя из чувствительности к ним микроорганизма; восстановление измененных показателей гомеостаза) [75; 177; 205].

По сей день отсутствует четкая концепция вопросов оперативной тактики у детей младшего возраста [75]. По данным ряда авторов ранняя диагностика и хирургическое лечение в сочетании с рационально подобранной антибактериальной терапией в первые 2-3 суток уменьшают число осложнений на 50 % [50; 51; 54; 74; 92].

Выбор адекватных антибактериальных препаратов важен в первые 12 часов заболевания, так как может обеспечить выздоровление 93,4 % пациентов [15; 129; 130; 162; 231; 236]. В некоторых исследованиях зарубежных авторов главенствующая роль в лечении МЭО принадлежит антибактериальной терапии, а хирургическое лечение — второстепенно [253; 254; 257; 266; 268].

Основным принципом раннего (до 3 суток) оперативного лечения является адекватная санация остеомиелитического очага при максимально бережном отношении к ростковой зоне [74; 101; 131; 177; 209; 212; 218]. Еще в середине прошлого столетия в качестве основного метода лечения МЭО были предложены повторные артропункции смежного сустава с эвакуацией гнойного экссудата из суставной полости с последующим введением в нее антибиотиков [10; 33; 59; 107]. В. С. Кононов (1961) рекомендовал использование местного поднадкостничного введения антибиотиков [74]. В настоящее время пункционный метод лечения с удалением гнойного содержимого из полости сустава у новорожденных и грудных детей с МЭО остается по-прежнему актуальным и первоочередным. Наличие флегмоны мягких тканей является показанием к ее вскрытию. Несмотря на развитие, высокую точность, широкое применение методов сонографического исследования в раннюю фазу заболевания МЭО, отсутствуют объективные критерии количества суставной жидкости, которая подлежит эвакуации из сустава. Ведь на начальных сроках остеомиелита не исключена и эффективность консервативной терапии, когда процесс собственно экссудации не достиг «апогея» и суставная жидкость присутствует в суставе в большом количестве и имеет серозный характер. Это необходимо учитывать для исключения механического повреждения зоны роста.

По данным зарубежных авторов нет объективных доказательств эффективности использования внутрисуставного введения антибиотиков [195; 218].

При неэффективности множественных артропункций в отечественных публикациях приводятся данные о применении артротомии с использованием прочно-аспирационного лаважа: постоянное промывание суставной полости с активной аспирацией [14; 15; 57].

Как способ адекватного дренирования гнойного артрита проводят катетеризацию полости сустава по Сельдингеру [74; 92; 160]. Необходимость использования данной методики объясняется выраженным хондролитическим эффектом гнойного экссудата, приводящего к значительному разрушению метафиза и росткового хряща. Иногда методом выбора хирургического лечения МЭО у новорожденных и грудных детей является артропункция с последующим чрезкожным дренированием полости сустава силиконовым дренажом, по которому осуществляется введение антибиотиков, антисептиков, фибринолитиков, ферментов, гормонов [175]. Однако в литературе не найдено сообщений, подтверждающих или опровергающих положительное влияние вводимых в суставную полость веществ с целью быстроты и эффективности купирования воспалительного процесса. Неоднозначно мнение о целесообразности наложения остеоперфорации в области пораженного метафиза детей до 3 лет. Но существует ряд работ, доказывающих положительный эффект данного способа хирургического лечения у пациентов в возрасте старше 1 года в начальном периоде МЭО. В данных ситуациях оперативное лечение должно выполняться очень осторожно, учитывая высокий риск повреждения ростковой зоны кости, так называемая «щадящая» остеоперфорация [42; 69; 172; 218].

Имеются сообщения о закрытой щадящей чрезкожной лазерной остеоперфорации с использованием инфракрасного диодного лазера, выбор в пользу данной методики осуществляется после предварительно проведенного УЗ обследования [99; 130].

Анализируя все возможные виды оперативных вмешательств, вопрос о повреждении зоны роста остается открытым. Внедренный в последние годы в практику детских хирургов метод санационной артроскопии крупных суставов во многом отвечает этим требованиям [98; 132]. Учитывая накопленный опыт и хо-

рошие результаты, в дальнейшем расширилось применение артроскопии тазобедренного сустава у пациентов первых месяцев жизни на фоне МЭО [69; 96; 97].

Однако, в большинстве клиник метод малоприменим из-за недостатка в обеспечении артроскопическим оборудованием для новорожденных, ввиду его дороговизны и редкого использования.

Представляет интерес такой метод оперативного лечения как остеоперфорация с санацией и дренированием костно-мозгового канала. Дренаж из канала удаляется в сроки от 5–10 суток до 1,5–2 лет после операции [138; 172]. Метод воспринимается неоднозначно для широкого применения в практике. Вызывает опасение высокий риск травматизации костномозгового канала во время выполнения дренирования. Длительно стоящий в канале дренаж, являясь инородным телом, может непосредственно явиться источником вторичного инфицирования. Также возникает ряд вопросов о качестве жизни таких пациентов, возможности их полноценного развития.

Таким образом, рассмотрев все перечисленные методы хирургического лечения, вопрос о приоритете какого-либо остается до конца нерешенным [14; 15; 22; 31; 50; 74; 101; 105; 106; 107; 174].

Наряду с хирургическими методами лечения острого процесса применяются ортопедические пособия (иммобилизация верхних конечностей мягкой повязкой по типу Дезо, при протекании патологического процесса в суставах нижних конечностей применяется клеоловое вытяжением по Шеде, шина Виленского, подушка Фрейка, стремена Павлика, вытяжение по Мао, иногда иммобилизация осуществляется с помощью гипсовых лонгет) [51; 53; 126; 175]. Для избежания нарушения кровообращения, снижения процессов репарации, недопущения мышечной атрофии и процессов остеопороза иммобилизация должна быть не более 4–8 недель [69; 89].

Дезэскалационная терапия представляет собой выбор антибактериального препарата с учетом чувствительности микрофлоры. В последние годы появилось большое разнообразие антибиотикорезистентных форм микроорганизмов, в том числе MRSA [189; 192; 196; 205; 230; 233]. С этим явлением связывают атипичное

течение МЭО, когда он принимает характер подострого, затрудняя своевременную диагностику [2; 211; 231; 249; 264].

В выборе антибактериального препарата имеет значение его тропность к костной ткани, синергизм или антагонизм с другими антибиотиками, взаимодействие и совместимость с лекарственными средствами, учитываются способы введения, токсичность для детского организма [186; 187; 215; 216; 236; 241; 246; 247; 262].

Стартовая этиотропная терапия до идентификации возбудителя подбирается в основном эмпирически с учетом тяжести состояния больного, выраженности интоксикации, как правило, состоит из 2–4 курсов продолжительностью 7–10 дней (способ введения — парентеральный). Лечение начинают с препаратов цефалоспоринового ряда (2-е поколение) в сочетании с аминогликозидами. В случае установления септико-пиемической формы МЭО — стартовыми являются цефалоспориновые антибактериальные препараты (3 или 4 поколение) в комбинации с производными нитазола. При отрицательной динамике в 3-дневный срок от момента лечения и при отсутствии результатов идентификации микрофлоры усиливают этиотропную терапию [75; 76; 112]. При ярко-выраженных симптомах инфекционного токсикоза, сопутствующей соматической патологии оправдано применение антибиотиков резерва (меропенем, тиенам) [75; 121; 129; 131; 133; 151]. В ряде случаев с 5-го дня заболевания применяют противогрибковую терапию (флуконазол, дифлюкан), учитывая ассоциации микробов.

Одним из важных компонентов этиопатогенетического лечения является интенсивная дезинтоксикационная терапия. В комплексе данных мероприятий в литературе описывается широкий спектр методов экстракорпоральной детоксикации. В зависимости от доступности и технической оснащенности ЛПУ используются такие обменные технологии как плазмаферез, из мембранных методов применяют ультра и гемофильтрацию [121; 177].

Кроме дезинтоксикационной терапии коррекция гомеостаза включает в себя восстановление системной гемодинамики, перфузии тканей, респираторную поддержку, сохранение нутритивного статуса, коррекцию иммунологического состояния.

Во многих случаях широко применяют иммунокорректирующую терапию, используя пассивную иммунизацию. С этой целью назначают иммуноглобулин человеческий, антистафилококковую плазму курсами, препарат «ликопид» [75]. С целью коррекции клеточного иммунитета у пациентов с МЭО применяют Т-активин [121; 138]. Согласно полученным данным для быстрого восстановления нормальных показателей противовоспалительных цитокинов IL-1a4, IL-8, а также клинического выздоровления больных, используют иммуностимулирующее действие иммуномодулятора рекомбинантного интерлейкина 2 человека «ройколейкин» [57]. Иммунокоррекция имеет большое значение в комплексном лечении детей с МЭО, иммунотерапия должна проводиться только после получения достоверных результатов об иммунологическом статусе пациента, что не всегда возможно в ряде клиник из-за дороговизны реактивов [138].

В комплекс лечебных мероприятий с целью дополнительного воздействия на остеомиелитический очаг входит физиотерапия [5; 35; 49; 177]. Общепринятым и доступным методом после дренирования гнойного очага является УВЧ (15–30 Вт) [75]. Широко применяются такие методы как УФО, электрофорез 1,5–2 мА (ЭЛФ), магнитотерапия. Особое значение имеет низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение (НИЛИ) [25; 104; 131; 150].

### **1.5 Значение дисплазии соединительной ткани как фактора риска в развитии неблагоприятного течения острого метаэпифизарного остеомиелита**

В работах последних лет все более пристальное внимание уделяется проблеме ДСТ [13; 78; 84; 116; 124]. Это состояние возникает в период эмбриогенеза и постнатального развития, характеризуется наличием дефектов в основном веществе и волокнистых структурах соединительной ткани, результатом чего являются морфофункциональные нарушения висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением, что особенно актуально на фоне «новых» болезней детского возраста, связанных с нарушением обмена веществ и приводящих к полисистемным поражениям [24; 84; 88; 90; 100; 119; 122]

Хирургическая тактика при ДСТ описана в ряде работ, доказана роль патологии соединительной ткани в развитии деформаций стоп при врожденной косолапости, инвагинации кишечника у детей, рецидивов при грыжесечениях [87; 177]. Имеются исследования, посвященные вопросам прогнозирования осложнений и выбора методов хирургического лечения приобретенной и врожденной патологии костно-мышечной системы на фоне ДСТ [78; 119].

Окончательно не решен вопрос классификации ДСТ, не установлены четкие диагностические критерии [66; 118; 119; 144]. По разработанной классификации Т.И. Кадуриной выделено 3 фенотипа ДСТ: MASS фенотип. Клапанные пороки сердца, телосложение астенического типа, арахнодактилия, долихостеномелия относятся к марфаноидному фенотипу. Для элерсоподобного характерна гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи [84; 119; 148]. Основу костной ткани составляет специфическая волокнистая соединительная ткань, в связи с чем и применимо различие в понятиях «кость как орган» и «костная ткань». Опубликованы единичные работы по исследованию взаимосвязи между тяжестью течения МЭО и наличием ДСТ [177]. Отсутствуют исследования по прогнозированию исходов остеомиелитического процесса у детей раннего возраста на фоне диспластического синдрома. Все это требует разработки четкого алгоритма диагностики, лечения и адекватного восстановления после оперативного вмешательства у детей с МЭО на фоне синдрома ДСТ.

У больных, имеющих признаки ДСТ, выявляются метаболические изменения, приводящие к нарушению послеоперационного восстановления [118; 148]. Подтверждением являются исследования уровня магния эритроцитов (Mg Эр.), сиаловых кислот, щелочной фосфатазы (ЩФ), фибриногена (ФГ), I и IX металлопротеиназы, I типа коллагена [27; 78].

Изменение баланса в количестве коллагеновых и эластических фибрилл, протеогликанов, гликопротеидов, фибробластов, лежащий в основе ДСТ, а также иммунологические проблемы, зачастую сопровождающие МЭО, могут оказать негативное влияние на исход заболевания. Вот почему необходим более углубленный подход к прогнозированию осложнений и неблагоприятных исходов остеомиелитического процесса.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Организация исследования и общая характеристика пациентов

Исследования выполнены в ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (и. о. ректора, д-р мед. наук, профессор А. Б. Давыдов) на базе кафедры детская хирургия (заведующая кафедрой д-р мед. наук, профессор Г. Н. Румянцева) — протокол решения ученого совета № 17.

Фактический набор клинического материала осуществлен в ГБУЗ «Детская областная клиническая больница» (ДОКБ), г. Тверь (главный врач А. В. Зайцева, заведующий отделением экстренной и гнойной хирургии С. П. Сергеечев).

Были соблюдены этические нормы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов. У пациентов (их законных представителей) получено добровольное медицинское согласие на исследование. Проведенные клинические исследования прошли экспертизу и утверждение на заседании комитета по этике.

Научно-исследовательская работа организована с учетом современных представлений о формировании здоровья населения, основываясь на принципах доказательной медицины с применением современные методологических подходов [85]. В диссертации представлены результаты научной, клинической и методической работы за 2003–2018 гг.

Необходимая информация о клинических особенностях хирургического заболевания была получена путем выкопировки данных из медицинской документации, опроса пациентов, клинического, лабораторного и специального инструментального обследования.

Для решения задач исследования проанализированы результаты диагностики и лечения 124 пациентов (86 мальчиков и 38 девочек), возраст детей составлял от 0 до 3 лет. Пациенты поступили в ДОКБ с 2003 по 2018 гг. с направляющим диагнозом: острый метаэпифизарный остеомиелит (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 — Структура обследованных пациентов

В зависимости от характера течения заболевания и его последствий в отдаленном периоде было выделено две группы пациентов:

- 1) основная группа — дети с осложненным течением и неблагоприятным исходом МЭО (подразумевается преобладание септикопиемической формы в клиническом течении и наличие ортопедических осложнений после перенесенного заболевания) — 51 ребенок;
- 2) контрольная группа — дети с благоприятным течением и исходом (преобладание местной формы заболевания, отсутствие ортопедических осложнений) МЭО — 46 пациентов.

*Признаки включения пациента в основную группу:*

- имеющиеся у пациента на момент обращения субъективные признаки тяжелого течения МЭО: жалобы на острое начало, резкую боль в пораженной конечности, выраженность и нарастание симптомов интоксикации; полное отсутствие активных движений, резкую болезненность при пальпации и пассивных движениях;
- наличие у ребенка на момент поступления в стационар объективных признаков тяжелого течения МЭО: выраженная стойкая контрактура сустава, значительное увеличение объема сустава, выраженная гиперемия над очагом поражения;

- наличие у ребенка признаков осложненного течения МЭО, подтвержденных с помощью специальных и лучевых методов исследования, в том числе УЗИ, КТ, МРТ;
- сохраняющиеся по завершению лечения более чем 6 месяцев явления артрита, синовита, хондромалиции;
- длительное сохранение повышенных количественных значений С-реактивного белка (СРБ);
- наличие у пациента в исходе заболевания ортопедических осложнений в том числе влекущих инвалидизацию ребенка;

*Признаки включения пациента в контрольную группу:*

- отсутствие у пациента на момент обращения субъективных признаков тяжелого течения МЭО, а именно: отсутствие жалоб на резкую боль в пораженной конечности, выраженность и нарастание симптомов интоксикации; на полное отсутствие активных движений, резкую болезненность при пальпации и пассивных движениях;
- отсутствие у ребенка на момент поступления в стационар объективных признаков тяжелого течения МЭО: выраженной стойкой контрактуры сустава, значительного увеличения объема сустава, выраженной гиперемии над очагом поражения;
- отсутствие у ребенка признаков тяжелого течения МЭО, подтвержденных с помощью специальных и лучевых методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ);
- отсутствие по завершению лечения более чем 6 месяцев явлений артрита, синовита, хондромалиции ;
- отсутствие длительного повышенного количественного значения СРБ;
- отсутствие у пациента в исходе заболевания ортопедических осложнений.

*Критерии исключения ребенка из обследования:*

- возраст старше 3 лет на момент начала обследования;
- дети с неврологической симптоматикой: псевдопарезы и параличи;
- дети с ОРВИ;

- дети с другими гнойными заболеваниями в области суставов: флегмона мягких тканей; аллергические проявления при укусах насекомых;
- дети с переломами костей конечностей, вывихами, артропатиями;
- пациенты, не прошедшие достоверные исследования в соответствии с имеющимся протоколом;
- отказ родителей пациента хотя бы от одного из обследований. Соответственно (см. рисунок 2.1) в период с 2003 по 2018 гг. госпитализированы на обследование и лечение 124 пациента с диагнозом: острый метаэпифизарный остеомиелит. В процессе подробного анализа клиничко-анамнестических данных, выкопированных из историй болезни, из обследования было исключено 27 человек в соответствии с вышеприведенными критериями.

В ходе работы проанализированы данные о пролеченных в стационаре 97 пациентах с установленным диагнозом острый метаэпифизарный остеомиелит. Возраст детей от нескольких суток до 3 лет включительно: девочки — 38, мальчики — 59.

В процессе обследования и лечения у 51 пациента были выявлены признаки наличия ДСТ, а по завершению стационарного лечения сохранялись изменения в пораженном суставе и метаэпифизе заинтересованной кости более 6 месяцев. Эти пациенты были выделены в основную группу.

У 46 детей в процессе обследования и лечения не выявлено признаков ДСТ или выявлена дисплазия легкой степени, а по завершению лечения в стационаре рентгенологических и эхографических признаков патологии пораженного сустава не регистрировалось в течение последующих 3 месяцев. Пациенты данной группы отнесены к контрольной.

Пациентам обеих групп выполнялись пункции заинтересованных суставов, в том числе под контролем УЗИ, вскрытие пареооссальных флегмон, при необходимости их дренирование, иммобилизация пораженной конечности, инфузионная терапия, антибактериальная терапия курсами с учетом чувствительности к выделенным микроорганизмам.

У 51 пациента (основная группа) были использованы различные методики проведения пункции пораженного сустава и окружающих тканей. Выделены две подгруппы: 27 пациентов — эвакуация содержимого суставной полости и содержимого межмышечных флегмон проводилось под контролем эхографической визуализации; 24 пациентам пункция проводилась традиционным способом.

## **2.2 Методы исследования**

### **2.2.1 Клинико-anamнестический метод исследования**

Комплексная оценка состояния пациента и выраженности воспалительного процесса [85; 163] проводилась путем изучения данных анамнеза, клинических данных, была выполнена выкопировка из карты больного (форма 030/у), разработана форма обследования, включающая личные и антропометрические данные, данные заболевания, факторы риска антенатального и перинатального анамнеза, выявленные фенотипических признаки ДСТ, результаты проведенных лучевых исследований, способы хирургического лечения, результаты лабораторных и инструментальных исследований, сроки пребывания в стационаре [16].

Для получения дополнительных сведений о пациенте была проведена выкопировка из истории развития ребенка (форма 112/у). С помощью «центильных» таблиц оценивались необходимые показатели антропометрического развития.

С целью изучения биологического, генеалогического и социально-средового анамнеза использовали ретроспективный метод исследования. Все пролеченные пациенты после перенесенного острого процесса находились под наблюдением в течение года, с привлечением по показаниям «смежных» специалистов.

### **2.2.2. Лабораторные и инструментальные методы обследования**

Количество проведенных исследований представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 — Структура и объем выполненных исследований

Методы исследования	Кол-во обследованных детей	
	абс	%
1. Клинико-anamнестическое обследование	97	100
2. Клинические методы исследования: клинический осмотр, измерение дыхательных и сердечных сокращений, термометрия, аускультация, пальпация сустава, определение объема движений в пораженном суставе	97	100
3. Лабораторные методы: - Клинический анализ крови, общий анализ мочи	97	100
4. Биохимическое исследование крови: анализ крови на определение содержания следующих показателей: общего белка, белковых фракций, С-реактивного белка, мочевины, креатинина, билирубина, электролитов, АСТ, АЛТ, глюкозы крови	97	100
5. Исследование крови на RW, серологические исследования крови на маркеры вирусных гепатитов HBS-Ag, anti-HCV, на ВИЧ-инфекцию	67	69
6. Коагулограмма-МНО, АЧТВ, фиброген (с целью диагностики ДВС-синдрома)	67	69
7. Прокальцитонинный тест (с целью диагностики развития септического процесса)	21	21
8. Биохимические маркеры ДСТ: определение уровня щелочной фосфатазы, сиаловых кислот, фибриногена, магния эритроцитов, С-терминального концевое телопептида коллагена 1 типа (CrossLaps), матриксной металлопротеиназы I, матриксной металлопротеиназы IX в сыворотке крови	68	70
9. Микробиологическое исследование посевов на среды суставной жидкости для определения видового состава микрофлоры и чувствительности к антимикробным препаратам	67	69
10. Инструментальные и функциональные методы:		
-рентгенография органов грудной клетки	51	52
- ультразвуковое исследование пораженного сегмента	97	100
- рентгенологическое обследование пораженного сегмента	97	100
- магнитно-резонансная томография пораженного сегмента	21	21
- компьютерная томография пораженного сегмента	15	15
-ультразвуковое исследование органов брюшной полости	25	25
-ультразвуковое исследование почек		
-эхокардиография и электрокардиография	14	14
11. Консультации узких специалистов		
-консультация педиатра		
- консультация невролога		
- консультация кардиолога		
- консультация врача функциональной диагностики консультация физиотерапевта		
		По показаниям
12. Статистические методы исследования: многофакторный анализ и кластеризация по А.Вальду в модификации А.А.Генкина и Е.В.Гублера; определение информативности признака по С.Кульбаку; определение силы корреляционных взаимодействий с использованием коэффициента взаимной сопряженности А.А.Чупрова; оценка достоверности с использованием непараметрического метода угловых отклонений Фишера.	97	100

**Лабораторные исследования** (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) пациентам выполнялись при поступлении и в динамике. Забор крови для проведения клинического исследования осуществляли из пальца, использовались унифицированные методики. Забор крови для осуществления биохимического исследования проводился из периферической вены.

При угрозе возникновения септических осложнений и с целью прогнозирования тяжести течения гнойно-септического процесса определялся прокальцитонин сыворотки крови при помощи экспресс-теста (Bramhs), что позволяло диагностировать клиническую форму заболевания.

Для оценки тяжести течения бактериального сепсиса у детей с МЭО предпочтительна количественная характеристика прокальцитонина. Таким образом, результат интерпретировался как сепсис при уровне прокальцитонина сыворотки крови  $> 2$  нг/л; тяжелый сепсис — показатель прокальцитонина  $> 10$  нг/л; при значении  $< 0,5$  нг/л — местная форма заболевания. По достоверности и информативности данный тест превосходит ранее известные исследования.

Биохимическое исследование крови проводилось также для выявления маркеров ДСТ. В качестве примера рассмотрим некоторые из них.

ЩФ сыворотки представлена 4 структурными генотипами: печеночно-костно-почечным, кишечным, плацентарным и зародышевым. Фермент присутствует в гепатоцитах, селезенке, в почках, в тонкой кишке, остеобластах, плаценте, предстательной железе, лейкоцитах. Печеночно-костно-почечный тип является наиболее значимым.

Повышение активности ЩФ наблюдается, в частности, при заболеваниях костной ткани (переломы костей, злокачественные опухоли, болезнь Педжета, рахит и остеомаляция). В период ускоренного роста и формирования скелета отмечается существенное повышение уровня ЩФ, что связано с усилением активности остеобластов. Для клинической оценки результатов необходимо учитывать возрастные особенности. Для определения применялся стандартный калориметрический метод.

ФГ представляет собой гликопротеин, является фактором I свертывания крови. В плазме присутствует в растворенном виде. Синтез происходит в печени, оказывает влияние на процесс агрегации тромбоцитов, участвует в заключительном этапе формирования тромба.

Повышение уровня ФГ отмечается при тяжелых воспалительных заболеваниях. Снижение происходит при врожденном дефиците, при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Определяется количественным методом, предложенным еще в 1957 г. Клауссом (представляет собой базисный тест исследования системы гемостаза). Гиперфибриногенемия характерна для тяжелых иммунных, деструктивных и воспалительных процессов, сопряжена с риском развития инфарктов и артериальных тромбозов.

Магний имеет большое значение для обеспечения процессов нормальной жизнедеятельности клеток. Костная ткань особенно «богата» ионами магния, которые активируют большое количество ферментных систем, в ней содержится более половины всего магния организма [128]. Для определения концентрации Mg Эр. применялась цветная реакция с титановым желтым: в щелочной среде магний с титановым желтым образует комплекс красного цвета, для стабилизации окраски используют гидроксилламин, при анализе эритроцитов белки осаждают вольфраматом натрия.

Микробиологическое исследование полученного пунктата проводилось для идентификации возбудителя и определения чувствительности к антибактериальным препаратам. Интраоперационно производили забор содержимого суставной полости в количестве 1–3 мл в стерильную пробирку. Материал для микробиологического исследования брали во время проведения первой пункции до начала антибактериальной терапии. В случае повторных пункций материал исследовался с целью определения динамики воспалительного процесса и мониторинга микробного пейзажа.

## **Рентгенологическое обследование**

При поступлении проводилась РГ пораженного сустава в сравнении со здоровым, в двух проекциях на стороне поражения; на 10–14-й день болезни и при выписке из стационара для определения степени выраженности деструктивных изменений — только пораженного сегмента.

Динамика рентгенологических изменений оценивалась в двух исследуемых группах больных — как в острый период, так по стиханию воспалительного процесса. РГ выполнялась в установленные сроки: через 1 месяц, далее по показаниям — через 3, 6 и 12 месяцев.

РГ органов грудной клетки проводилась при поступлении и в динамике при наличии клинических признаков пневмонии или развитии септического процесса. Рентгенологические исследования выполнялись на универсальном рентгеновском аппарате ДХ-90С с электронным оптическим преобразователем (ЭОП) «Апелен» — страна производитель Франция. Ввод в эксплуатацию — 2002 г.

**УЗИ** пораженных костей выполнялось при поступлении и в динамике заболевания (от 2 до 5 раз) с целью оценки и мониторинга изменений в мягких тканях, в зоне хряща, в суставе (определение жидкостного компонента в его полости), определялось состояние ядер окостенения и надкостницы, лоцировались деструктивные зоны в метаэпифизе. УЗИ применяли этим же пациентам после стихания острого процесса на дальнейшем этапе наблюдения с целью оценки последствий МЭО (в качестве значимого эхографического признака учитывалось состояние и форма эпифиза).

Исследование проводили с использованием ультразвуковой системы Mindray датчиком L12-3E с частотой 5; 7,5; 10 МГц без предварительной подготовки больного (страна-производитель — Китай). С целью достоверности полученных результатов исследование выполняли по аналогичной методике на сегментах здоровой контрлатеральной конечности. Исследование костей проводили по всей длине по передним, задним, медиальным и латеральным поверхностям, при продольном положении датчика. Суставы осматривали по передним, боковым и задним поверхностям, с учетом информативности продольного и поперечного сканирования.

**МРТ** — высокочувствительный и специфичный метод на ранних сроках заболевания (интраэпифизарная стадия).

Исследование выполнялось при поступлении в стационар на 1–3-е сутки МЭО, с помощью МРТ выявлялись патологические процессы в костном мозге (в виде элементов так называемой гидратации), оценивалось состояние суставных поверхностей и мягких тканей. МРТ применялась в качестве уточняющей методики, а также на 8–10-е сутки с целью обнаружения септикопиемических очагов, ранее не диагностируемых. Использовался томограф 0,36ТI-Open. Исследование требовало неподвижного положения пациента в течение 10–20 минут и у детей до 3 лет проводилось под наркозом. Выполнялось в стандартных проекциях (сагиттальной, коронарной аксиальной).

Как оптимальный способ диагностики МЭО в экстремедуллярную фазу, применяли КТ, что позволило выявить рентгенодеструктивные изменения костных структур в кортикальном слое (компьютерный томограф GE OPTIMA CT660). КТ проводилась в состоянии медикаментозного сна в течение 8–10 минут.

### **2.2.3 Клинические методы исследования**

Диагноз МЭО устанавливался с учетом:

- анамнестических данных: заболевание начиналось остро, выраженный интоксикационный и болевой синдром.
- визуального осмотра: вынужденная стойкая контрактура сустава, увеличение объема, наличие жидкости в полости сустава, гиперемия над очагом поражения, болезненность при движениях в суставе и пальпации.

С целью диагностики ДСТ использовали адаптированные для детской хирургии клинические критерии [119].

К основным признакам ДСТ [84] относят: наличие врожденной патологии кожных покровов, нарушение зрения, деформации позвоночника и грудной клетки, гипермобильность суставов, патологию развития кистей и стоп [78].

К второстепенным признакам ДСТ [87] относят: истончения кожи и наличие стрий, гипертелоризм, аномалии ушных раковин, широкую переносицу, преобладание II пальца стопы над I [118].

#### **2.2.4 Методы хирургического лечения**

Хирургическое лечение МЭО при клинической картине гнойного артрита сводилось к выполнению пункции пораженного сустава.

Пункция сустава в зависимости от возраста, локализации и «местных» изменений проводилась под местной или общей анестезией из соответствующего анатомического доступа.

Для предотвращения повреждения ростковой зоны пункцию сустава проводили под контролем УЗИ. Полученный из сустава выпот направляли на микробиологическое исследование. Выпот удаляли максимально, промывали полость сустава антисептиками с последующим введением растворов антибиотиков широкого спектра действия.

При наличии флегмоны мягких тканей производили ее вскрытие и дренирование (у новорожденных детей дренажи не устанавливались с учетом их анатомо-физиологических особенностей кожи). Разрез кожи выполняли под общей анестезией, сохраняя анатомическую целостность сустава. Перевязки проводились ежедневно до стихания воспалительного процесса.

С целью предупреждения развития осложнений (деформаций, вывихов, патологических переломов) применяли иммобилизацию пораженного сегмента конечности.

Использовали мягкие повязки типа Дезо (на верхней конечности), вытяжение по Шеде (на нижней конечности). Гипсовые лонгеты у новорожденных не использовались.

#### **2.2.5 Методы консервативного лечения**

Стартовая этиотропная антибактериальная терапия назначалась эмпирически с учетом тяжести состояния больного, локализации очагов поражения, выраженности воспалительного процесса. При местной форме заболевания с умеренно выраженными признаками интоксикации лечение начинали с комбинации цефалоспоринов II поколения с аминогликозидами. При выраженных признаках вос-

палительного процесса в качестве стартового антибактериального препарата применяли комбинацию с цефалоспорином III поколения.

Для улучшения процессов микроциркуляции дополнительно применяли методы физиотерапевтического воздействия. Для этих целей НИЛИ. Воздействие проводилось одновременно транскутанно и на остеомиелитический очаг. Чрезкожное воздействие осуществлялось на область проекции крупных сосудов, наиболее близко расположенных к очагу поражения (длина волны — 0,89 мкм, частота 80 Гц, 10 минут, через день, в количестве 6 процедур). На очаг поражения применялось лазерное излучение в импульсном режиме (8 Вт) по 2–3 минуты с частотой 80 Гц от аппарата Милта-Ф-8-01, также применяли УВЧ, ЭЛФ.

### 2.2.6 Статистическая обработка полученных результатов

Достоверность результатов исследования определялась методом углового преобразования Фишера [78; 119]. Это — непараметрический критерий, с помощью которого оценивается насколько достоверны различия при отличного от нормального варианте распределения. Преимущества метода — отсутствие ограничений по численности выборок. Приводим итоговую формулу:

$$u_p = \left( 2ar \sin \sqrt{P_1} - 2ar \sin \sqrt{P_2} \right) \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}} \quad (2.1)$$

где  $u_p$  — аргумент нормального распределения, соответствует достоверности различий в двух выборках (определение по таблицам);

$P$  — процент, выраженный в долях единицы;

$n$  — число наблюдений в каждой выборке.

Для корреляционного анализа использовался коэффициент взаимной сопряженности А. А. Чупрова и коэффициент корреляции Пирсона. Коэффициенты дают возможность анализировать качественные и количественные признаки соответственно. Приводим пример:

$$r = \frac{\chi^2}{\sqrt{n \times (m_1 - 1) \times (m_2 - 1)}}, \quad (2.2)$$

где  $m_1$  и  $m_2$  — число градаций по каждому признаку.

Учитывая значительное число классифицируемых состояний, был применен вариант процедуры распознавания образов А. Wald'a , представляющий собой «неоднородную последовательную статистическую процедуру распознавания, где признаки ранжируются с учетом их дифференциальной информативности на основании информационной меры С. Кульбака (1967)» [119]. Эту процедуру разработали А. А. Генкин (1962) и Е. В. Гублер (1964) [78]. «При дискретном распределении при использовании данного показателя в неоднородной последовательной статистической процедуре распознавания для указанной меры справедлива формула» [119]:

$$J(x_i / A_1, x_i / A_2) = \sum 10 \cdot \lg \frac{P(x_{ij} / A_1)}{P(x_{ij} / A_2)} \cdot 0,5 \cdot [P(x_{ij} / A_1) - P(x_{ij} / A_2)] \quad (2.3)$$

где  $J(x_i/A_1, x_i/A_2)$  – информационная мера Кульбака;  
 $P(x_{ij}/A_1)$  – априорная вероятность признака (симптома)  $A_1$ ;  
 $P(x_{ij}/A_2)$  – априорная вероятность признака (симптома)  $A_2$ .

Из (2.3) выводится значение диагностического коэффициента:

$$DK(x_{ij}) = 10 \cdot \lg \frac{P(x_{ij} / A_1)}{P(x_{ij} / A_2)}, \quad (2.4)$$

где  $DK(x_{ij})$  – диагностический коэффициент (усл. ед.).

Обозначение  $J(x_i/A_1, x_i/A_2)$  заменено на  $J(x_i)$  для удобства изложения.

В соответствии с мнением многих авторов о том, что уровень диагностической ошибки в клинической практике считается достаточным, если он не превышает 5 %, (в случае urgentных состояний не должен быть более 1 %), мы считаем возможным уровень диагностической ошибки, не превышающий 5 % (т.е.  $p < 0,05$ ) для подтверждения достоверности исследования.

При проведении корреляционного анализа были отобраны изученные факторы «с коэффициентом корреляционной связи не ниже 0,25 усл. ед. и достоверностью различий —  $p < 0,05$ . Для каждого выделенного признака была рассчитана информационная мера и диагностический коэффициент. На основании коэффициента был рассчитан балл (округленное до целого значение диагностического коэффициента). Набранная сумма баллов составила диагностическое число» [119].

Материал статистически обработан на персональном компьютере IntelPentium IV (лицензионный статистический пакет Statistica 6.0).

### Глава 3. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО МЕТАЭПИФИЗАРНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

В результате проведенного предварительного исследования были сформированы две однородные выборки, включившие в себя всю совокупность детей с МЭО. В зависимости от течения клинической картины заболевания нами было выделено две группы:

- 1-я основная группа (n = 51) с осложненным клиническим течением МЭО;
- 2-я контрольная группа (n = 46) с неосложненным клиническим течением МЭО.

За период проведения исследования с 2015 по 2018 гг. собственный материал составил 47 пациентов, из которых 30 детей находились на лечении во 2-м хирургическом отделении ГБУЗ ДОКБ в остром периоде МЭО; 17 детей проходили этапное лечение в стационаре дневного пребывания в сроке 1,3,6,12 месяцев после перенесенного заболевания.

Встречаемость МЭО на территории Тверской области за время исследования не имеет тенденции к снижению и составляет 20,6 на 100 000 детей в возрасте от 0 до 3-х лет.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 3.1.

Таблица 3.1 — Возрастно-половая структура обследованных детей с МЭО (абс., %)

Возраст ребенка	Основная группа n = 51				Контрольная группа n = 46			
	мальчики		девочки		мальчики		девочки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0–1 месяц	16	51,61	11	55	14	50	8	44,44
1 мес–1 год	9	29,03	6	30	8	28,57	6	33,33
1–3 года	6	19,35	3	15	6	21,42	4	22,22
Итого	31	100	20	100	28	100	18	100

Из данных таблицы 3.1 видно, что наибольшее количество больных с МЭО поступили в возрасте до 1 года (82,35 % в основной группе; 78,26 % в контрольной), причем практически половина пролеченных — дети 1-го месяца жизни (52,94 % и 47,82 % соответственно). МЭО во всех возрастных категориях встречается чаще у мальчиков, чем у девочек в обеих исследуемых группах. В основной группе и группе контроля не выявлено достоверных различий по возрасту и полу. Это доказывает отсутствие возрастно-половой предрасположенности к осложненному течению МЭО и дает возможность сопоставимости данных, полученных в сравниваемых группах.

Сроки заболевания на момент обращения к хирургу стационара варьировали от 1 до 17 суток (средними сроками поступления были 7-е сутки). 29 детей (29,89 %) поступило в первые трое суток от начала заболевания. 48 пациентов (49,48 %) госпитализировано на 4–7-е сутки МЭО. 20 детей (20,61 %) в более поздние сроки.

Таблица 3.2 — Сроки поступления пациентов в специализированный хирургический стационар (абс., %)

Сроки поступления в стационар	Основная группа, n = 51		Контрольная группа, n = 46	
	абс.	%	абс.	%
1–3-е сутки	16	31,37	13	28,26
4–7-е сутки	26	50,98	22	47,82
Свыше 7 суток	9	17,64	11	23,91
Итого	51	100	46	100

Распределение пациентов по каналу поступления:

- род. дома — 18 (18,55 %);
- детские отделения стационаров — 38 (39,17 %);
- поликлиники (участковые педиатры, хирурги, травматологи) — 29 (29,89 %);
- самостоятельное обращение — 12 (12,37 %).

Анализируя время поступления в специализированный стационар и каналы поступления, следует отметить, что большинство пациентов поступило из стационаров (родильный дом или отделение ЦРБ (18,5 % и 39,1 % соответственно) в достаточно поздние сроки (свыше 4 суток). Это связано с трудностями ранней диагностики МЭО: отсутствие ранних характерных для остеомиелита жалоб [23], превалирование у детей младшего возраста общих реакций над местными [69], психофизиологическими особенностями [245] пациентов данной категории, что повлекло ошибки в распознавании заболевания на догоспитальном этапе.

Дети поступали с направляющим диагнозом: флегмона мягких тканей (n=10), ОРВИ (n=8), неврологическая патология (парезы, параличи) (n=5), перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) (n=4), переломы костей нижних конечностей (n=2), ушибы (n=2), инфекционно-аллергический артрит (n=1).

Локализация патологического процесса при МЭО у обследованных детей касалась крупных суставов и длинных трубчатых костей (рисунок 3.1).

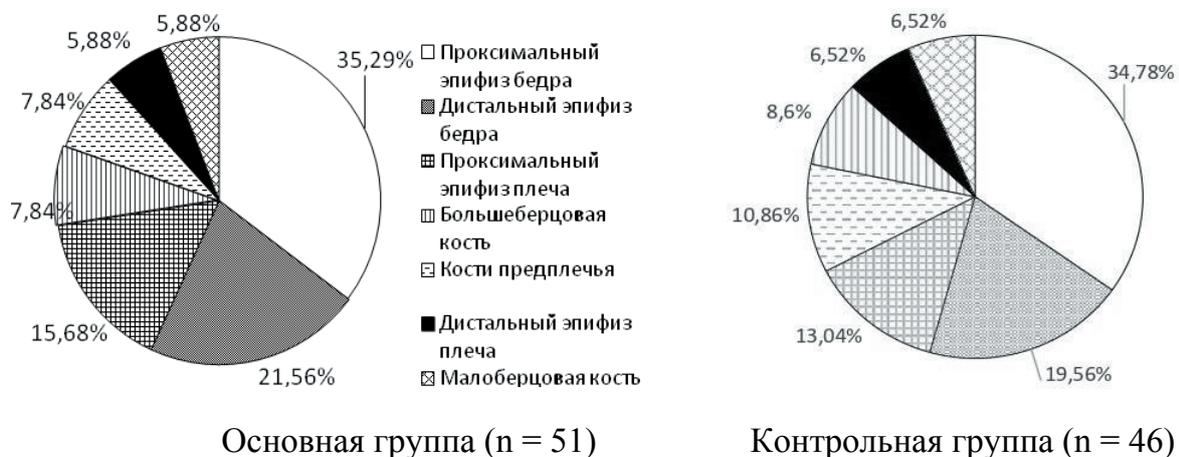


Рисунок 3.1 — Локализация патологического очага поражения костной ткани при МЭО у обследованных групп детей

Наиболее частой локализацией остеомиелитического процесса в обеих группах были: проксимальный эпифиз бедренных костей — у 34 больных (35,05 %), дистальный — у 20 (20,61 %), проксимальный эпифиз плечевой кости был вовлечен в патологический процесс у 14 (14,43 %) пациентов, дистальный — у 6 (6,18 %).

Учитывая данные, представленные на рисунке 3.1, очевидно, что обследованные группы имели одинаковую локализацию патологического очага поражения костной ткани, что нивелирует ее влияние на развитие тяжести течения и неблагоприятного исхода МЭО а, следовательно, полученные данные можно считать сопоставимыми.

На основании анализа распределения обследованных детей по гендерной принадлежности и возрастной структуре, по локализации патологического процесса поражения костной ткани в исследуемых группах, можно утверждать, что основная и контрольная группа однородны. Данные обследования могут быть распространены на всю совокупность детей с МЭО и являются репрезентативными. Применение жестких критериев отбора пациентов в группу исследования минимизировало влияние возможных соматических заболеваний.

Ведущие симптомы неблагоприятного течения МЭО в основной группе обследованных пациентов отображены на рисунке 3.2. В основной группе имелось: резкая боли в пораженной конечности, неестественное положение конечности, ограничение или отсутствие активных движений. У большинства обследованных были выражены симптомы интоксикации, почти у половины отмечалось острое начало заболевания. Имела место стойкая контрактура сустава, увеличение его объема, гиперемия над очагом поражения. Также встречались септические осложнения.

Для описания клинической картины МЭО использовалась классификация, предложенная Т.П. Краснобаева [69]. Септико-пиемическая форма начиналась остро, отмечался подъем температуры тела в пределах фебрильных значений, прогрессивно ухудшалось общее состояние, снижался аппетит, или имел место полный отказ от пищи. Присоединялись слабость, беспокойство, могли быть судороги, явления диспепсии. Для местной формы характерно менее агрессивное начало (вялость, плохой аппетит, субфебрилитет) [75].

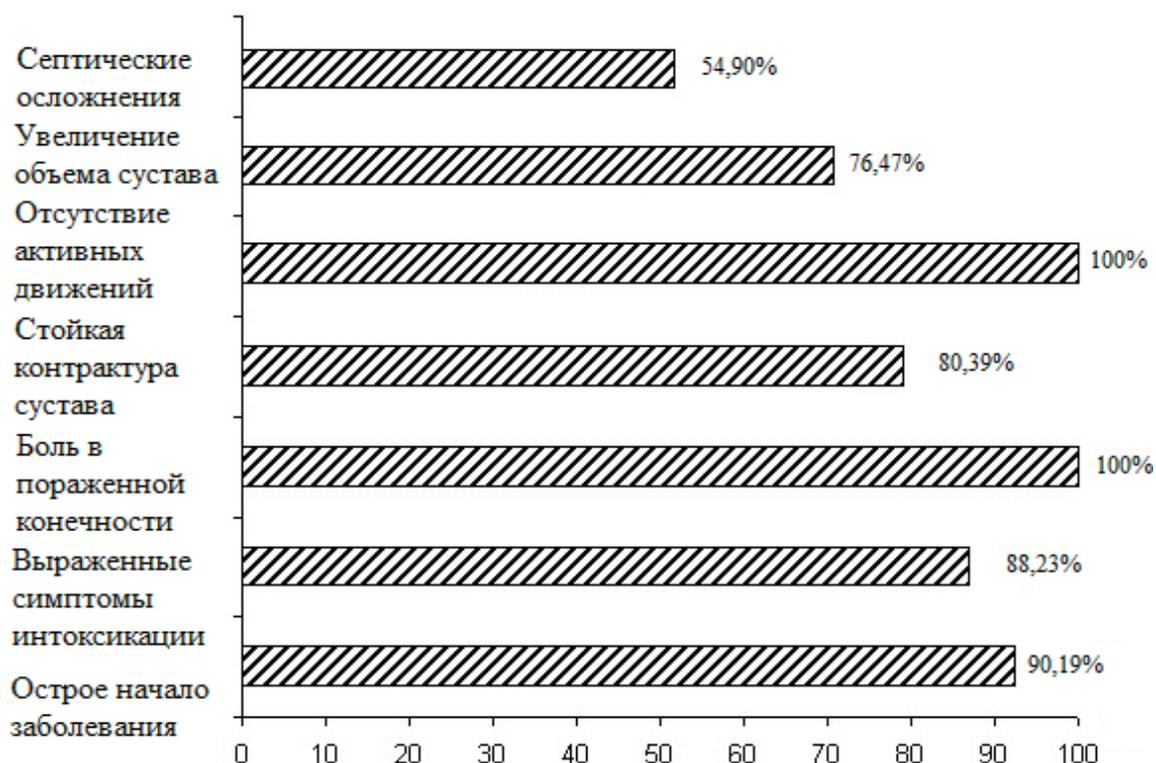


Рисунок 3.2 — Ведущие симптомы течения МЭО у обследованных детей ( %)

Токсическая (адинамическая) — это генерализованная форма остеомиелита, осложненная септическим шоком. Характеризуется бурным началом и тяжелой интоксикацией.

Из трех известных клинических форм наиболее часто регистрировалась септико-пиемическая форма у пациентов основной группы ( $n = 26$ ; 50,9 %), у пациентов контрольной группы преобладала местная форма заболевания ( $n = 27$ ; 58,6 %), токсическая (адинамическая) форма не выявлена.

Из септических осложнений у пациентов с неблагоприятным течением заболевания первое место «заняла» пневмония ( $n = 20$ ; 39,2 %). Диагностирован менингит ( $n = 2$ ; 3,9 %), перикардит ( $n = 1$ ; 1,9 %), поражение почек ( $n = 2$ ; 3,95 %), средний гнойный отит ( $n = 1$ ; 1,9).

В результате оценки степени тяжести состояния выяснено, что дети поступали в стационар преимущественно в тяжелом состоянии ( $n = 44$ ; 88,2 % в основной группе;  $n = 6$ ; 10,86 % в группе контроля). В состоянии средней степени тяжести поступили ( $n = 7$ ; 11,8 % в основной группе, в группе контроля  $n = 40$ ; 89,3 %)-рис.3.3.

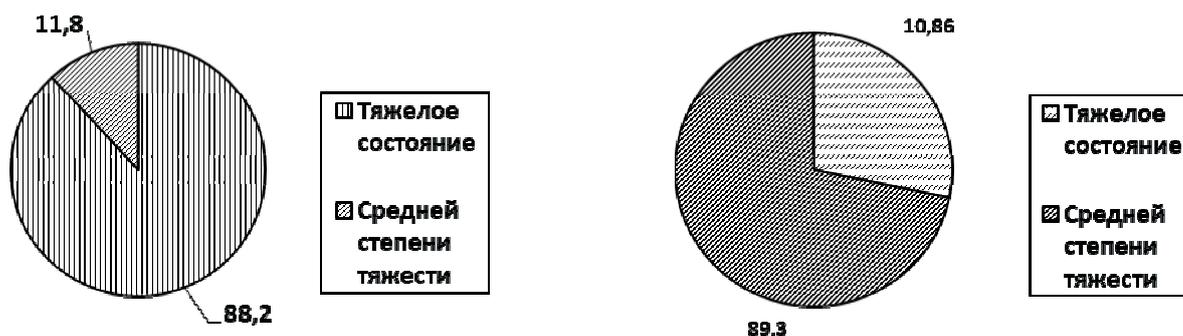


Рисунок 3.3 — Распределение пациентов по степени тяжести общего состояния на момент поступления, %

С учетом патогенеза заболевания, ввиду отличия фаз острого МЭО у детей раннего возраста от известных фаз у пациентов старшей возрастной группы, были определены их эквиваленты [75]. Таким образом, для точного отражения происходящих изменений в костной ткани при МЭО были обозначены следующие стадии: Интраэпифизарная — эквивалентная интрамедуллярной. На этой стадии формируется воспалительный очаг внутри хряща. Внеэпифизарная (экстремедуллярная) — возникают изменения в эпифизе, влекущие развитие контактного артрита и формирование параартикулярной флегмоны. Клиническое течение остеомиелитического процесса зависело от ряда факторов. Имела значение не только активность этиологического агента, но и резистентность самого макроорганизма, полноценность его факторов специфической и неспецифической защиты.

В типичных случаях у 46 (90,19 %) детей основной группы заболевание начиналось остро. У 51 пациента этой группы постоянным симптомом была боль в пораженной конечности. Дети первых месяцев жизни проявляли беспокойство при попытках активных и пассивных движений, издавали резкий крик на болевые ощущения. Симптомы интоксикации выявлены у 45 пациентов (88,23 %). В тяжелых случаях возникала тахикардия у 29 детей (56,86 %), тахипноэ у 18 (35,29 %), менингеальные явления у 7 (13,72 %).

У 51 пациента основной группы при осмотре выявлялось неестественное «вынужденное» положение пораженной конечности, активные движения в суставе отсутствовали, пальпаторно определялась болезненность. При вовлечении в

процесс проксимального эпифиза плеча, имело место приведение верхней конечности к туловищу, отсутствие движения во всех суставах. При локализации процесса в дистальных эпифизах лучевой и локтевой костей отмечалось свисание кисти и неподвижность пальцев. Сгибательная контрактура в локтевом суставе формировалась при остеомиелите проксимального эпифиза лучевой или локтевой костей. При поражении проксимального эпифиза бедренной кости возникало сгибание и ротация в тазобедренном суставе. Поражение эпифизов в области коленного сустава осложнялось сгибательной контрактурой под «тупым углом». МЭО в области голеностопного сустава вызывал фиксированное подошвенное сгибание стопы, неподвижность пальцев. На 5-е сутки заболевания у 39 пациентов основной группы (76,42 %) над очагом поражения появилась гиперемия, местная гипертермия (прорыв поднадкостничного абсцесса в мягкие ткани), увеличение объема сустава из-за наличия в его полости жидкости отчетливая флюктуация, расширение подкожной венозной сети и цианотичный оттенок кожи [69].

Исследуемым группам пациентов был проведен анализ неблагоприятных анамнестических факторов. Они были разделены на 3 подгруппы: антенатальные, интранатальные и постнатальные.

Факторы риска развития заболевания выявлены у 40 детей (88,23 %) в основной группе и у 18 (39,13 %) в контрольной. В качестве примера к ним можно отнести внутриутробную гипоксию, фетоплацентарную недостаточность, наличие хронической инфекции, интоксикационный синдром со стороны матери, травматичные роды путем кесарева сечения, низкий срок гестации, перинатальную энцефалопатию, катетеризацию центральной вены.

«Промоутером» каскада метаболических нарушений и фактором риска развития генерализованных форм МЭО является гипоксия [75]. Факторы риска выявлены у всех больных с септико-пиемической формой. Сравнительная оценка неблагоприятных анамнестических факторов у пациентов двух групп представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.3 — Неблагоприятные анамнестические факторы у больных с МЭО

Неблагоприятные факторы		Основная группа, n = 51		Контрольная группа, n = 46	
		абс.	%	абс.	%
Аntenатальные	Угроза прерывания беременности	28	54,90	7	15,21
	Гестозы I-II половины беременности	20	39,21	6	13,04
	Инфекционные заболевания во время беременности	13	25,49	5	10,86
	Прерывание беременности	20	39,21	8	17,39
	Возраст первородящей <18, >35	9	17,64	3	6,52
	Фетоплацентарная недостаточность	27	52,94	10	21,73
	Хронические заболевания матери	12	23,52	7	15,21
	Медикаментозное сопровождение беременности	18	35,29	10	21,73
	Анемия во время беременности	11	21,56	9	19,56
Интранатальные	Аномалии родовой деятельности	15	29,4	10	21,73
	Оперативные роды	19	37,25	12	26,08
	Мягкотканная родовая травма	17	33,33	4	8,69
	Асфиксия в родах	14	27,45	5	10,86
	ПОНРП	7	13,72	2	4,34
	Длительный безводный период	9	17,64	3	6,52
Постнатальные	Масса тела при рождении < 2,5 кг	17	33,33	13	28,26
	Недоношенность	12	23,52	4	8,69
	Реанимационные мероприятия при рождении	11	21,56	5	10,86
	Гнойничковые и воспалительные заболевания	20	39,21	7	15,21
	Парентеральные манипуляции	11	21,56	7	15,21
	ЗВУР	11	21,56	4	8,69
	Искусственное вскармливание или естественное < 6 мес.	32	62,74	16	34,78
	Гипербилирубинемия	8	15,68	5	10,86
	Длительная ИВЛ	4	7,84	1	2,17

Оценивая состояние здоровья матерей, дети которых перенесли МЭО в тяжелой форме и с неблагоприятными последствиями, удалось выделить наиболее значимые факторы антенатального периода, способствовавшие развитию данного заболевания:

- угроза прерывания беременности,  $n = 28$  (54,90 %);
- фетоплацентарная недостаточность,  $n = 27$  (52,94 %);
- гестоз I и II половины,  $n = 20$  (39,21 %).

Неблагоприятные анамнестические факторы пренатального периода затронули пациентов контрольной группы в значительно меньшей степени. Важными факторами явились фетоплацентарная недостаточность  $n = 10$  (21,73 %) и прерывание беременности в анамнезе —  $n = 8$  (17,39 %). Особую роль среди неблагоприятных факторов интранатального периода, у пациентов обеих сравниваемых групп, сыграли оперативные роды: 37,25 % и 23,91 % соответственно. У больных с тяжелым течением МЭО имела значение асфиксия в родах  $n = 14$  (27,45 %). Оперативные роды в сочетании с длительным безводным промежутком вызывали опасность контаминации внешней и нозокомиальной флоры. Среди неблагоприятных анамнестических факторов постнатального периода в равной степени имело значение искусственное или естественное вскармливание менее 6 месяцев:  $n = 32$  (62,74 %) в основной группе и  $n = 16$  (34,78 %) в контрольной.

Дефицит пассивной иммунизации, в совокупности с другими отягчающими факторами, создал предпосылки к возможному возникновению и тяжелому течению остеомиелитического процесса. Большое значение в подтверждении восходящего и постнатального путей инфицирования на фоне сенсibilизированного организма имеют такие факторы, как гнойничковые поражения кожи, омфалит, мастит, конъюнктивит на примере пациентов основной:  $n = 20$  (39,21 %) и контрольной групп:  $n = 7$  (15,21 %). Небезопасными для детей с неблагоприятным течением МЭО оказались и парентеральные манипуляции, выполненные в первые сутки жизни  $n = 11$  (21,56 %). В ряде случаев наблюдалось сочетание нескольких неблагоприятных анамнестических факторов. Следует отметить наиболее высокую частоту встречаемости данных факторов у детей с тяжелым течением МЭО.

Бактериоскопический и бактериологический методы исследования содержимого суставной полости с определением чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам применялись с целью выявления этиологического фактора заболевания. При первичном заборе биоматериала возбудитель идентифицирован у 42 (95,45 %) больных основной группы и у 31 (88,57 %) пациентов контрольной группы. В обеих группах главное место в этиологии принадлежало золотистому стафилококку, также выявлен гемолитический стрептококк, кишечная и синегнойная палочка, полифлора. В 2-х (4,54 %) случаях в основной группе и в 4-х (11,42 %) в контрольной — микрофлора в пунктате не обнаружена. Микробный «пейзаж» в исследуемых группах идентичен.

Результаты полученных посевов отображены на рисунке 3.4.

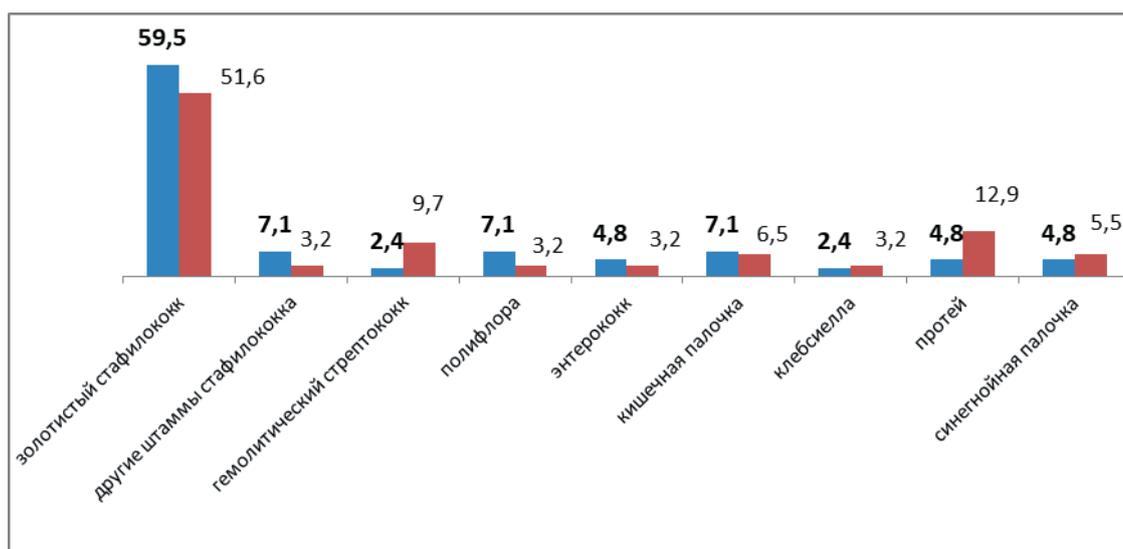


Рисунок 3.4 — Результаты идентификации микрофлоры из очага поражения, %

При изучении клеточного состава «периферической крови», у больных с осложненным течением МЭО констатирована анемия ( $n = 42$ ; 86,27 %), в отличие от пациентов с неосложненным течением. В обеих группах выявлен лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, ускорение СОЭ (рис. 3.5).

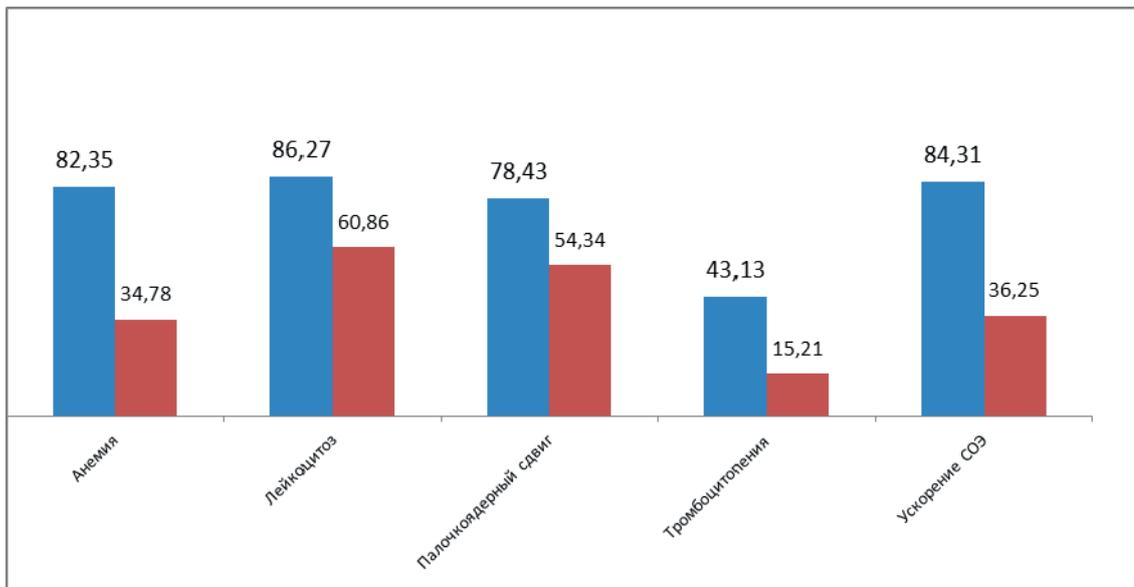


Рисунок 3.5 — Изменения показателей периферической крови при поступлении, %

При септико-пиемической форме имела место тромбоцитопения, выявлены признаки системного воспалительного ответа. При биохимическом исследовании крови в двух сравниваемых группах сохранялась нормогликемия: в основной —  $n = 47$  (92,15 %) и в контрольной —  $n = 44$  (95,65 %). Изменения белкового спектра крови проявлялись умеренной гипопроотеинемией у пациентов основной группы ( $n = 29$ ; 45,3 %); у пациентов контрольной группы были в пределах нормальных значений. У детей с осложненным течением МЭО отмечено повышение уровня СРБ как неспецифического маркера воспаления. Определялось количественным методом, было положительным у 45 (88,23 %) пациентов основной группы.

В основной группе у 24 пациентов отмечено изменение показателей фибринолиза.

С целью своевременной диагностики сепсиса, при ухудшении состояния ребенка использовался прокальцитониновый тест сыворотки крови. Применялся «метод экспресс-диагностики по Brachms» ( $n = 21$ ; 41,17 %). С помощью этого теста уточнялась клиническая форма МЭО: если уровень прокальцитонина был  $> 2$  нг/л, то это состояние трактовалось как сепсис, осложнивший МЭО ( $n = 14$ ; 27,45 %).

На диагностическом этапе установления МЭО применяли различные методы лучевой диагностики [135] (таблица 3.4).

Таблица 3.4 — Распределение пациентов с МЭО, обследованных лучевыми методами

Метод лучевой диагностики	Количество обследованных детей	
	абс.	%
УЗ-исследования	97	100
Рентгенография	97	100
МРТ	21	21,6
Компьютерная томография	15	15,4

РГ использовалась у 97 пациентов (100 %). У 19 детей (37,25 %) в основной группе на 3-5 день заболевания обнаружено: «утолщение» мягких тканей на уровне поражения, расширение суставной щели, неровность и изменение контура метаэпифиза. Изменения надкостницы и участки деструкции в метаэпифизарной зоне визуализировались на 10–14-е сутки МЭО у 48 детей (84,31 %) основной группы. В начале заболевания РГ ввиду низкой чувствительности не дает четкой визуализации хрящевых структур, но необходима с целью проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями костной системы (таблица 3.5).

Таблица 3.5 — Рентгенологические признаки МЭО

Признак	Сроки появления, день	Группы			
		основная		контрольная	
		абс.	%	абс.	%
Утолщение мягких тканей	3–5	19	37,25	16	34,78
Расширение суставной щели					
Размытость контуров эпифиза					
Периостальная реакция	10–14	48	84,34	37	80,43
Очаги деструкции метаэпифиза					

Иллюстрацией к вышеприведенной рентгенограмме (рисунок 3.6) является следующий клинический пример: Девочка Л., 2 г. 8 мес., поступила в сроке заболевания 15-ти суток (медицинская карта № 17776) с жалобами мамы на отечность

в области левого коленного сустава, левой голени, болезненность в суставе при разгибании, болезненность при ходьбе, подъем температуры по вечерам до 37,5 градусов. Из анамнеза: заболела остро. Заболевание началось с подъема температуры до 38 градусов, слабости, вялости, незначительной отечности в области левого коленного сустава. На вторые сутки заболевания была осмотрена участковым педиатром, назначено лечение по поводу ОРВИ.



Рисунок 3.6 — Рентгенограмма костей левой голени. Острый метаэпифизарный остеомиелит левой большеберцовой кости, 15-е сутки

На 4-е сутки ухудшение состояния: подъем температуры до 38,5–39,0 гр., появился выраженный отек в области левого коленного сустава, отек в области верхней 1/3 левой голени, отмечалось ограничение движений, плач при попытке опоры на левую нижнюю конечность. На 5-е сутки повторно осмотрена педиатром. Поставлен диагноз: инфекционно-аллергический артрит левого коленного сустава. Назначено лечение: антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные, антибактериальные препараты (аугментин перорально № 7). На фоне проводимой терапии отмечалась некоторая положительная динамика: уменьшился отек в области левого коленного сустава и левой голени, болезненность при движениях стала менее выражена, но сохранялось ограничение движений. Продолжала лихорадить до субфебрильных цифр в вечернее время суток. Был назначен второй курс антибактериальной терапии (сумамед), рекомендован осмотр хирурга поликлиники. После осмотра, девочка направлена в приемное отделение ДОКБ с подозрением на МЭО левой большеберцовой кости. При поступлении наряду с общеклиническим и лабораторным исследованием было проведено РГ и УЗИ. На рентгенограмме имели место признаки остеомиелита: деструктивные очаги в метафизе, выраженная периостальная реакция. Ребенок госпитализирован в отделение гнойной хирургии по экстренным показаниям с диагнозом: острый гематогенный МЭО левой большеберцовой кости. Проведен комплекс лечебно-диагностических мероприятий в полном объеме. Девочка выписана с улучшением.

Наряду с РГ, в первые сутки госпитализации в клинику всем пациентам выполнялось УЗИ, которое позволило определить изменения интра- и периартикулярных мягких тканей, периоста, кортикального слоя, поверхностей, образующих сустав, состояние суставной полости, лоцировать жидкость в суставе, что определяло дальнейшую тактику лечения. Следует отметить, что УЗ-признаки МЭО выявлялись в более ранние сроки, чем рентгенологические патологические изменения. УЗИ неоднократно повторяли в остром периоде заболевания с целью динамической оценки состояния пораженного сегмента конечности и эффективности проводимого лечения.

УЗИ выполнено у 97 детей (100 %) с МЭО. В начале заболевания у 29 пациентов (29,89 %). У 32 детей (41,55 %) визуализировано: увеличение мягких тканей, изменение их эхогенности, околоуставные скопления жидкости. У 39 пациентов (50,64 %) выявлены: утолщение суставной капсулы, внутрисуставная жидкость в диагностическом количестве; у 34 детей (44,15 %) зафиксирована неоднородность эпифизарного хряща; у 27 пациентов (35,06 %) изменена форма и структуры ядра окостенения эпифизарного отдела кости. Лоцирована неровность, метаэпифизарной зоны, обнаружены дефекты зоны предварительного обызвествления, анэхогенные включения у 34 детей (44,15 %); у 43 (55,84 %) — изменения надкостницы. На 4–7-й день МЭО выявлены деструктивные очаги в заинтересованной зоне. Все перечисленные эхографические признаки представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 — УЗ-признаки МЭО

УЗ-признак	Группы			
	основная		контрольная	
	абс.	%	абс.	%
Утолщение мягких тканей	32	62,74	28	60,86
Наличие внутрисуставной жидкости	39	76,47	30	65,21
Неровность наружного контура, повышение эхогенности, утолщение надкостницы	25	49,01	18	39,13
Деформация ядра окостенения	27	52,94	14	30,43
Анэхогенные включения эпифизарного хряща	34	66,66	31	67,39
Неровность метаэпифизарной зоны, анэхогенные участки	43	84,31	37	80,47

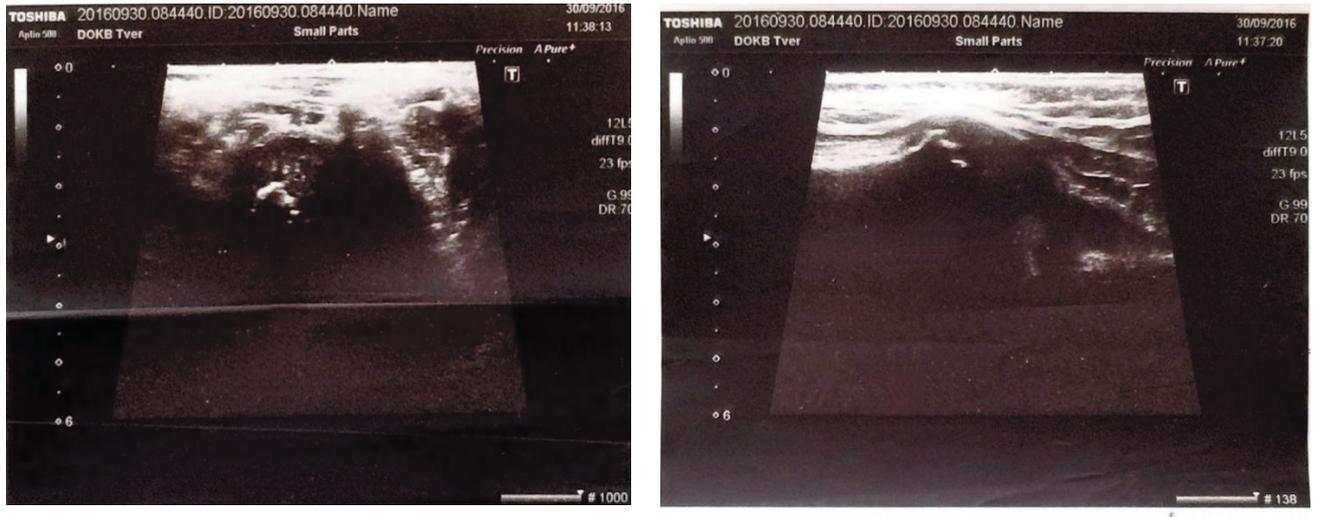


Рисунок 3.7 — Эхограммы левой плечевой кости при МЭО (экстраэпизарная фаза)

*Приводим клинический пример.* Мальчик К., 20 суток (медицинская карта № 18676) находился в отделении патологии новорожденных с 4 суток жизни с диагнозом: Недоношенность. Задержка внутриутробного развития. РДС тяжелой степени.

Перинатальное поражение ЦНС. На 17-е сутки жизни появилось вынужденное положение левой верхней конечности, гримаса плача при пальпации левой плечевой кости. Т — 37 гр. В клиническом анализе крови гемоглобин — 105 г/л, лейкоциты —  $10 \times 10^9$ , п.я — 6 %, нейтрофилы — 35 %, лимфоциты — 72 %, СОЭ — 10 мм/час. Изменения со стороны левой верхней конечности были расценены как проявления неврологической патологии. Через двое суток в области левого плечевого сустава появилась пастозность тканей, местная гипертермия, левая верхняя конечность при осмотре «висела». Появилась гипертермия до 37,5 градусов, в клиническом анализе крови лейкоцитоз —  $13 \times 10^9$  с палочкоядерным сдвигом до 10 %. На консультацию был вызван детский хирург, с подозрением на острый гематогенный МЭО левой плечевой кости, ребенок был переведен в отделение гнойной хирургии ДОКБ. При выполнении УЗИ левой плечевой кости и левого плечевого сустава выявлены эхографические признаки остеомиелита: периостит (неровность наружного контура, повышение эхогенности, утолщение надкостницы) и артрит (утолщение суставной капсулы, наличие жидкостного компонента в количестве

3 мл). Выполнена пункция левого плечевого сустава с использованием УЗ-навигации, получен выпот гнойного характера в количестве 3 мл, отправлен на микробиологическое исследование. В послеоперационном периоде иммобилизация повязкой по типу Дезо. В ходе проведения этиопатогенетической терапии выполнялся УЗ-мониторинг с целью оценки динамики воспалительного процесса и эффективности лечения, повторная пункция левого плечевого сустава не потребовалась. Ребенок выписан из стационара на 18-е сутки с улучшением.

С 2010 г. при диагностике МЭО, в клинике стал использоваться метод МРТ. Обследован 21 пациент (21,6 %). Исследование выполняли при поступлении в интраэпифизарную фазу, когда в информативности УЗИ были сомнения. МРТ было выполнено в 4-х случаях при септико-пиемической форме на 8–10-день МЭО для обнаружения ранее не замеченных «метастатических очагов». В 10 случаях использовалось в качестве уточняющей методики в интраэпифизарную фазу на 1–3 сутки от момента поступления при недостаточной информативности УЗИ и РГ. В 7 случаях МРТ применялось при наблюдении пациентов в отдаленном периоде по стиханию остроты воспалительного процесса.

Исследование проводилось на МР-томографе i-Open 0,36 Т в режимах «Т1, Т2 и STIR в сагиттальной, аксиальной и коронарной плоскостях». В остром периоде выявлялись участки инфильтрации и грануляции в мягких тканях. На Т1 изображениях регистрировалось увеличение сигнала и объема мышечной ткани в сравнении со здоровыми, на Т2 — определялось изменение в структуре мышечной ткани, размытость границ, регистрировались скопления жидкости в пораженном сегменте. В костном мозге визуализировались «участки патологической гидратации». Отек костного мозга проявлялся снижением сигнала на Т1 локусах и повышением на Т2.

*Приводим клинический пример.* Больной Г., 27 дней, поступил в ДОКБ на 3-е сутки от начала заболевания (медицинская карта № 18557) с жалобами со стороны матери на ограничение движений в левой ноге, отечность левого бедра, подъем температуры тела до 38–39 гр., вялость, отказ от груди. Из анамнеза: бе-

ременность II, протекала на фоне фетоплацентарной недостаточности, анемии. Роды II, оперативные в сроке 34 недели. Масса при рождении 2700. Заболел остро, заболевание началось с подъема температуры до 38 гр., отказа от груди, в последующем появилось вынужденное положение левой нижней конечности, ограничение движений, плач при дотрагивании. На 2-е сутки заболевания ребенок был осмотрен участковым педиатром, в тот же день ортопедом (реактивная артропатия левого тазобедренного сустава). Амбулаторно назначено лечение по поводу ОРВИ. На 3-и сутки ухудшение состояния: нарастание вялости, подъем температуры до 39 гр., появилась небольшая отечность в области левого бедра. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, для дальнейшего обследования и лечения ребенок доставлен в ДОКБ. При поступлении: Состояние тяжелое. В сознании. Неврологический статус: двигательная активность достаточная, ограничение движений в левой ноге. Крик громкий, голова округлая. Большой родничок 2×2 см, вровень с костным краем. Саггитальный шов сомкнут. Тремор подбородка. ЧМН: зрачки (d=s). Мышечный тонус дистонический, к повышению в проксимальных отделах.

Левую ногу «щадит». Поворот головы не ограничен. Рефлексы новорожденных вызываются. Менингеальных симптомов нет. Телосложение правильное. Питание удовлетворительное. Ключицы целы. Кожные покровы бледно-розовые, с неярким «мраморным» оттенком. Небольшая пастозность мягких тканей левого бедра, изменения цвета, температуры кожи нет. Пупочная ранка эпителизирована. Видимые слизистые влажные, чистые. Глаза чистые. Катаральных явлений нет. Зев розовый. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно в легких дыхание пуэрильное, хрипов нет.

Границы относительной тупости сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца громкие, ритмичные, систолический шум слева от грудины. Живот мягкий, не вздут. Печень + 2,0 см. Селезенка не увеличена. Мочеиспускание свободное. Стул желтый, кашицеобразный, скудный. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу. Яички в мошонке. Местный статус: Левая нижняя конечность в положении наружной ротации.

В области левого тазобедренного сустава — отечность мягких тканей выражена незначительно, гиперемии кожи, местной гипертермии нет. Болезненность при пальпации по переднебоковой поверхности сустава. Движения в левом тазобедренном суставе болезненны, ограничены.

При поступлении выполнено лабораторное и инструментальное обследование. Ребенок осматривался наряду с детским хирургом такими специалистами, как реаниматолог, педиатр, невролог, ортопед.

В клиническом анализе крови при поступлении гемоглобин 100 г/л, лейкоцитоз до  $18 \times 10^9$  со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ до 20 мм/ч. СРБ 19 г/л. Прокальцитонин — ИФА 0,339 нг/л (N — до 0,05).

На РГ органов грудной клетки: двухсторонняя очаговая пневмония. РГ тазобедренных суставов и бедренных костей: крыши вертлужных впадин не скошены, децентрация головки и шейки левого бедра в пределах вертлужной впадины. Линии перелома не определяются. Увеличение объема мягких тканей в области левого бедра и голени, повышение их плотности, сглаженность складок слева.

УЗИ тазобедренных суставов, бедренных костей: параоссальные изменения в мягких тканях в области левого тазобедренного сустава, левого бедра. В полости левого тазобедренного сустава жидкостной компонент, неоднородный, 2 мл, синовиальная оболочка отечна, утолщена. МРТ тазобедренных суставов: на серии томограмм, взвешенных по PD, T1, T2 в трех проекциях с жироподавлением. Левый тазобедренный сустав: в полости умеренное количество неоднородного жидкостного содержимого, суставная щель расширена. Нечеткость контуров межмышечных прослоек, увеличение объема мышц за счет отека и параартикулярных жидкостных скоплений. Форма и размер эпифиза левой бедренной кости не изменены. Суставная поверхность конгруэнтна. Структура эпифиза бедренной кости неоднородная за счет участка патологического МР-сигнала размерами  $7,5 \times 4,0$  мм. Хрящевой компонент четко не визуализируется. Связочный аппарат без особенностей (рисунок 3.8). В результате использования вышеперечисленных методов лучевого обследования был поставлен диагноз: острый гематогенный метаэпифизарный остеомиелит, септико-пиемическая форма. Двусторонняя оча-

говая септическая пневмония. Дефицитная анемия, легкой степени. Выполнена пункция левого тазобедренного сустава под контролем УЗИ, (полученный биоматериал был отправлен на бактериологическое исследование), вскрытие параартикулярной флегмоны. Проводилось комплексное лечение, включающее все элементы патогенетической терапии. На 20-е сутки ребенок выписан с клинико-лабораторным и инструментальным улучшением.

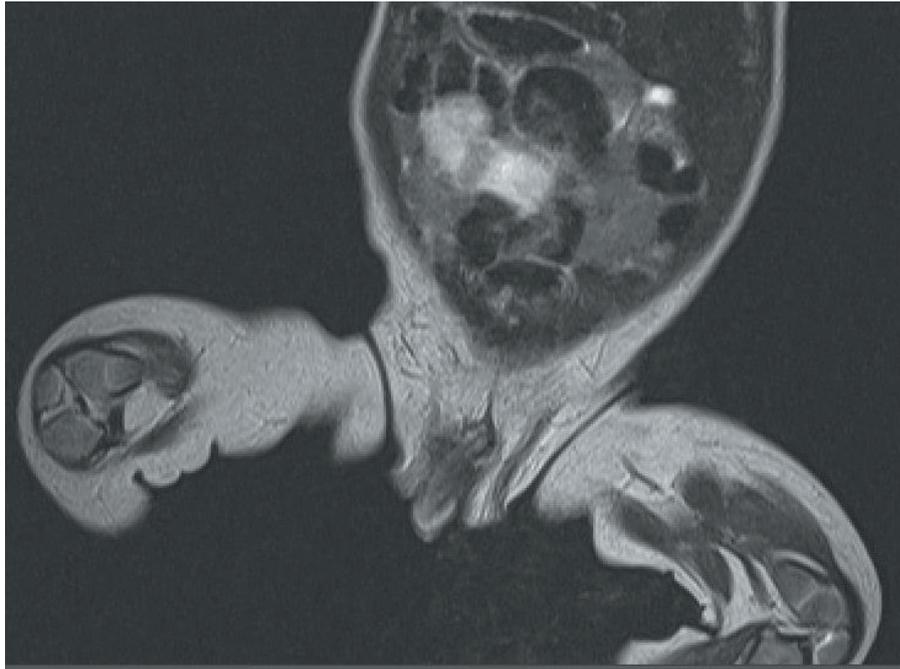


Рисунок 3.8 — Томограмма (МРТ) тазобедренных суставов. МЭО левой бедренной кости 3-и сутки

КТ внедрена в работу клиники с 2013 г. ( $n = 15$ ; 15, 4 %). Сопряжена с лучевой нагрузкой, применялась и давала наиболее достоверные результаты в экстраэпифизарную (экстрамедуллярную) фазу.

Таким образом, с целью улучшения ранней диагностики МЭО считаем целесообразным использовать следующий алгоритм:

— интраэпифизарная фаза МЭО (1-3 день) — применение УЗИ и МРТ.

РГ используется с целью проведения дифференциальной диагностики с другой патологией костной ткани.

— экстраэпифизарная фаза МЭО-применение УЗИ, КТ.

РГ информативна с 10-14 дня заболевания.

Изучив две группы пациентов: с осложненным и благоприятным течением МЭО, удалось выявить ряд общих характеристик в исследуемых группах. А именно, одинаковый возрастно-половой состав : поражались преимущественно мальчики, в возрасте до 1 года (наибольшее количество заболевших приходилось на возраст до 1 месяца), и в том и в другом случае были сопоставимы формы заболевания. Отмечена одинаковая частота поражения различных сегментов конечности (преимущественно эпифизов бедренной кости). Приоритетна роль золотистого стафилококка как этиологического фактора в возникновении заболевания в контрольной и основной группах. Имело место совпадение сроков поступления в стационар от момента заболевания. Следует отметить, что диагностические и лечебные мероприятия у пациентов двух групп были выполнены в должном соответствии с существующими стандартами оказания специализированной медицинской помощи. Анализ роли неблагоприятных анамнестических факторов анте-, интра- и постнатального периодов, показал их преобладание по частоте встречаемости у детей с осложненным течением МЭО. Однако по нозологическим характеристикам они совпадали в двух группах. Резюмируя все вышеизложенное, мы задались вопросом, почему при прочих равных условиях у одних пациентов остеомиелитический процесс протекал в более тяжелой форме и заканчивался неблагоприятными последствиями, а у других — нет. Для решения данной задачи были рассмотрены особенности здоровья детей с неблагоприятным течением МЭО. Для этого была использована методика комплексной оценки здоровья (приказ Минздрава России от 30.12.2003 № 621).

Биологический и генеалогический анамнез у пациентов с осложненным течением МЭО был отягощен в 4,5 раза больше, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Сочетание отягощения по генеалогическому, социально-средовому и биологическому анамнезу — в 3,61 раза ( $p < 0,05$ ) (таблица 3.7).

Таблица 3.7 — Особенности онтогенеза у обследованных пациентов  
(абс., %)

Особенность онтогенеза	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Отягощен только биологический анамнез	11	21,56	10	21,73	–
Отягощен только генеалогический анамнез	4	7,84	2	4,34	–
Отягощен только социально-средовой анамнез	7	13,72	20	43,47	0,001
Отягощенные биологический и генеалогический анамнезы	10	19,60	2	4,34	0,001
Отягощенные биологический и социально-средовой анамнезы	9	17,64	7	15,21	–
Отягощенный генеалогический и социально-средовой анамнезы	2	3,92	3	6,52	–
Отягощенные генеалогический, социально-средовой и биологический анамнезы	8	15,68	2	4,34	0,05

Рассмотрим ведущие факторы отягощения генеалогического и биологического анамнеза (таблицы 3.8, 3.9).

У детей с осложненным течением МЭО в три раза чаще встречалась наследственная отягощенность по линии матери ( $p < 0,001$ ) и по линии отца ( $p < 0,05$ ).

Факторы отягощения биологического анамнеза в основной группе в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ):

- а) в 1,5 раза чаще раннее искусственное вскармливание;
- б) в 2,19 раза больше доли антенатальной отягощенности по фетоплацентарной недостаточности;
- в) в 1,8 раза больше доля детей с отягощенным акушерским анамнезом.

Достоверных различий в обеих группах не было выявлено по следующим факторам:

- наличие отягощенного аллергологического анамнеза,
- высокая (более 4 кг) масса тела ребенка при рождении,
- низкая (менее 2,5 кг) масса тела ребенка при рождении,
- оперативные роды,

- анемия,
- антенатальная отягощенность по порокам развития,

Значимые факторы отягощения социально средового анамнеза в основной группе в сравнении с контрольной группой:

- в 1,59 раза больше доля детей, которые живут в неблагоприятных экологических условиях
- в 2 раза больше доля детей, которые живут в семьях с неудовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями воспитания ребенка;
- в 3,47 раза ( $p < 0,05$ ) больше доля детей, которые живут в семьях с эпизодическим или постоянным асоциальным поведением у одного или обоих родителей (таблица 3.8).

Таблица 3.8 — Факторы риска генеалогического и биологического анамнеза у обследованных пациентов (абс., %)

Фактор риска	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Наследственная отягощенность по линии матери	13	25,49	4	8,69	0,001
Наследственная отягощенность по линии отца	9	17,64	3	6,52	0,05
Отягощенный акушерский анамнез	34	66,66	17	36,95	0,05
Антенатальная отягощенность по фетоплацентарной недостаточности	27	52,94	10	21,73	0,05
Антенатальная отягощенность по порокам развития	3	5,88	1	2,17	–
Антенатальная отягощенность по анемии	11	21,56	9	19,56	–
Оперативные роды	19	37,25	12	23,91	–
Масса тела при рождении меньше 2,5 кг или больше 4 кг	17	33,33	13	28,26	–
Раннее искусственное вскармливание,	32	62,74	19	41,30	0,05
Отягощенный аллергологический анамнез	6	11,76	5	10,86	–

Таблица 3.9 — Факторы риска социально-средового анамнеза у обследованных пациентов (абс., %)

Фактор риска социально-средового анамнеза	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Неполная семья	11	21,56	12	26,08	–
Отсутствие высшего образования у родителей ребенка	25	49,01	22	47,82	–
Неудовлетворительный психологический микроклимат в семье	15	29,41	18	39,13	–
Наличие вредных привычек у родителей ребенка	28	54,90	24	52,17	–
Наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка	9	17,64	2	4,34	0,05
Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия	7	13,72	5	10,86	–
Низкая материальная обеспеченность семьи	11	21,56	8	17,3	–
Неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия воспитания ребенка	3	5,88	5	10,86	–
Неблагоприятные экологические условия проживания семьи	10	19,60	4	8,69	–
Семья полная	41	80,39	31	67,39	–
Отсутствует отец	9	17,64	14	30,43	–
Отсутствует мать	1	1,96	1	2,17	–
Наличие детей в семье старше респондента	13	25,49	5	10,86	–
Наличие детей в семье младше респондента	4	7,84	5	10,86	–
Нет братьев и сестер	34	66,66	36	78,26	–

Характерные социально-средовые факторы для детей с неблагоприятным течением МЭО:

- наличие детей в семье старше респондента,
- неудовлетворительные жилищно-бытовые условия,
- низкая материальная обеспеченность семьи.

Характерные неблагоприятные факторы социально-средового анамнеза для детей контрольной группы:

- неудовлетворительный психологический микроклимат в семье

- наличие детей в семье младше респондента, неполная семья,

В итоге, анализируя совокупность вышеперечисленных данных, можно судить о вероятности осложненного течения МЭО у ребенка.

Уровень здоровья детей изучался с помощью проведения физикального обследования. Уровень физического развития рассматривался как наиболее важная компонента оценки (таблица 3.10). Учитывая наши наблюдения у детей с неблагоприятным течением МЭО в 3,3 раза встречался уровень физического развития выше среднего, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Средний и низкий уровень физического развития превалировал у пациентов с благоприятным течением МЭО.

Таблица 3.10 — Распределение пациентов с учетом уровня физического развития (абс., %)

Уровень физического развития	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		основная n=51		
	абс.	абс.	абс.	абс.	
Низкий, ниже среднего	8	15,68	13	28,26	–
Средний уровень	21	41,17	27	58,69	–
Высокий, выше среднего	22	43,13	6	13,04	0,001
Итого	51	100	46	100	

Обязательный компонент комплексной оценки состояния здоровья – гармоничность физического развития. С помощью этого показателя можно определить насколько интенсивно протекает развитие ребенка. К нарушению гармоничности физического развития могут привести патологические процессы, происходящие при формировании соединительной ткани, непосредственно влияющие на периоды округления и вытяжения. Гармоничное физическое развитие встретилось в 1,9 раза реже у детей с осложненным течением МЭО по сравнению с контрольной группой (таблица 3.11).

Таблица 3.11 — Распределение пациентов по гармоничности физического развития (абс., %)

Гармоничность физического развития	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс	%	абс	%	
Гармоничное развитие	18	35,29	31	67,39	0,001
Дисгармоничное развитие	27	52,94	13	28,26	0,001
Резко дисгармоничное	6	11,76	2	4,34	0,05
Итого	51	100	46	100	

У детей основной группы дисгармоничное развитие встречалось в 1,87 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе доля детей с резко дисгармоничным развитием в 2,7 раза была меньше, чем, среди пациентов с осложненным течением МЭО ( $p < 0,05$ ) Учитывая отсутствие в анамнезе у обследованных пациентов влияния внешних депривировующих факторов и равные социально-средовые условия, можно задуматься о нарушениях роста и развития, связанных с патологией соединительной ткани у детей основной группы.

Наше предположение основано на особенностях распределения обследованных детей по соматотипу (таблица 3.12).

Таблица 3.12 — Распределение пациентов с учетом соматотипа (абс., %)

Соматотип	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Микросоматический	8	15,68	5	10,86	–
Мезосоматический	29	56,86	35	76,08	0,001
Макросоматический	14	27,45	6	13,04	0,05
Итого	51	100	46	100	

Мезосоматический соматотип встретился в обеих группах, но в основной группе он встречается в 1,33 раза реже, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ). Крайние варианты соматотипа (в сравнении с контрольной группой) наблюдались чаще у детей с осложненным течением МЭО:

- а) в 1,44 раза чаще — микросоматический;
- б) в 2,1 раза — микросоматический.

Нервно-психическое развитие — еще один из важных компонентов комплексной диагностики уровня здоровья. Как видно из данных, представленных в таблице 3.13, отклонения в эмоционально-вегетативной сфере у детей с осложненным течением МЭО встречались в 1,32 чаще, чем у детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Для пациентов с неосложненным течением МЭО отклонения в психомоторной сфере и поведении, встречались в 1,5 чаще, чем в основной группе ( $p < 0,05$ ). В обеих группах доля детей с отклонениями в интеллектуальном развитии была незначительна.

Таблица 3.13 — Распределение пациентов с учетом изменений в нервно-психической сфере (абс., %)

Ведущее отклонение в нервно-психическом развитии	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
В эмоционально-вегетативной сфере	28	54,90	19	41,30	0,05
В психомоторной сфере и поведении	19	37,25	26	56,52	0,05
В интеллектуальном развитии	4	7,8	1	2,17	—
Итого	51	100	46	100	

Определение уровня резистентности необходимо для оценки состояния иммунитета.

Для этого использовался такой показатель как индекс острой заболеваемости — Иоз.

При осложненном течении МЭО в 9,97 уменьшилась доля детей с высоким уровнем резистентности ( $p < 0,001$ ). В основной группе по сравнению с контрольной (таблица 3.14):

- а) в 1,8 раза была выше доля пациентов с низким уровнем резистентности;
- б) в 2,2 раза была выше доля пациентов с очень низким уровнем резистентности.

Таблица 3.14 — Распределение пациентов с учетом уровня резистентности Иоз (абс., %)

Уровень резистентности	Группы				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Высокий	1	1,96	9	19,56	0,001
Средний	31	60,78	28	60,86	–
Низкий	14	27,45	7	15,21	0,05
Очень низкий	5	9,8	2	4,34	–
Итого	51	100	46	100	

Анализируя частоту ряда функциональных отклонений и заболеваний у детей с осложненным и неосложненным течением МЭО (таблица 3.15), замечено, что в основной группе по сравнению с контрольной:

- а) в 1,46 раза чаще встречался синдром вегетативной дисфункции ( $p < 0,05$ );
- б) в 1,71 раза выше доля часто болеющих детей ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3.15 — Распределение пациентов с учетом функциональных отклонений и сопутствующих заболеваний (абс., %)

Нозология	Группа				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Синдром вегетативной дисфункции	26	50,48	16	34,78	0,05
Часто болеющие дети (дети со сниженной резистентностью)	19	37,25	10	21,73	0,05
Нарушения зрения в целом	13	25,49	4	8,69	0,001
Аномалии почек	11	21,56	2	4,34	0,001
Нарушение формы грудной клетки, конечностей	22	43,13	6	13,04	0,001
Наличие порока сердца	4	7,8	1	2,17	–
Марс	12	23,52	3	6,52	0,001
Бронхиты	7	13,72	7	15,21	–
ПМК 1-2 ст	44	44,9	15	17,65	0,001
Экссудативный диатез	9	17,64	6	13,04	–
Патология ЦНС	36	70,58	14	30,43	0,001

Прослеживается рост частоты заболеваний и функциональных отклонений, связанных с синдромом ДСТ.

Измененная форма грудной клетки и конечностей у детей с осложненным течением остеомиелитического процесса были выявлены в 3,3 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Для детей основной группы отмечалось увеличение общей частоты пороков развития сердца (в 3,59 раза), малых аномалий развития сердца (в 3,6 раза). Проплапс митрального клапана у детей с осложненным течением МЭО встречался в 2,48 раза чаще, чем в контрольной группе.

Таким образом, учитывая данные, представленные в таблицах 3.7–3.15 очевиден тот факт, что для пациентов с осложненным течением МЭО характерны определенные клиничко-анамнестические признаки, которые могут быть связаны с синдромом ДСТ. Их можно расценивать не только в качестве диагностических критериев, но и в качестве проявлений самой мезенхимальной недостаточности. А значит, при осмотре пациентов с осложненным течением МЭО, можно обнаружить и другие признаки этого синдрома. У обследованных детей основной группы чаще всего встречались внешние признаки ДСТ группы костно-суставных и мышечных (таблица 3.16).

Таблица 3.16 — Особенности осмотра костно-мышечной системы у детей с неблагоприятным течением МЭО

Признак	Группа				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Деформация позвоночника и грудной клетки	46	90,19	13	28,26	0,001
Деформации конечностей	44	86,27	8	17,39	0,001
Гипермобильность суставов	31	60,78	3	6,52	0,001
Долихо- и брахицефалическая форма черепа	29	56,86	2	4,34	0,001
Преобладание II пальца стопы над I	27	52,94	4	8,69	0,001
Вальгусная деформация I пальцев	22	43,13	3	6,52	0,001
Неполная синдактилия	17	33,33	2	4,34	0,001
Пупочная грыжа	45	88,23	12	26,08	0.001
Дизостоз прямых мышц живота	42	82,35	7	15,21	0,001

Деформация позвоночника и грудной клетки в основной группе встретилась в 3,12 раза чаще, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Изменения формы конечностей у детей с осложненным течением МЭО регистрировались в 4,9 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Гипермобильность суставов определялась в основной группе также в 9,3 раза чаще. Краниоцефальные фенотипические признаки ДСТ (долихо- и брахиоцефалическая форма черепа) отмечались в 13,1 раз чаще у пациентов основной группы. Преобладание II пальца стопы над I встречалось в 6,09 раза чаще, а вальгусная деформация I пальца стопы в 6,6 раза чаще, чем у детей с неосложненным течением МЭО. Частота неполной синдактилии также была выше у детей основной группы. Нельзя не заметить следующие факты:

- а) более 50 % детей основной группы имели пупочную грыжу, в контрольной группе — в 3,38 раза меньше;
- б) в 5,4 раза реже наблюдался дизостоз прямых мышц живота в группе с благоприятным течением МЭО.

Полученные данные позволяют предположить наличие у детей с осложненным течением МЭО ДСТ. Анализируя фенотипические и клинико-биохимические признаки дисплазии, можно подтвердить достоверность данного утверждения (таблица 3.17, рисунки 3.9, 3.10).

Таблица 3.17 — Распределение пациентов по вторичным фенотипическим признакам ДСТ (абс., %)

Признак	Группа				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Клинодактилии	33	64,70	2	4,34	0,001
Гипертелоризм глаз	11	21,56	1	2,17	0,001
Деформация ушных раковин	17	33,33	7	15,21	0,001
«Сандалевидная щель»	22	43,13	5	10,86	0,001
Изменения кожи (тонкая кожа, «гипертелоризм» сосков, телеангиоэктазии)	38	74,50	9	19,56	0,001
Высокое готическое небо	10	19,60	3	6,52	0,05
Нарушение прикуса	15	29,41	5	10,86	0,001
Низкая линия роста волос на лбу и шее	11	21,56	4	8,69	0,01

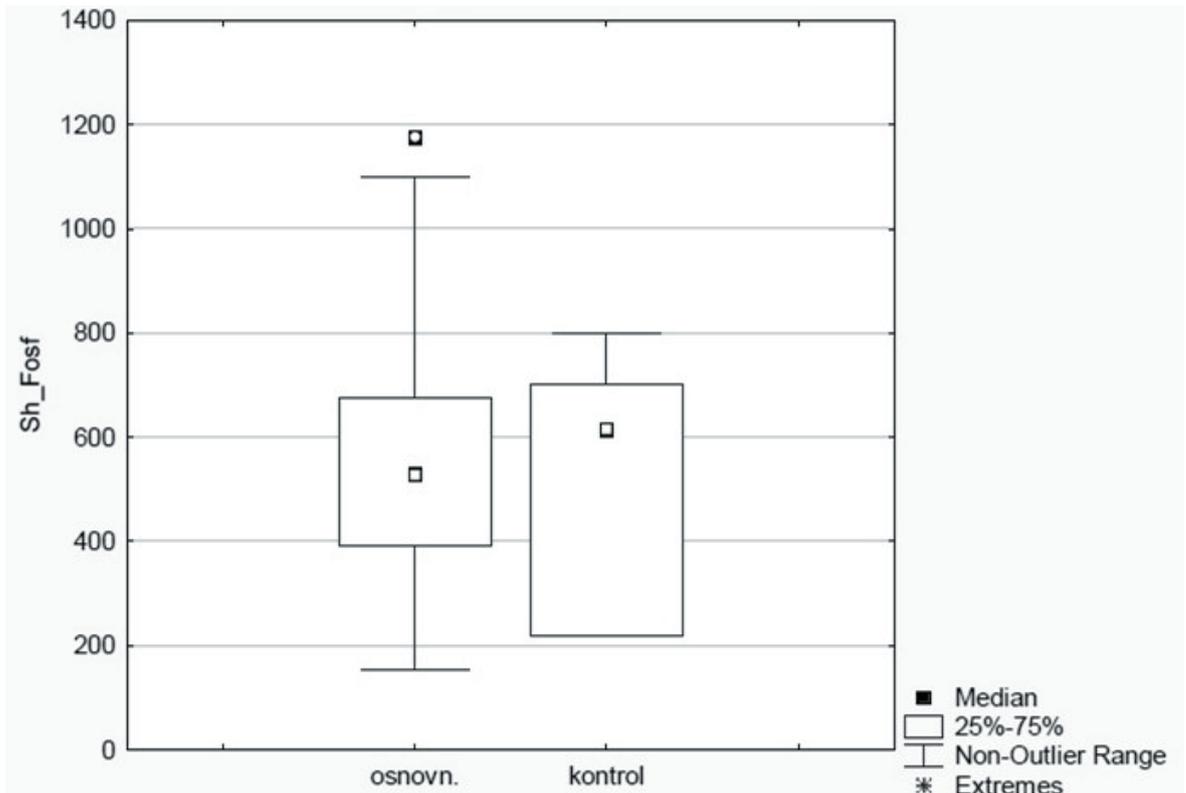


Рисунок 3.9 — Медиана концентрации ЩФ в сыворотке крови с учетом 95 % доверительных интервалов у пациентов исследуемых групп (Е/л)

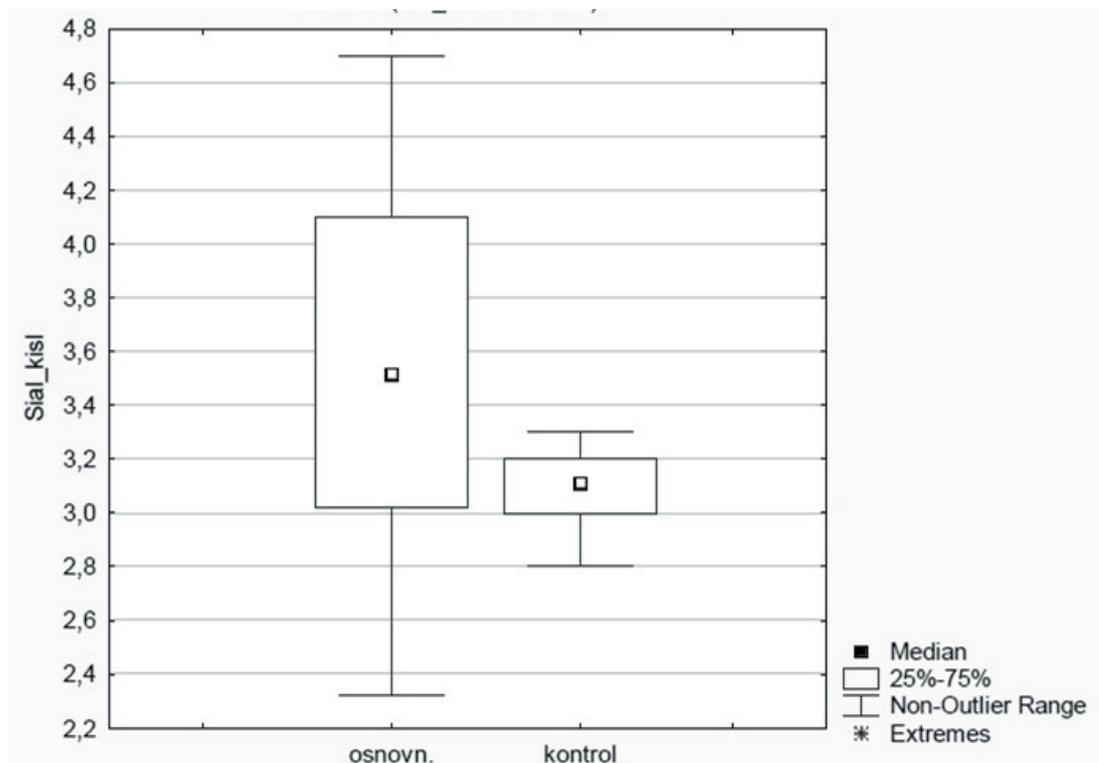


Рисунок 3.10 — Медиана концентрации сиаловых кислот в сыворотке крови с учетом 95 %-х доверительных интервалов у пациентов исследуемых групп (ммоль/л)

У детей основной группы выявлены 2-3 вторичных фенотипических признака ДСТ. В основной группе по сравнению с контрольной:

- а) в 14,9 раза больше частота клинодактилии ( $p < 0,001$ );
- б) в 9,93 раза чаще (всего 21,56 % случаев) фиксирован гипертелоризм глаз ( $p < 0,001$ ).

Деформированные ушные раковины встречались 2,19 раза реже у детей с благоприятным течением МЭО; «сандалевидная щель» в 3,97 раза чаще; кожные проявления ДСТ доминировали у детей с осложненным течением остеомиелитического процесса тонкая кожа; «гипертелоризм» сосков, телеангиоэктазии встречались в 3,80 раза чаще.

Данные рентгенологического обследования позвоночного столба так же говорят об имеющейся разнице (таблица 3.18).

Таблица 3.18 — Признаки нарушения структур позвоночного столба у пациентов с МЭО (абс., %)

Признак	Группа				Достоверность различий
	основная n=51		контрольная n=46		
	абс.	%	абс.	%	
Подвывих С <sub>1</sub> -С <sub>2</sub> (травма в родах)	33	33,67	6	7,06	0,001
Нестабильность С <sub>2</sub> -С <sub>4</sub>	22	22,45	3	3,53	0,001
Кифозирование шейного отдела позвоночника	19	19,39	5	5,88	0,01
Остеохондропатии	8	8,16	3	3,53	–
Сколиоз	12	12,24	7	8,24	–
Итого	94	95,92	24	28,24	0,001

У пациентов основной группы наиболее часто выявлялись: подвывих С<sub>1</sub>, в результате травматизации во время родов, нестабильность С<sub>2</sub>-С<sub>4</sub>, кифозные изменения в шейном отделе позвоночника, остеоохондропатии.

На биохимическом уровне были выявлены изменения, характерные для мезенхимальной дисплазии. У пациентов с осложненным течением МЭО по сравнению с контрольной группой наблюдались:

- 1) снижение диапазона квартильных (25–75 %) значений уровня ЩФ на фоне увеличения общего разброса значений показателя (см. рисунок 3.9);
- 2) снижение медианы концентрации ЩФ;
- 3) увеличение медианы уровня сиаловых кислот в сыворотке крови;
- 4) существенное увеличение разброса квартильных значений (25–75 %) уровня сиаловых кислот в сыворотке крови (см. рисунок 3.10);
- 5) существенное увеличение разброса квартильных значений концентрации ФГ в сыворотке крови при одинаковой медиане (см. рисунок 3.11).

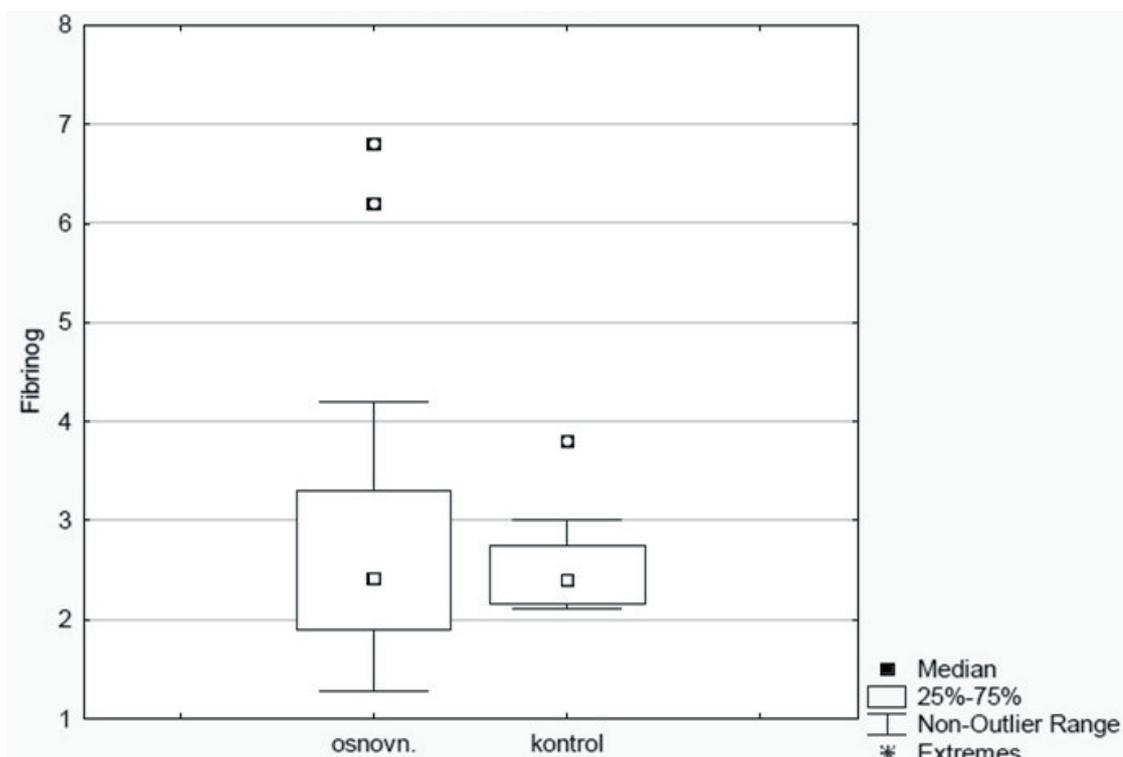


Рисунок 3.11– Медиана уровня ФГ в сыворотке крови с указанием 95 % доверительных интервалов у пациентов исследуемых групп (г/л)

Концентрация магния в эритроцитах у детей с неблагоприятным течением МЭО превышала уровень аналогичного показателя контрольной группы (рисунок 3.12): были увеличены квартильные (25–75 %) значения в сравнении с группой контроля. У некоторых пациентов основной группы уровень Mg Эр приблизился к верхней границе нормы.

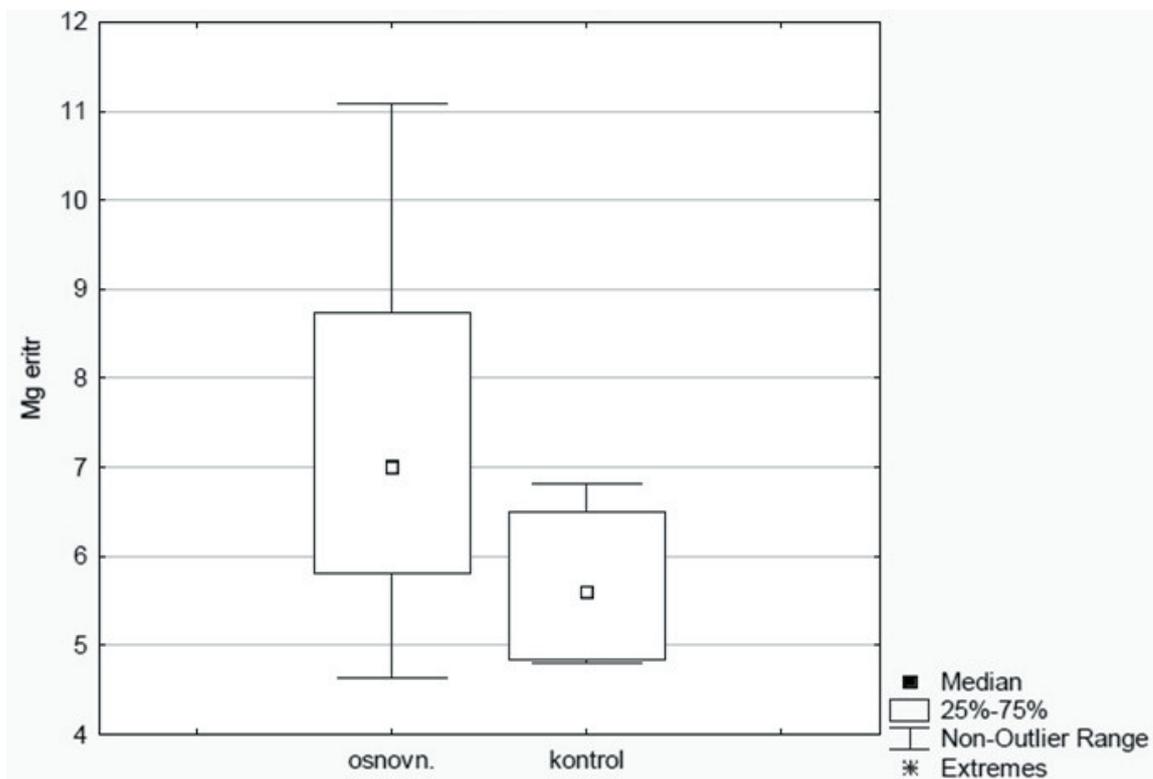


Рисунок 3.12 — Медиана концентрации Mg Эр. с учетом 95 % доверительных интервалов у пациентов исследуемых групп (ммоль/л)

Так же отмечались в основной группе по сравнению с контрольной

- увеличение медианы уровня С-терминального конечного телопептида коллагена 1-го типа (Cross Laps) в сыворотке крови детей (расширение диапазона значений квартильного интервала) (рисунок 3.13);
- снижение уровня матриксной металлопротеиназы I в сыворотке крови (рисунок 3.14);
- снижение разброса квартильных значений концентрации матриксной металлопротеиназы-1 в сыворотке крови;
- снижение медианы уровня матриксной металлопротеиназы IX в сыворотке крови (диапазон квартильных значений выше) (рисунок 3.15).

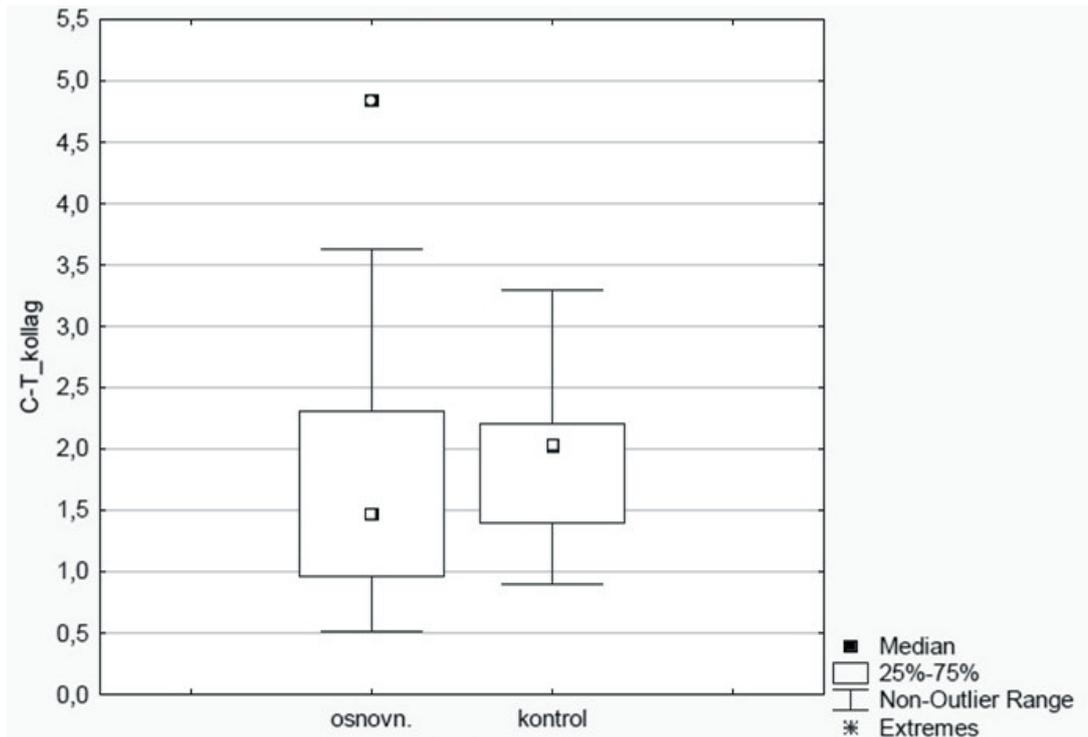


Рисунок 3.13 — Медиана концентрации С-терминального конечного телопептида коллагена I-го типа (Cross Laps) в сыворотке крови с учетом 95 % доверительных интервалов у пациентов исследуемых групп (нг/мл)

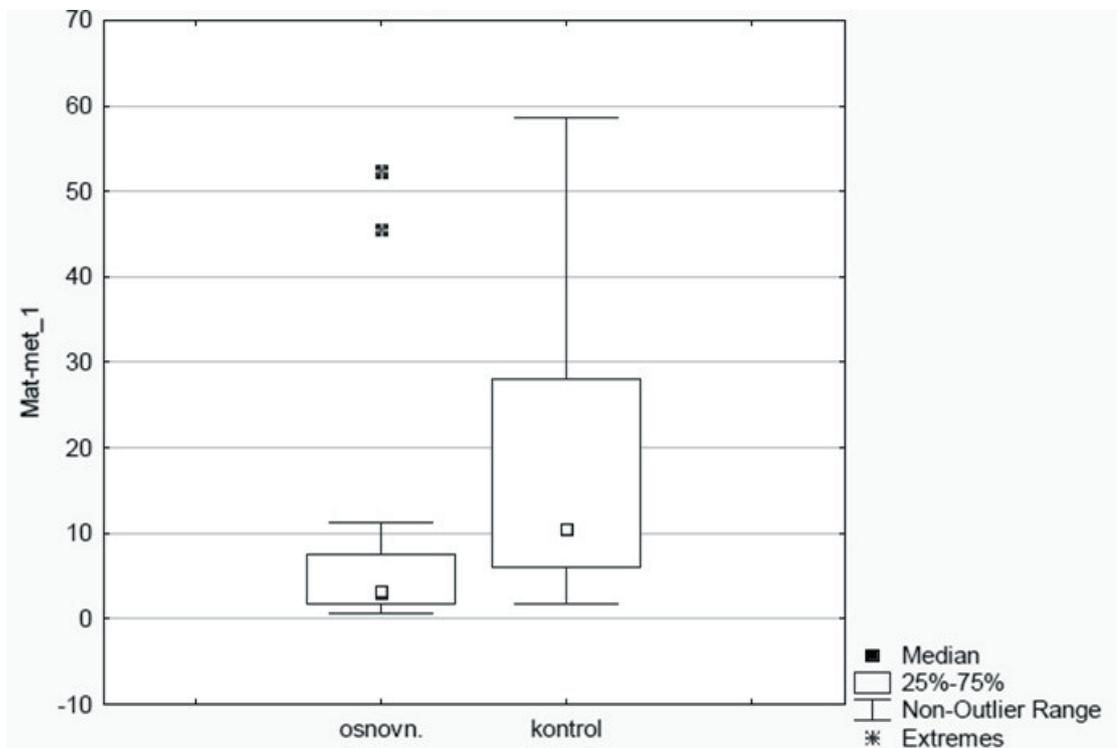


Рисунок 3.14 — Медиана концентрации матриксной металлопротеиназы I с учетом 95 % доверительных интервалов у пациентов исследуемых групп (нг/мл)

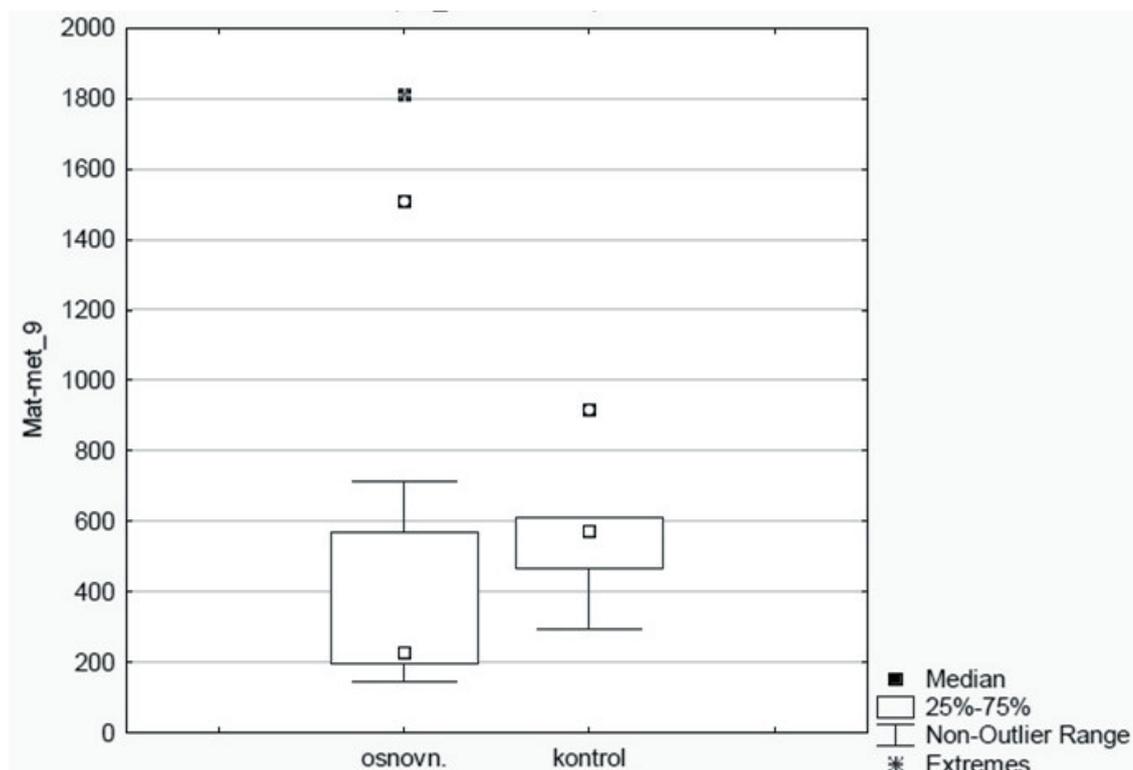


Рисунок 3.15 — Медиана концентрации матричной металлопротеиназы IX с учетом 95 % доверительных интервалов у детей исследуемых групп (нг/мл)

Полученные данные подтверждают наличие у детей с осложненным течением МЭО биохимических изменений, характерных для ДСТ различной степени выраженности. Дети с осложненным течением МЭО отличаются от пациентов с благоприятным течением процесса. Для них характерно отягощение генеалогического, биологического и социально-средового анамнеза. Физическое развитие этой группы пациентов проявляется уровнем выше среднего, по показателям гармоничности преобладает дисгармоничное или резко дисгармоничное развитие. Соматотип представлен в крайних вариантах. Выявлены изменения в эмоционально-вегетативной сфере, а также в нервно-психической деятельности.

Все выявленные в процессе исследования клиничко-анамнестические, функциональные и биохимические изменения связаны с синдромом ДСТ. При оценке степени тяжести ДСТ установлено, что у детей основной группы согласно классификации Т.И.Кадуриной, отмечалась дисплазия умеренной (n=42; 82,4 %) и тяжелой степени (n=9; 17,6 %). В контрольной группе ДСТ присутствовала в легкой форме (n=21; 45,6 %) или не выявлялась.

Полученные данные позволяют разработать «стандартизированную экспертную систему для оценки риска осложненного течения МЭО у детей, поступающих в стационар».

## Глава 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ МЕТАЭПИФИЗАРНОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

При обследовании детей с осложненным течением МЭО выявлены общие клиничко-анамнестические признаки, получены сходные данные при проведении объективного и функционального обследования, прослежены одинаковые тенденции при анализе ряда биохимических показателей крови. Это дает возможность разработки и внедрения в практику «комплексной системы прогнозирования риска развития осложненного течения МЭО». В ходе проведенных исследований признаки-маркеры не выявлены, таким образом, правомочно «отнесение ребенка имеющего те или иные признаки в группу риска по развитию осложнений МЭО» [78]. Использовать нейронную сеть в качестве диагностического инструмента не представилось возможным. В данном случае наиболее применительно построение вероятностной модели диагностического процесса: «неоднородная последовательная статистическая процедура распознавания» [78] — разработка А. Wald'a (1947, 1960), модифицировано А. А. Генкиным (1962) и Гублером (1964).

Сформированные на предыдущем этапе исследования выборки: 51 ребенок с осложненным течением МЭО (основная группа) и 46 детей с благоприятным течением МЭО (контрольная группа) являются достаточными, репрезентативными и образуют генеральную совокупность пациентов с МЭО за исследуемый период, без учета случаев, или обстоятельств, искажающих процесс диагностики. Для каждого признака:

- оценивалась диагностическая ценность;
- рассчитывалась информативность;
- учитывался «коэффициент корреляции для относительных значений по А. А. Чупрову»;
- оценивалась направленность корреляционной связи.

Проследим взаимосвязь данных анамнеза с возможностью возникновения у ребенка неблагоприятного варианта МЭО. Выявлена прямая корреляция при имеющимся отягощении по 2-м или 3-м видам анамнеза с наличием у пациента неблагоприятного течения МЭО (рисунок 4.1) Отягощение только по социально-средовому анамнезу или только по биологическому имеет обратную корреляционную связь с изучаемым явлением.

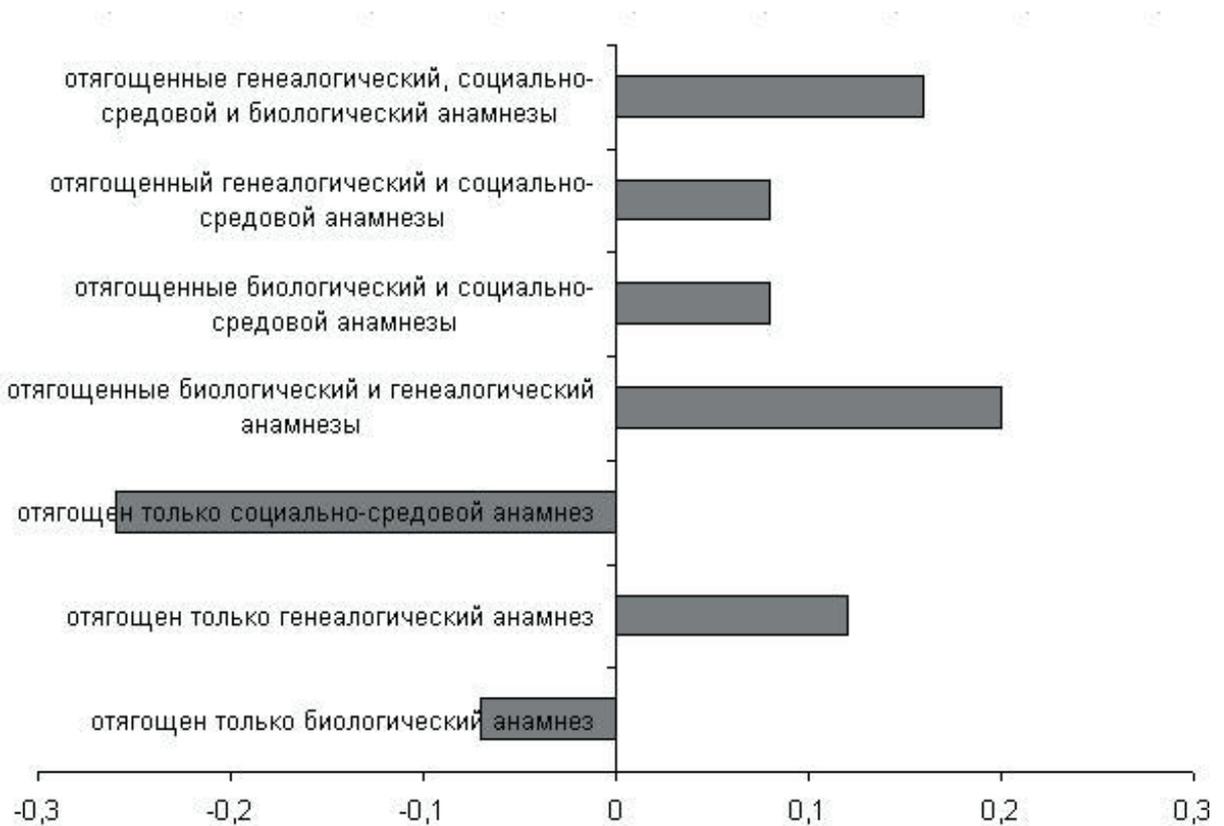


Рисунок 4.1 — Напряженность корреляционных связей данных анамнеза и неблагоприятного течения МЭО у пациента (у. е.)

При отягощении генеалогического анамнеза корреляционная связь, отражающая возможность возникновения у пациента неблагоприятного течения МЭО, будет прямой. Используя связи со слабой напряженностью ( $r < 0,3$  условных единиц у.е.), представляется возможным создание диагностической таблицы с целью определения вероятности неблагоприятного течения МЭО.

В таблице 4.1 отображены факторы анамнеза с учетом их значимости и информативности в диагностическом процессе для прогнозирования риска возник-

новения неблагоприятного течения МЭО. Среди исследуемых факторов прямая корреляционная связь выявлена при наличии отягощенных генеалогического и биологического анамнезов:  $J(x_i) = 55,18$  у.е. Обратная корреляция:  $J(x_i) = 64,03$  у.е. имела место при наличии отягощения социально-средового анамнеза. Прямая корреляционная зависимость была диагностически информативна:  $J(x_i) = 19,4$  у.е. при обнаружении анамнестического отягощения по трем вариантам. Для других признаков корреляционная зависимость была разнонаправленной и низкоинформативной:  $J(x_i) < 15$  у.е.

Таблица 4.1 — Диагностическая значимость данных анамнеза для определения риска возникновения неблагоприятного течения МЭО (у.е.)

Фактор риска	$J(x_i)$ (у.е.)	ДК (у.е.)	Достоверность различий
Отягощен только биологический анамнез	4,07	-1,31	–
Отягощен только генеалогический анамнез	11,45	5,35	–
Отягощен только социально-средовой анамнез	64,03	-4,51	0,001
Отягощенные биологический и генеалогический анамнезы	55,18	9,16	0,001
Отягощенные биологический и социально-средовой анамнезы	5,19	1,29	–
Отягощенный генеалогический и социально-средовой анамнезы	3,11	1,38	–
Отягощенные генеалогический, социально-средовой и биологический анамнезы	19,4	5,03	0,05

В пользу осложненного течения МЭО говорят имеющиеся у пациента:

- сочетание отягощения по биологическому и социально-средовому или генеалогическому и социально-средовому виду анамнеза;
- отягощение генеалогического анамнеза,

Отягощение только по биологическому анамнезу выступает против возможности развития неблагоприятного течения МЭО.

Показатели генеалогического и биологического анамнеза представлены слабой корреляционной связью (рисунок 4.2).

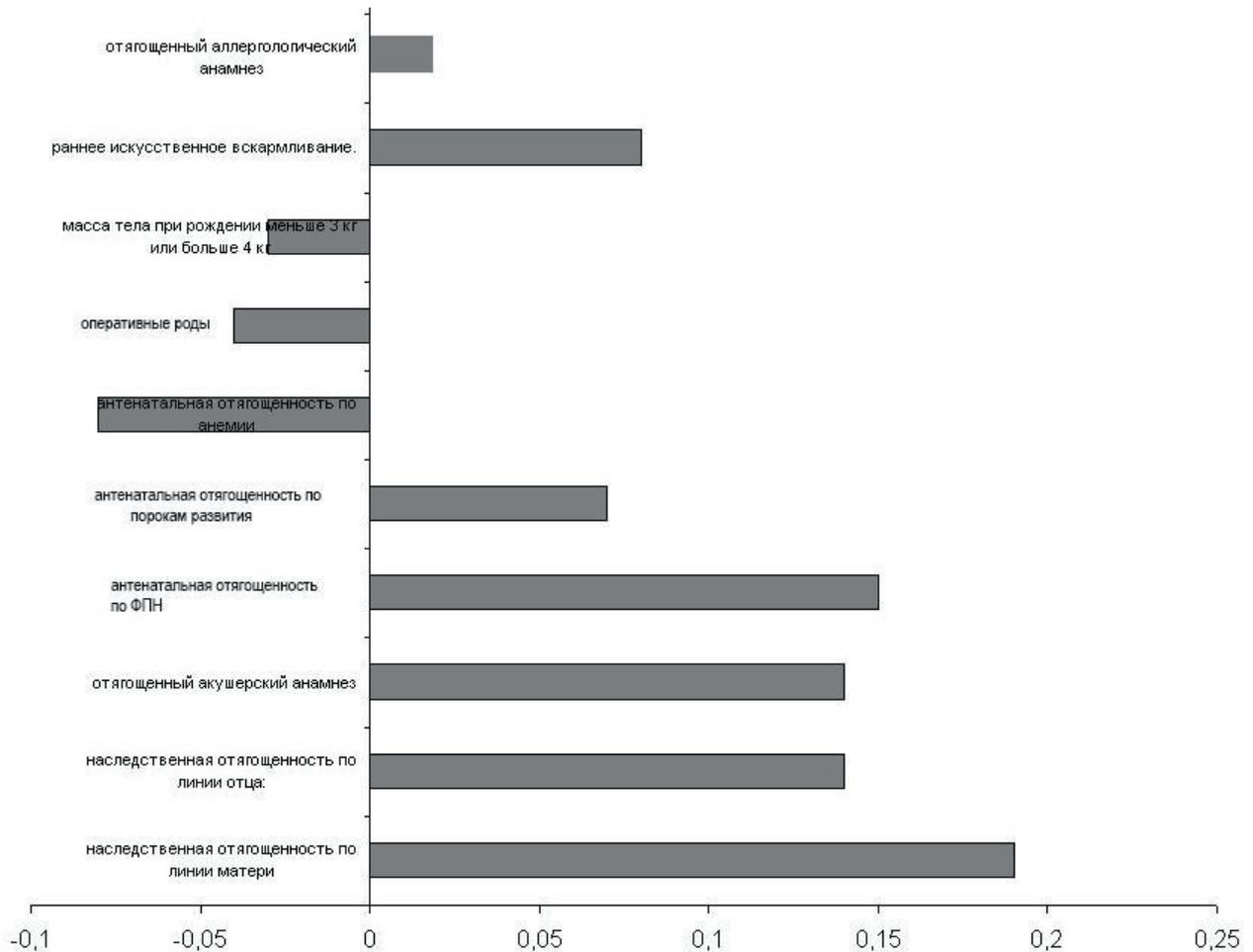


Рисунок 4.2 — Зависимость корреляционных связей факторов генеалогического и биологического анамнеза с возникновением неблагоприятного течения МЭО (у.е.)

Прямую корреляцию с наличием у пациента осложненного течения МЭО показывают следующие признаки:

- антенатальная отягощенность по порокам развития ( $r = 0,07$  у. е.);
- раннее искусственное вскармливание ( $r = 0,08$  у. е.),
- наследственная отягощенность по линии отца ( $r = 0,14$  у. е.),
- отягощенный акушерский анамнез ( $r = 0,14$  у. е.),
- наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка ( $r = 0,15$  у. е.),
- антенатальная отягощенность по фетопланцетарной недостаточности ( $r = 0,15$  у. е.),
- наследственная отягощенность по линии матери ( $r = 0,19$  у. е.).

Обратная корреляционная связь была характерна для антенатальной отягощенности:

- по высокой/низкой массе тела ребенка при рождении ( $r = -0,03$  у. е.).
- по оперативным родам ( $r = -0,04$  у. е.),
- по анемии ( $r = -0,08$  у. е.),

Такой признак как отягощенный аллергологический анамнез не имел корреляции с наличием у ребенка неблагоприятного течения МЭО.

Для выявления риска неблагоприятного течения МЭО у детей в таблице 4.2. представлены значимые факторы генеалогического и биологического анамнеза.

Таблица 4.2 — Значимые факторы генеалогического и биологического анамнеза для прогнозирования риска неблагоприятного течения МЭО (у. е.)

Фактор риска	J(x <sub>i</sub> ) (у.е.)	ДК (у.е.)	Достоверность различий
Наследственная отягощенность по линии матери	38,61	5,01	0,001
Наследственная отягощенность по линии отца:	22,08	3,81	0,05
Отягощенный акушерский анамнез	15,66	2,53	0,05
Антенатальная отягощенность по фетоплацентарной недостаточности	22,59	5,1	0,05
Антенатальная отягощенность по порокам развития	8,72	6,29	–
Антенатальная отягощенность по анемии	5,62	-2,55	–
Оперативные роды	1,38	-1,14	–
Масса тела при рождении меньше 3 кг или больше 4 кг	1,39	-0,94	–
Раннее искусственное вскармливание.	6,88	0,89	0,05
Отягощенный аллергологический анамнез	0,24	0,49	–

Наличие у ребенка наследственной отягощенности со стороны матери имеет максимальную диагностическую ценность ( $p < 0,001$ ).

Диагностически значимыми факторами являются:

- раннее искусственное вскармливание [ $J(x_i) = 6,88$  у. е.];
- отягощенный акушерский анамнез [ $J(x_i) = 15,66$  у. е.];

- выявление у ребенка наследственной отягощенности со стороны отца [ $J(x_i) = 22,08$  у. е.];
- наличие антенатальной отягощенности по фетоплацентарной недостаточности [ $J(x_i) = 22,59$  у. е.].

На рисунке 4.3 представлены интенсивность и зависимость корреляционных связей факторов социально-средового анамнеза и риска возникновения у ребенка неблагоприятного течения МЭО.

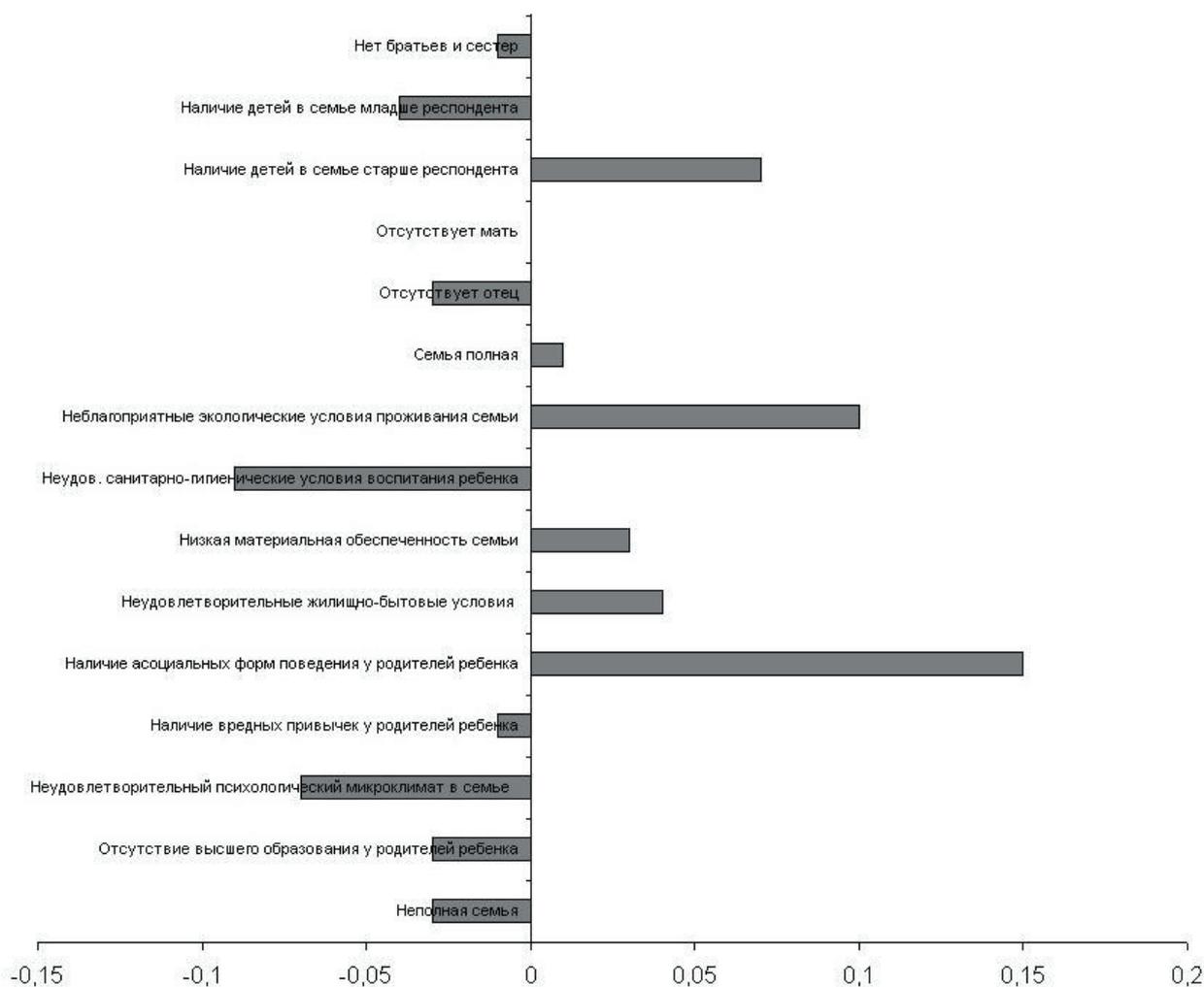


Рисунок 4.3 — Значимость корреляционных связей факторов социально-средового анамнеза для возникновения неблагоприятного течения МЭО (у. е.)

Для указанных признаков свойственна слабая интенсивность корреляционной связи с изучаемым явлением (коэффициент корреляции менее 0,1 у. е.), только наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка составляет исключение ( $r = 0,15$  у. е.).

Прямая корреляционная связь определена для следующих признаков:

- полная семья ( $r = 0,01$  у. е.),
- низкая материальная обеспеченность семьи ( $r = 0,03$  у. е.),
- неудовлетворительные жилищно-бытовые условия ( $r = 0,04$  у. е.),
- наличие детей в семье старше респондента ( $r = 0,07$  у. е.),
- неблагоприятные экологические условия проживания семьи ( $r = 0,10$  у. е.),

Обратную корреляцию имеют следующие признаки:

- наличие вредных привычек у родителей ( $r = -0,01$  у. е.);
- отсутствие братьев и сестер ( $r = -0,01$  у. е.),
- отсутствие отца ( $r = -0,03$  у. е.),
- неполная семья ( $r = -0,03$  у. е.),
- отсутствие высшего образования у родителей ребенка ( $r = -0,03$  у. е.),
- наличие детей в семье младше респондента ( $r = -0,04$  у. е.),
- психологический микроклимат в семье ( $r = -0,07$  у. е.),
- неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия воспитания ( $r = -0,09$  у. е.).

В таблице 4.3 приведена значимость факторов социально-средового анамнеза для прогнозирования возможного риска неблагоприятного течения МЭО. Наибольшую информативность в группе признаков социально-средового анамнеза представляет асоциальное поведение родителей [ $J(x_i) = 23,50$  у.е.]. Информативность остальных признаков низка и не превышает 10 у.е.

Учитывая антропометрические показатели (комплексная оценка уровня здоровья ребенка приказ МЗ РФ № 621) на рисунке 4.4, прослеживается прямая корреляционная связь с наличием у ребенка неблагоприятного течения МЭО следующих признаков:

- резко дисгармоничное физическое развитие ( $r = 0,15$  у. е.);
- дисгармоничное физическое развитие ( $r = 0,17$  у. е.);
- низкий уровень физического развития ( $r = 0,19$  у. е.).

Таблица 4.3 — Значимые факторы социально-средового анамнеза для прогнозирования риска неблагоприятного течения МЭО (у. е.)

Фактор риска	J(x <sub>i</sub> ) (у.е.)	ДК (у.е.)	Достоверность различий
Неполная семья	1,46	-1	–
Отсутствие высшего образования у родителей ребенка	0,55	-0,28	–
Неудовлетворительный психологический микроклимат в семье	5,68	-1,55	–
Наличие вредных привычек у родителей ребенка	0,31	-0,22	–
Наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка	23,50	5,2	0,05
Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия	0,62	0,95	–
Низкая материальная обеспеченность семьи	0,50	0,61	–
Неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия воспитания ребенка	6,36	-3,07	–
Неблагоприятные экологические условия проживания семьи	8,35	2,02	–
Семья полная	0,2	0,13	–
Отсутствует отец	1,40	-1,02	–
Отсутствует мать	0,04	-0,64	–
Наличие детей в семье старше респондента	4,05	1,36	–
Наличие детей в семье младше респондента	1,27	-1,03	–
Нет братьев и сестер	0,17	-0,13	–

Прямую корреляцию с наличием у ребенка неблагоприятного течения МЭО имеют такие показатели:

- 1) макросоматотип;
- 2) высокий уровень физического развития.

Обратная корреляционная связь прослеживалась для нижеследующих показателей:

- соматотип по мезосоматическому варианту ( $r = -0,12$  у. е.);
- средний уровень физического развития ( $r = -0,05$  у. е.);
- гармоничное физическое развитие ( $r = -0,21$  у. е.).

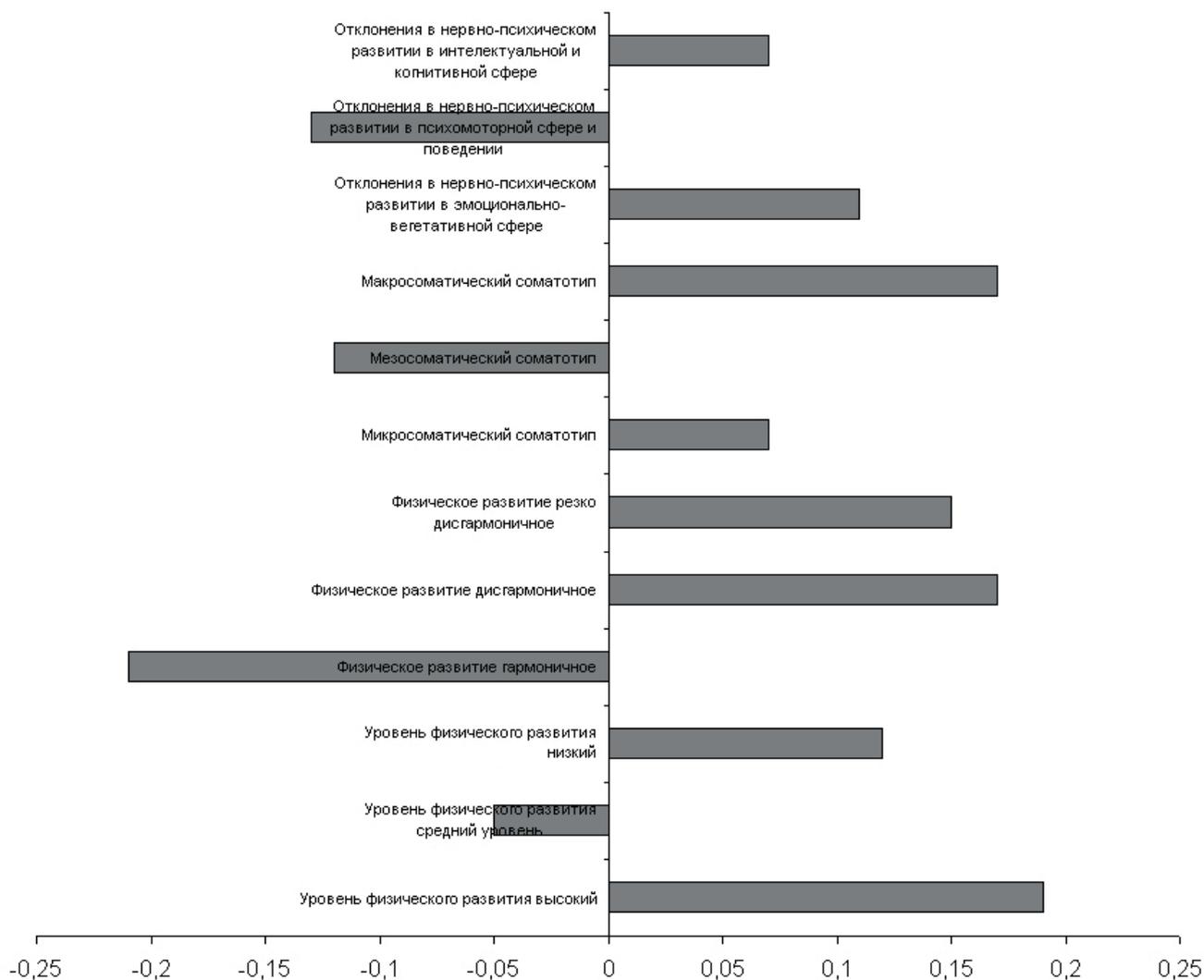


Рисунок 4.4 — Корреляционная зависимость значимых соматических факторов комплексной оценки уровня здоровья пациента с возникновением неблагоприятного варианта МЭО (у. е.)

При этом анализ особенностей нервно-психического статуса показал:

- а) слабую обратную корреляцию ( $r = -0,13$  у. е.) с отклонениями в психомоторной сфере и поведении;
- б) слабую прямую корреляцию ( $r = 0,11$  у. е.) с отклонениями в эмоционально-вегетативной сфере.

Основные показатели комплексной оценки уровня здоровья ребенка имеют высокую диагностическую ценность (таблица 4.4). Выполнено ранжирование показателей (в порядке убывания значимости):

- 1) высокий уровень физического развития ( $J(x_i) = 42,81$  у. е.);

- 2) гармоничное физическое развитие ( $J(x_i) = 41,78$  у. е.);
- 3) дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие ( $27,55$  у. е.  $< J(x_i) < 23,42$  у. е.);
- 4) макросоматотип ( $J(x_i) = 22,96$  у. е.);
- 5) отклонения в нервно-психическом развитии и [ $J(x_i) = 14,39$  у. е.] в психомоторной сфере

Таблица 4.4 — Диагностическая ценность значимых параметров комплексной оценки уровня здоровья пациента для прогнозирования риска неблагоприятного течения МЭО (у. е.)

Фактор риска	$J(x_i)$ (у.е.)	ДК (у.е.)	Достоверность различий
Низкий уровень физического развития	13,03	2,91	–
Средний уровень физического развития	2,03	-0,46	–
Высокий уровень физического развития,	42,81	5,20	0,001
Физическое развитие гармоничное	40,74	-2,60	0,001
Физическое развитие дисгармоничное	27,55	2,69	0,001
Физическое развитие резко дисгармоничное	23,42	4,10	0,05
Микросоматический соматотип	5,18	1,39	–
Мезосоматический соматотип	12,18	-1,24	0,001
Макросоматический соматотип	22,96	2,38	0,05
Отклонения в нервно-психическом развитии в эмоционально-вегетативной сфере	9,60	1,2	0,05
Отклонения в нервно-психическом развитии в психомоторной сфере и поведении	14,39	-1,62	0,05
Отклонения в нервно-психическом развитии в интеллектуальной и когнитивной сфере	7,93	5,42	–

Заболевания и функциональные отклонения, обусловленные синдромом ДСТ, имеют прямую корреляционную связь с развитием у ребенка неблагоприятного течения МЭО (рисунок 4.5).

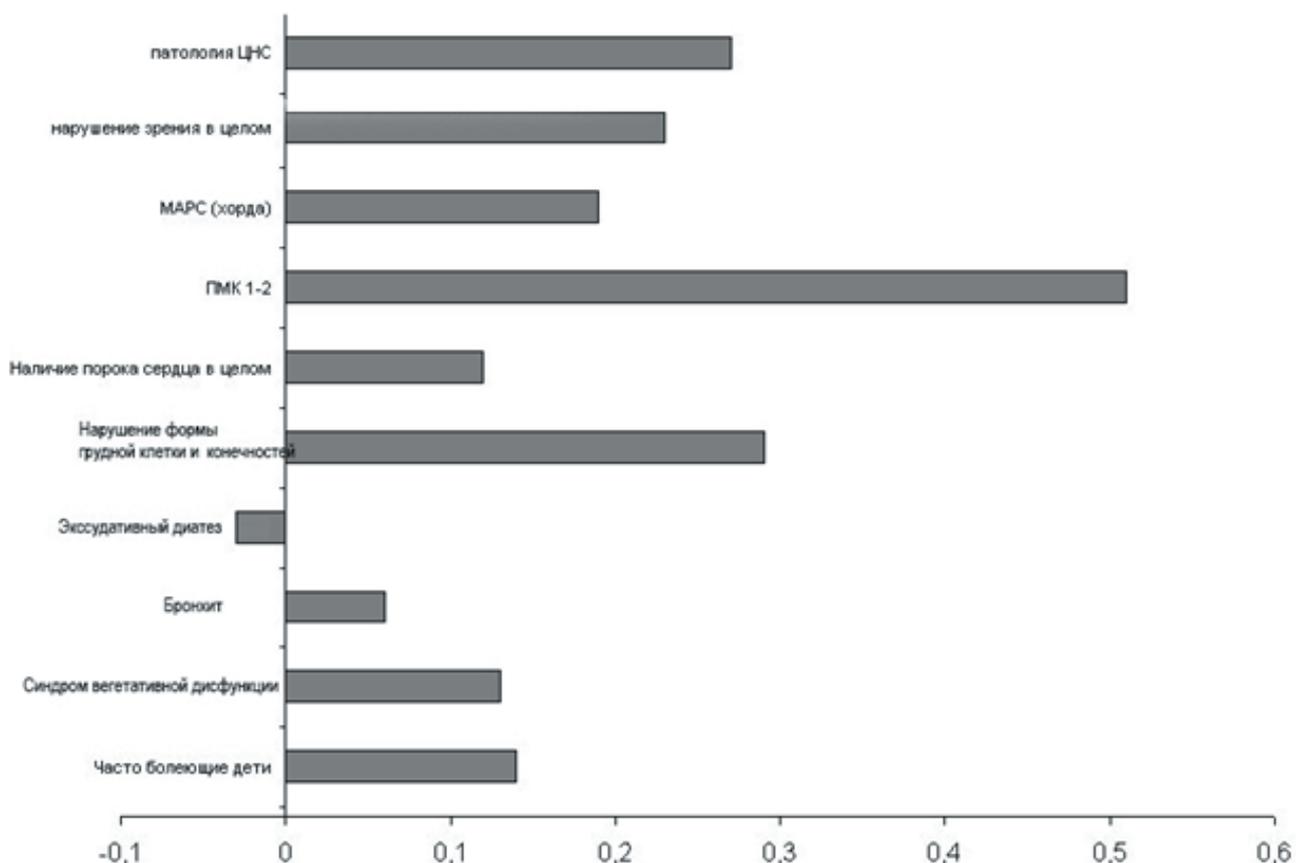


Рисунок 4.5 — Показатели корреляционной зависимости с учетом функциональных отклонений и заболеваний у пациента с неблагоприятным течением МЭО (у. е.).

Таблица 4.5 — Значимость влияния основных заболеваний и функциональных отклонений у пациентов для прогнозирования риска неблагоприятного течения МЭО (у. е.)

Фактор риска	J(x <sub>i</sub> ) (у.е.)	ДК (у.е.)	Достоверность различий
Синдром вегетативной дисфункции	11,45	1,46	0,05
Часто болеющие дети (дети со сниженной резистентностью)	17,57	2,29	0,05
Бронхит	1,70	1,01	–
Экссудативный диатез	0,53	-0,52	–
Нарушение формы грудной клетки и конечностей	85,29	5,2	0,001
Наличие порока сердца	12,44	6,33	–
ПМК 1-2	522,37	12,5	0,001
МАРС (хорда)	38,64	5,03	0,001
Нарушение зрения в целом	55,29	4,04	0,001
Патология ЦНС	77,18	3,23	0,001

Анализ всех изученных нами заболеваний и функциональных отклонений для диагностики риска возникновения неблагоприятного течения МЭО показал:

- 1) на первом месте — наличие у ребенка ПМК I-II степени [ $J(x_i) = 522,37$  у. е.];
- 2) на втором месте — нарушение формы грудной клетки конечностей [ $J(x_i) = 85,29$  у. е.];
- 3) на третьем месте — патология ЦНС [ $J(x_i) = 77,18$  у. е.];
- 4) на четвертом месте — МАРС (дополнительная хорда) [ $J(x_i) = 38,64$  у. е.] (это частое проявление синдрома ДСТ).

При изучении объективного статуса пациента замечены следующие важные признаки (рисунок 4.6), обладающие прямой корреляционной связью с развитием неблагоприятного течения МЭО:

- наличие у ребенка клинодактилии ( $r = 0,47$  у. е.) (обладает наиболее сильной прямой корреляционной связью);
- деформация позвоночника и грудной клетки ( $r = 0,43$  у. е.);
- деформация конечностей ( $r = 0,40$  у. е.),
- пупочная грыжа ( $r = 0,41$  у. е.),
- дизостоз прямых мышц живота ( $r = 0,40$  у. е.).

Имеется умеренная прямая корреляция между изучаемым состоянием и следующими признаками:

- изменения кожных покровов — тонкая кожа и «гипертелоризм» сосков ( $r = 0,41$  у. е.);
- гипермобильность суставов ( $r = 0,39$  у. е.);
- долихо- и брахиоцефалическая форма черепа ( $r = 0,39$  у. е.).

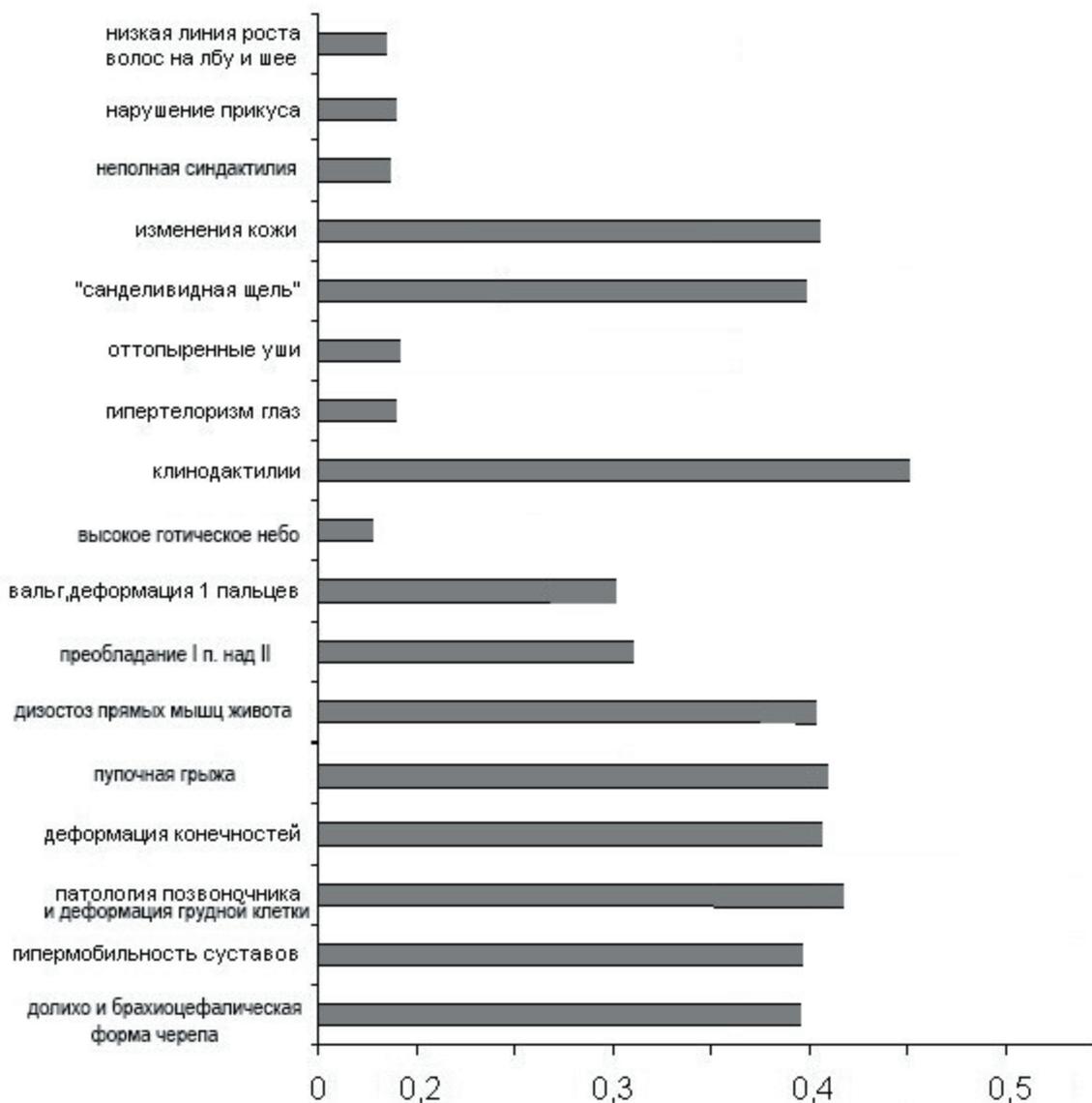


Рисунок 4.6 — Показатели корреляционной зависимости объективных признаков обследования пациента и наличия неблагоприятного течения МЭО (у. е.)

Более слабыми, но диагностически значимыми ( $0,30 \text{ у. е.} < r < 0,32 \text{ у. е.}$ ) являются такие признаки:

- наличие «санделивидной щели»;
- вальгусная деформация I пальцев;
- преобладание II пальца над I пальцем,

Признаки, свойственные ДСТ, имеют слабую прямую корреляцию с наличием у пациента неблагоприятного течения МЭО:

- неполная синдактилия ( $r = 0,21 \text{ у. е.}$ );

- оттопыренные уши, нарушение прикуса ( $r = 0,21$  у. е.);
- высокое готическое небо ( $r = 0,17$  у. е.);
- низкая линия роста волос на лбу и шее, гипертелоризм глаз ( $r = 0,18$  у. е.).

Замечено, что данные, полученные в результате изучения объективного статуса ребенка, в диагностическом аспекте более ценны, чем сведения, собранные при изучении анамнеза (таблица 4.6).

Таблица 4.6 — Информативность признаков объективного обследования пациента для оценки риска неблагоприятного течения МЭО (у. е.)

Фактор риска	J(x <sub>i</sub> ) (у.е.)	ДК (у.е.)	Достоверность различий
Долихо- и брахицефалическая форма черепа	206,95	6,83	0,001
Гипермобильность суставов	221,42	9,53	0,001
Деформация конечностей	247,77	7,05	0,001
Пупочная грыжа	270,11	7,09	0,001
Дизостоз прямых мышц живота	222,53	7,44	0,001
Патология позвоночника и грудной клетки	204,91	6,13	0,001
Преобладание II пальца над I	180,25	13,42	0,001
Вальгусная деформация первых пальцев	118,9	5,66	0,001
Высокое готическое небо	42,27	9,36	0,001
Клинодактилия	302,03	10,85	0,001
Гипертелоризм глаз	56,19	10,13	0,001
Оттопыренные уши	43,95	3,79	0,001
«Санделивидная щель»	97,93	6,06	0,001
Изменения кожи	201,8	6,01	0,001
Нарушение прикуса	42,25	4,33	0,001
Низкая линия роста волос на лбу и шее	30,80	4,25	0,01
Неполная синдактилия	44,11	3,85	0,001

Выявление у ребенка клинодактилии имеет максимальную диагностическую ценность [ $J(x_i) = 302,03$  у. е.]. Высокой информативностью обладают и другие результаты объективного обследования ребенка;

- преобладание II пальца над I [ $J(x_i) = 180,25$  у. е.];
- изменения кожи [ $J(x_i) = 201,8$  у. е.];

- патология позвоночника и грудной клетки [ $J(x_i) = 204,91$  у. е.];
- долихо и брахицефалическая форма черепа [ $J(x_i) = 206,95$  у. е.];
- гипермобильность суставов [ $J(x_i) = 221,42$  у. е.];
- дизостоз прямых мышц живота [ $J(x_i) = 222,53$  у. е.];
- деформация конечностей [ $J(x_i) = 247,77$  у. е.];
- пупочная грыжа [ $J(x_i) = 270,11$  у. е.].

«Местные» проявления ДСТ являются менее информативными признаками;

- «санделивидная щель» [ $J(x_i) = 97,93$  у. е.];
- вальгусная деформация I пальцев [ $J(x_i) = 118,9$  у. е.].

Другие результаты изучения объективного статуса пациента могут войти в прогностическую таблицу:

- низкая линия роста волос на лбу и шее [ $J(x_i) = 30,80$  у. е.];
- наличие высокого готического неба [ $J(x_i) = 42,27$  у. е.];
- нарушение прикуса [ $J(x_i) = 42,25$  у. е.];
- наличие неполной синдактилии [ $J(x_i) = 44,11$  у. е.];
- оттопыренные уши [ $J(x_i) = 43,95$  у. е.];
- гипертелоризм глаз [ $J(x_i) = 56,19$  у. е.].

Таким образом, исходя из полученных результатов, очевидна возможность создания диагностической системы по выявлению детей с высокой вероятностью возникновения неблагоприятного течения МЭО.

Путем анализа данных клинико-анамнестического и объективного обследования, учитывая диагностическую ценность изученных признаков и корреляционных связей, были определены следующие группы диагностических факторов:

- 1) определяющие факторы — с большой вероятностью позволяют определить или опровергнуть риск возникновения неблагоприятного течения МЭО — критерии отнесения —  $p < 0,001$ ,  $|r| > 0,3$  у. е.,  $J(x_i) > 90$  у. е.;
- 2) характеризующие факторы — выявляют у пациента отклонения в здоровье, которые способствуют реализации неблагоприятного варианта течения МЭО — критерии отнесения —  $0,001 < p < 0,05$ ,  $|r| > 0,3$  у. е.,  $25$  у. е.  $\leq J(x_i) \leq 90$  у. е.;

- 3) уточняющие факторы — дают возможность обнаружить так называемые «фоновые состояния» или такие условия окружающей среды, которые могут увеличить риск неблагоприятного течения МЭО в случае имеющейся объективной предрасположенности — критерии отнесения в группу  $p > 0,05$ ,  $|r| < 0,15$  у. е.,  $J(x_i) < 25$  у. е.

Используя группирование диагностических критериев изученных признаков, были разработаны три диагностические таблицы и алгоритм оценки риска неблагоприятного течения и исхода МЭО. Учитывая «принцип разумной достаточности диагностического процесса» [78] с применением дихотомического деления и была предложена схема классификации пациентов (рисунок 4.7).



Рисунок 4.7 — Алгоритм оценки риска неблагоприятного течения МЭО

На первом этапе диагностического процесса для ограничения числа обследуемых, были исключены пациенты, не имеющие риска неблагоприятного течения МЭО. Учитывая определяющие факторы риска, была разработана таблица диагностики «А», которая и позволила исключить из обследования данных пациентов (дети «класса А» — имеют низкое количество баллов по «диагностической таблице А»).

Перейдя на второй этап диагностики, проанализированы характеризующие факторы, на основании чего были выделены пациенты, имеющие низкий риск неблагоприятного течения МЭО (дети «класса В» — количество баллов по таблице диагностики «В» является низким).

На третьем этапе, определив значение уточняющих факторов, отметили пациентов с высоким и средним риском неблагоприятного течения МЭО (дети «класса С» и «класса Д» — имеющие высокие и низкие баллы по таблице диагностики «С» соответственно) [78].

Рассмотрим диагностические таблицы. В соответствии с данными таблицы 4.7, значимыми определяющими факторами возникновения неблагоприятного течения МЭО у ребенка являются: преобладание второго пальца над первым, клинодактилия и ПМК (диагностическое число «ДЧ» более 10 баллов). Наличие у ребенка гармоничного физического развития, мезосоматотипа и отягощение только по социально-средовому анамнезу говорит в пользу отсутствия риска развития неблагоприятного течения МЭО.

Таблица 4.7 — Таблица диагностики «А» — определяющие факторы развития неблагоприятного течения МЭО (баллы)

Признак	Диагностическое число
Преобладание II пальца над I	14
ПМК 1-2 степени	13
Клинодактилия	12
Отягощенные биологический и генеалогический анамнезы	10
Гипермобильность суставов	10
Гипертелоризм глаз	10
Высокое готическое небо	9
Долихо- и брахиоцефалическая форма черепа	7
Деформация конечностей	7
Пупочная грыжа	7
Неполная синдактилия	7
Дизостоз прямых мышц живота	6
Вальгусная деформация первых пальцев	6
«Санделивидная щель»	6
Изменения кожи (тонкая кожа, «гипертелоризм сосков»)	6
Наследственная отягощенность по линии матери	5
Уровень физического развития высокий	5
Нарушение формы грудной клетки	5
Марс (хорда)	5
Патология позвоночника	5
Нарушение зрения в целом	4
Патология ЦНС	4
Оттопыренные уши	4
Нарушение прикуса	4
Физическое развитие дисгармоничное	3
Мезосоматический соматотип	-1
Физическое развитие гармоничное	-3
Отягощен только социально-средовой анамнез	-5

С учетом дихотомического деления, основываясь на данных полученной диагностической таблицы, было построено одномерное распределение признаков (рисунок 4.8). ДЧ по таблице «А» представлено 3-мя интервалами значений:

- 1)  $ДЧ < 0$  — дети «класса А», не имеющие риска неблагоприятного течения МЭО;
- 2)  $ДЧ > 15$  — класс В + С + D — пациенты, имеющие риск неблагоприятного течения МЭО;
- 3)  $0 \leq ДЧ \leq 15$  — класс А + В + С + D — дети как с возможным риском неблагоприятного течения МЭО, так и без него.

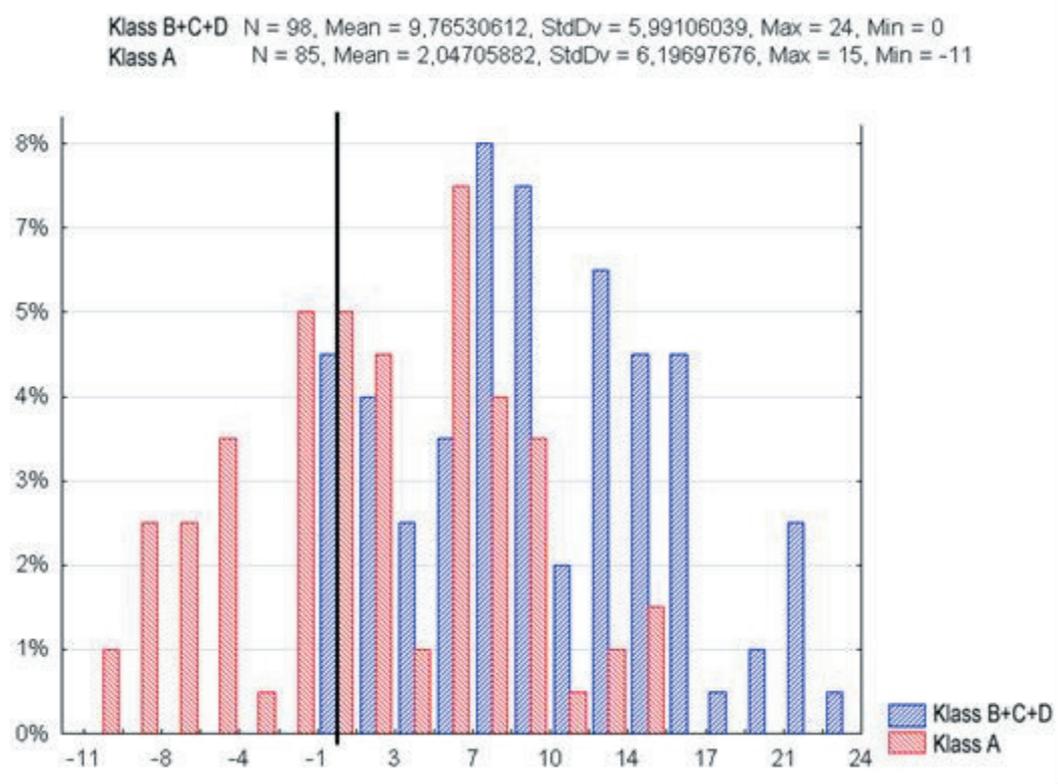


Рисунок 4.8 — Распределение пациентов с учетом значения ДЧ при использовании таблицы диагностики «А» (%)

За дискриминатор была принята левая граница ( $ДЧ = 0$ ) с учетом необходимости исключения из процесса диагностики пациентов без риска неблагоприятного варианта МЭО. Таким образом, уменьшилось количество пациентов, имеющих пограничные значения («класс А») и детей «класса В + С + D».

На следующем уровне диагностического процесса для исключения пациентов с низким риском неблагоприятного течения МЭО ( дети «класса В») применялась таблица диагностики, учитывающая характеризующие факторы (таблица 4.8).

Таблица 4.8 — Таблица диагностики « В» — характеризующие факторы развития неблагоприятного течения МЭО (баллы)

Признак	Диагностическое число
Отягощенные генеалогический, социально-средовой и биологический анамнезы	5
Наследственная отягощенность по линии отца:	5
Аntenатальная отягощенность по фетоплацентарной недостаточности	5
Наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка	5
Телеангиоэктазии, гемангиомы на коже	5
Физическое развитие резко дисгармоничное	4
Деформация грудной клетки	4
Отягощенный акушерский анамнез	3
Макросоматический соматотип	3
Часто болеющие дети (дети со сниженной резистентностью)	2
Синдром вегетативной дисфункции	2
Раннее искусственное вскармливание.	1
Отклонения в нервно-психическом развитии в эмоционально-вегетативной сфере	1
Отягощенный аллергологический анамнез	1
Отклонения в нервно-психическом развитии в психомоторной сфере и поведении	-2

Высокий диагностический коэффициент (ДЧ = 5) имели 6 признаков, которые свидетельствовали в пользу риска неблагоприятного варианта МЭО:

- 1) наследственная отягощенность по линии отца;
- 2) отягощенные генеалогический, социально-средовой и биологический анамнезы;
- 3) наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка;

- 4) антенатальная отягощенность по фетоплацентарной недостаточности,
- 5) телеангиоэктазии,
- 6) гемангиомы на коже.

Для детей с низким риском неблагоприятного течения МЭО характерны отклонения в сфере нервно-психического развития в психомоторной деятельности. На рисунке 4.9 представлено распределение пациентов в зависимости от полученного ими ДЧ на этапе применения диагностической таблицы «В».

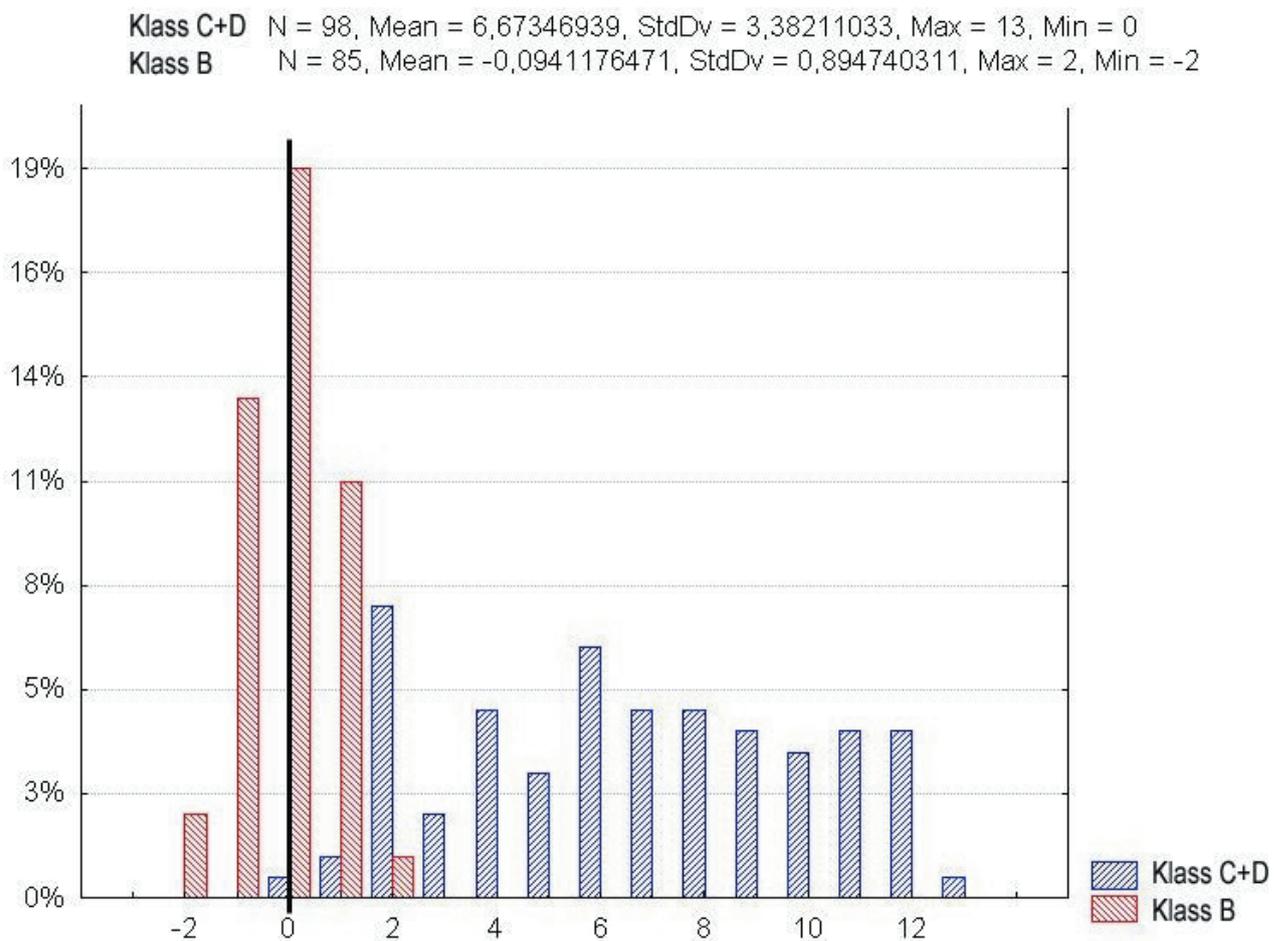


Рисунок 4.9 — Распределение пациентов с учетом полученного ДЧ на этапе применения таблицы диагностики «В» (%)

По аналогии с предыдущим этапом на рисунке 4.9 отображено 3 интервальных значения ДЧ по таблице диагностики «В»:

- 1) ДЧ < 0 — дети «класса В» — с низким риском неблагоприятного течения МЭО;

- 2)  $ДЧ > 2$  — класс С + D — пациенты с высоким и средним риском неблагоприятного варианта МЭО;
- 3)  $0 \leq ДЧ < 2$  — класс В + С + D — пациенты с различным риском неблагоприятного течения МЭО.

На втором этапе диагностического процесса было необходимо уменьшить количество детей, которые нуждались бы в дальнейшем обследовании. Это было сделано путем исключения пациентов с достоверно низким риском неблагоприятного варианта МЭО. Таким образом, за дискриминатор взяли левую границу  $ДЧ = 0$ . В результате дети с низким риском («класс В») были исключены из обследования, а с высоким и средним риском неблагоприятного течения МЭО вместе с детьми с пограничными значениями, отправлены на следующий диагностический этап.

Завершая последний этап диагностического процесса, с целью выделения пациентов с высоким риском неблагоприятного течения МЭО, применялась таблица диагностики, основанная на изучении уточняющих факторов (таблица 4.9).

Главными уточняющими факторами были: неблагоприятный генеалогический анамнез, пороки развития сердечной мышцы, отягощенность в антенатальном периоде по аномалиям развития, нарушения в области интеллекта и когнитивные отклонения, изменения в нервно-психической сфере.

В то же время неблагоприятная психологическая обстановка в семье, отягощенность в антенатальном периоде по анемии и неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия свидетельствовали о низком риске развития неблагоприятного течения МЭО.

Таблица 4.9 — Таблица диагностики «С» — уточняющие факторы развития неблагоприятного течения МЭО (баллы)

Признак	Диагностическое число
Отягощен только генеалогический анамнез	6
Наличие порока сердца в целом	6
Аntenатальная отягощенность по порокам развития	5
Отклонения в нервно-психическом развитии в интеллектуальной и когнитивной сфере	5
Низкая линия роста волос на лбу и шее	4
Уровень физического развития низкий	3
Отягощенный генеалогический и социально-средовой анамнезы	2
Неблагоприятные экологические условия проживания семьи	2
Микросоматический соматотип	2
Отягощенные биологический и социально-средовой анамнезы	1
Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия	1
Низкая материальная обеспеченность семьи	1
Наличие детей в семье старше респондента	1
Бронхит	1
Оперативные роды	-1
Масса тела при рождении меньше 3 кг или больше 4 кг	-1
Отягощен только биологический анамнез	-1
Неполная семья	-1
Отсутствует отец	-1
Отсутствует мать	-1
Наличие детей в семье младше респондента	-1
Экссудативный диатез	-1
Неудовлетворительный психологический микроклимат в семье	-2
Аntenатальная отягощенность по анемии	-3
Неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия воспитания ребенка	-3

Исходя из опыта предыдущих этапов диагностического процесса, было построено пространство признаков в одномерном варианте и проведена классификация с выделением дискриминаторов (рисунок 4.10):

- 1) ДЧ < -2 — класс D — пациенты со средним риском неблагоприятного течения МЭО;
- 2) ДЧ > 9 — класс С — дети с высоким риском неблагоприятного течения МЭО;
- 3)  $-2 \leq \text{ДЧ} \leq 9$  — класс C + D — пациенты с равной долей вероятности среднего и высокого риска неблагоприятного варианта МЭО [78].

**Klass C** N = 98, Mean = 5,04081633, StdDv = 4,05863815, Max = 14, Min = -2  
**Klass D** N = 85, Mean = -2,95294118, StdDv = 5,42899158, Max = 9, Min = -14

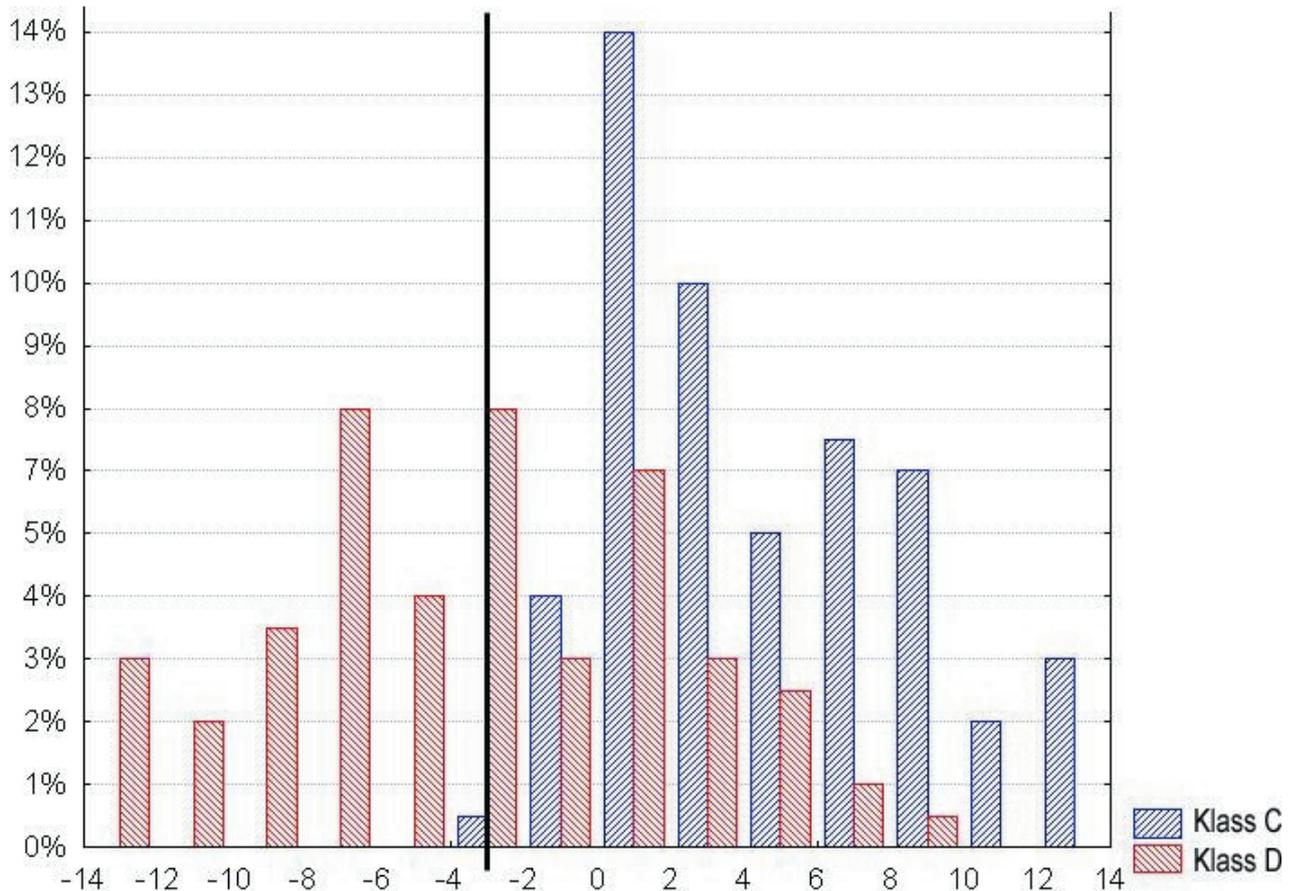


Рисунок 4.10 — Распределение пациентов с учетом полученного ДЧ на этапе применения таблицы диагностики «С»( %)

С учетом «принципа гипердиагностики» при разработке изучаемых моделей сформировалась область значений, в которой возможны варианты соответствующие только среднему риску неблагоприятного течения МЭО. И область значений с вероятностью случаев высокого риска и частично среднего риска неблагоприятного варианта МЭО. Таким образом, появилась группа пациентов, требующих пристального наблюдения. Граница дискриминатора оказалась смещенной влево ( $ДЧ = -2$ ).

Предложенные «схемы построения процесса диагностики» и результаты отображения дискриминаторов по каждой из приведенных таблиц, сделали возможным разработку алгоритма «оценки риска неблагоприятного течения МЭО» (рисунок 4.11).

Алгоритм «работает» по следующему принципу: поочередно заполняются 12 элементов анкеты. Элемент 1 — включает данные пациента; элемент 2 данные анамнеза, клинического и объективного обследования; после заполнения 2 элемента анкета обрабатывается в соответствии с таблицей диагностики «А» 3 элемент. При сумме баллов  $< 0$ , пациент не принимает дальнейшего участия в обследовании 5 элемент. При сумме баллов  $> 0$ , продолжает участвовать в обследовании и используется таблица диагностики «В» — 6 элемент.

Если полученное по диагностической таблице «В»,  $ДЧ < 0$  баллов, у пациента имеет место низкая вероятность неблагоприятного течения МЭО. Ребенок прикрепляется к «группе наблюдения» — 8 элемент. При сумме баллов  $> 0$ , используется таблица диагностики «С» 9 элемент. При значении  $ДЧ > 2$  баллов, вероятность неблагоприятного течения МЭО расценивается как высокая. Пациент относится к «группе коррекции» — 11 элемент. При сумме баллов  $< 2$ , вероятность неблагоприятного варианта МЭО считается средней, ребенок прикрепляется к «группе профилактики» — 12 элемент.

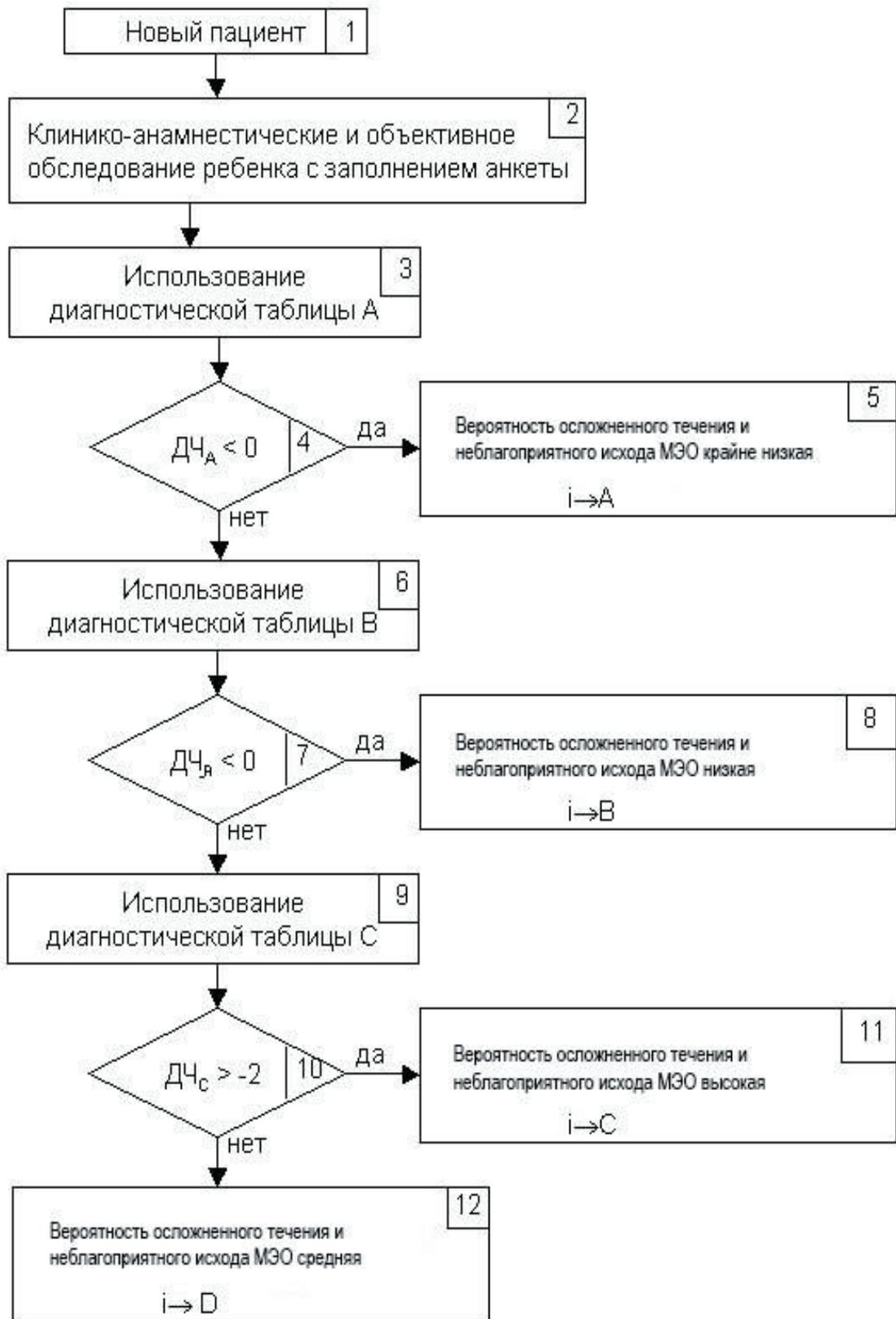


Рисунок 4.11 — Алгоритм оценки риска неблагоприятного течения МЭО

Таким образом, на основании использования разработанного алгоритма, нами была создана диагностическая компьютерная программа: «Программа для оценки риска развития осложнений у хирургических больных с метаэпифизарным остеомиелитом» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019612140 от 12.02.2019 г.) (рисунок 4.12).

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Программа для оценки риска развития осложнений у хирургических больных с метаэпифизарным остеомиелитом

Авторы: Михайлова С.И., Румянцева Г.Н., Горшков А.Ю.

Вероятность развития осложнений у хирургических больных с МЭО	отсутствует	Риск развития осложнений у хирургических больных с МЭО	нет
патология позвоночника	Нет	отягощен только биологический анамнез	Нет
деформация конечностей	Нет	отягощен только генеалогический анамнез	Нет
деформация грудной клетки	Нет	отягощен только социально-средовой анамнез	Нет
преобладание 1 пальца над 2	Нет	отягощенные биологический и генеалогический анамнезы	Нет
пупочная грыжа	Нет	отягощенные биологический и социально-средовой анамнезы	Нет
изменение формы черепа	Нет	отягощенный генеалогический и социально-средовой анамнезы	Нет
высокое готическое небо	Нет	отягощение по трем видам анамнеза	Нет
вальгусная деформация 1 пальца	Нет	наследственная отягощенность по линии матери	Нет
дисостоз прямых мышц живота	Нет	наследственная отягощенность по линии отца	Нет
клинодактилии	Нет	отягощенный акушерский анамнез	Нет
гипертелоризм глаз	Нет	перинатальная энцефалопатия	Нет
оттопыренные уши	Нет	антенатальная отягощенность по порокам развития	Нет
"сандаливидная щель"	Нет	антенатальная отягощенность по анемии	Нет
изменения кожи	Нет	антенатальная отягощенность по ФПР	Нет
МАРС	Нет	масса тела при рождении меньше 3 кг или больше 4 кг	Нет
нарушение прикуса	Нет	раннее искусственное вскармливание	Нет
неполная синдактилия	Нет	отягощенный аллергологический анамнез	Нет
ПМК 1-2	Нет	наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка	Нет
нарушение зрения	Нет	низкий уровень физического развития	Нет
патология ЦНС	Нет	дисгармоничное физическое развитие	Нет
телеангиоэктазия, гемангиомы	Нет	резко дисгармоничное физическое развитие	Нет
экссудативный диатез	Нет	макросоматический соматотип	Нет
гипермобильность суставов	Нет	низкий уровень резистентности	Нет
низкая линия роста волос на лбу и шее	Нет		

Если признак имеется, то в белую ячейку напротив него вводите цифру 1, если нет, то 0

Рисунок 4.12 –Скрин экрана при использовании компьютерной программы

Программа обладает возможностью введения данных о пациенте, его опроса, обработки и выдачи результата. В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 N 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» полученные в результате использования программы сведения не хранятся. Применение данной программы позволяет оценить риск развития неблагоприятного течения МЭО, а также выявить группу пациентов с высоким, умеренным и низким риском осложнений после перенесенного заболевания (расчет производится в процентах). Это дает возможность разработать комплексную систему лечения и профилактики осложнений при МЭО, с целью снижения инвалидизации пациентов в исходе заболевания.

Программа применяется при поступлении пациента в хирургическое отделение стационара.

## Глава 5. РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЭО

На основании данных, изложенных в главе 3 и 4, была разработана комплексная система лечения и профилактики риска развития осложнений при МЭО у детей. Важным условием реализации предложенного комплекса является ранняя диагностика и преемственность на всех этапах оказания медицинской помощи.

В зависимости от оценки риска развития осложненного течения МЭО у ребенка, нами предложены три комплекса ведения больного (рисунок 5.1).



Рисунок 5.1 — Схема работы комплексной системы лечения и профилактики риска развития осложнений при МЭО

Для детей с высоким риском развития осложнений при МЭО ( $n = 51; 52, \%$ ) рекомендуется применение комплекса №1, включающего в себя следующие мероприятия:

### **В остром периоде заболевания:**

- УЗИ пораженного сегмента конечности в сравнении со здоровой контрлатеральной стороной при поступлении и в динамике;
- РГ пораженной (в двух проекциях) и здоровой конечности при поступлении;
- МРТ/КТ в первые сутки пребывания для уточнения фазы заболевания и обнаружения деструктивных изменений;

- клинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением неспецифических маркеров воспаления при поступлении и в динамике; прокальцитонин-тест при необходимости уточнения стадии воспалительного процесса в случае ухудшения состояния ребенка. Определение маркеров ДСТ;
- РГ (при подозрении на пневмонию);
- ЭКГ, Эхо-ЭГ, УЗИ органов брюшной полости, почек, НСГ по показаниям;
- консультация педиатра при поступлении, реаниматолога, кардиолога, невролога, ортопеда, иммунолога и других специалистов по показаниям;
- при выраженной тяжести общего состояния, обусловленного проявлениями септического процесса, лечение в отделении реанимации с мониторингом и протезированием функции жизненно важных органов;
- раннее оперативное лечение по максимально щадящей методике (после проведенной адекватной предоперационной подготовки): артропункция с УЗ-навигацией, с целью недопущения повреждения зоны роста, взятием полученного внутрисуставного содержимого на микробиологическое исследование, промывание полости сустава до чистых вод с последующим введением антибактериальных препаратов широкого спектра действия по необходимости. Вскрытие и дренирование параартикулярной флегмоны;
- иммобилизация пораженной конечности (повязка по типу Дезо, шина Виленского);
- рациональная деэскалационная терапия (при поступлении эмпирическая, в последующем с учетом чувствительности микрофлоры);
- дезинтоксикационная терапия при поступлении;
- иммунотерапия (пентоглобин, иммуноглобулин, полиоксидоний) по показаниям;
- нутритивная поддержка (при необходимости);
- симптоматическая терапия;
- витаминотерапия;
- физиолечение при отсутствии противопоказаний (УВЧ, НИЛИ, ЭЛФ).

Рассмотрим некоторые компоненты предложенной схемы ведения наиболее подробно.

Показанием к хирургическому вмешательству является наличие артритов и флегмон мягких тканей, а именно:

- наличие клинических проявлений выпота в суставной полости — положительный симптом баллотирования надколенника, флюктуация мягких тканей в проекции сустава; сглаженность его контуров;
- отсутствие положительной или нарастание отрицательной клинической динамики на фоне проводимой консервативной терапии в течение 2 суток;
- наличие лоцируемой суставной жидкости более 2 мл. Применимы следующие способы хирургической санации гнойного очага: артропункция, артропункция с УЗ-навигацией, вскрытие остеомиелитической флегмоны с дренированием мягких тканей. За весь период исследования хирургическое лечение проведено у 67 (69,1 %) пациентов, пункции суставов (в том числе под контролем УЗ) проведены у 51 пациента с высоким риском развития осложнений.

При наличии выраженного отека мягких тканей и положительного симптома флюктуации в «заинтересованной» производили вскрытие и дренирование остеомиелитической флегмоны — у 19 детей (37,25 %).

В клинике используется «щадящий» способ хирургического лечения гнойного артрита при МЭО с использованием УЗ-навигации, позволяющий обеспечить адекватную эвакуацию гнойного содержимого, минимизировать риск повреждения зоны роста. Хирургическое лечение под контролем УЗ проведено у 27 (52,94 %) пациентов. Выполнение артропункции с использованием УЗ-сопровождения позволило сократить сроки лечения у пациентов данной группы на 6 койко-дней по сравнению с группой детей, у которой пункция сустава выполнялась традиционным способом (n = 24; 47,05 %).

В отдаленном периоде при проведении УЗИ пораженного сегмента у пациентов, которым артропункция проводилась под контролем УЗ, процесс восстановления

костной ткани шел быстрее (реже регистрировались признаки капсулита, артрита, синовита, хондромалиции).

Артропункция, как правило, проводилась под местной инфильтрационной анестезией 0,5 %-ным раствором новокаина или 2 %-ным раствором лидокаина в количестве, соответствующем возрасту ребенка, в асептических условиях с использованием инъекционных игл необходимого диаметра.

При пункции тазобедренного сустава использовался наружный доступ: над вершиной большого вертела, игла продвигалась строго во фронтальной плоскости. Коленный сустав пунктировался у наружного края надколенника, направление иглы — перпендикулярно к бедренной кости. Пункция голеностопного сустава осуществлялась из вкола иглы по переднему краю медиальной лодыжки. Ориентир для пункции плечевого сустава: верхушка акромиона лопатки сзади, игла направлялась вперед к клювовидному отростку. Локтевой сустав: местом пункции является точка между локтевым отростком локтевой кости, латеральным надмыщелком плеча и головкой лучевой кости.

После эвакуации выпота из полости сустава, проводилась его санация 0,9 % физиологическим раствором хлорида натрия без дренирования. Манипуляция завершалась наложением полуспиртового компресса фурацилина. Учитывая высокую частоту развития ортопедических осложнений в результате повреждения зоны роста, в частности, при поражении проксимального эпифиза бедренной кости, профилактика и лечение патологического вывиха бедра проводились уже в остром периоде заболевания. С этой целью применялась иммобилизация нижней конечности с помощью вертикального лейкопластырного вытяжения. На нижнюю конечность ребенка с обеих сторон накладывался липкий пластырь в виде лампасов, проводилась дополнительная фиксация бинтом в несколько туров с целью удержания компресса, а также для предупреждения переохлаждения конечности и расстройств микроциркуляции.

Фиксация осуществлялась в положении сгибания в тазобедренном суставе и разгибания в коленном к дуге, укрепленной на кровати, расстояние между последней и ягодицей было не менее 2 см для эффективности вытяжения.

Продолжительность иммобилизации при наличии суставного выпота и отсутствии выраженных деструктивных изменений составляла 5–7 дней, что определялось прекращением продуктивного воспаления синовиальной оболочки и купированием болевого синдрома, после чего накладывалась шина-распорка.

В случае позднего поступления ребенка в стационар, выраженного деструктивного процесса в области проксимального метаэпифиза бедренной кости, вытяжение накладывалось на 9–10 дней, после чего применялась шина-распорка. У данной категории пациентов патологический вывих формировался в результате длительного спастического сокращения мышц вследствие значительных деструктивных изменений. При локализации остеомиелитического процесса в суставах верхней конечности, для обеспечения функционального покоя с первых дней госпитализации использовалась иммобилизация повязками по типу Дезо, кисть при этом оставалась свободной, с целью наблюдения для предупреждения возможного сдавления тканей в условиях отека.

Таким образом, раннее ортопедическое сопровождение пациентов должно снижать риск инвалидизации в исходе МЭО.

**Антибактериальная терапия** назначалась дифференцировано, в зависимости от стадии воспалительного процесса, тяжести состояния (степень интоксикации) больного и клинических проявлений заболевания. Применялось от 2 до 4 курсов длительностью по 7–10 дней. Так, в фазу альтерации, когда общие и местные проявления выражены не ярко (клинически отмечается утолщение мягких тканей, сглаженность контуров сустава, присутствует болевой синдром, показатели периферической крови могут оставаться в пределах возрастной нормы, отсутствуют деструктивные эхографические и рентгенологические изменения), в качестве стартовой эмпирической антибактериальной терапии использовалась комбинация цефалоспоринов II(III) поколения с аминогликозидами: цефуроксим 50–100 мг/кг/сутки в 3-4 приема (цефтриаксон — 0–80 мг/кг/сут) + амикацин 15

мг/кг/сутки в 2 введения. Препараты назначались парентерально курсом 7 дней. Этиотропная терапия могла быть усилена в случае отсутствия положительного клинико-лабораторного эффекта в течение 3 суток от начала лечения.

Возможно добавление противопротозойного препарата с антибактериальной активностью метронидазола 7,5 мг/кг в разовой дозе внутривенно капельно 3р в сутки. Смена антибактериальной терапии проводилась в соответствии с результатами антибиотикограммы выделенных из воспалительного очага бактерий.

При переходе воспалительного процесса в фазу экссудации становились более выражены местные симптомы заболевания (отек и гипертермия мягких тканей над очагом поражения, резкая болезненность при движениях в конечностях, развитие псевдопареза) и признаки инфекционного токсикоза. При оценке лабораторных показателей регистрировалась анемия, лейкоцитоз со сдвигом формулы до юных форм, увеличение СОЭ, выявлялись неспецифические маркеры воспаления (количественное повышение уровня СРБ). По данным УЗИ определялось увеличение объема мягких тканей, снижение их эхогенности, расширение суставной щели, периостальная реакция в виде утолщения надкостницы. В данную фазу поступило 13 (25 %) пациентов из рассматриваемой группы. В таких случаях в качестве стартовой антибактериальной терапии была эффективна комбинация гликопептидов с фторхинолонами и метронидазолом: ванкомицин в разовой дозе 15–20 мг/кг – 3 раза в сутки + ципрофлоксацин 10–30 мг/кг/сут — 2 раза в сутки; цефалоспоринов IV поколения (цефепим 100 мг/кг/сут — 3 раза) с аминогликозидами.

В дальнейшем антибактериальная терапия проводилась с учетом результатов микробиологических посевов. Так, например, при обнаружении в MRSA препаратом выбора являлся гликопептид ванкомицин в качестве монотерапии; синегнойной палочки — комбинация гликопептидов с сульперазоном (40–80 мг/кг/сут); кишечной палочки — аминогликозиды; в отношении клебсиеллы были активны цефалоспорины IV поколения.

При поступлении детей с осложненным течением остеомиелита, когда на первый план выступали явления тяжелого инфекционного токсикоза и полиорганной недостаточности, клинически характеризующиеся синдромом системной вос-

палительной реакции, ярко-выраженными местными проявлениями (флегмона, гнойный артрит, отсутствие движений в конечности, значительный отек мягких тканей), изменениями лабораторных показателей, наличием эхографических и рентгенологических признаков деструкции костной ткани, в качестве стартовой антибактериальной терапии применялись так называемые антибиотики резерва: карбапенемы (имипенем — 60–100 мг/кг внутривенно — 3–4 раза в сутки), иногда в сочетании с гликопептидами; оксазолидиноны (линезолид 10 мг/кг каждые 8 часов внутривенно). Длительность курса — 10–12 дней. С целью минимизации риска повторного инфицирования эндогенной микрофлорой, применялась селективная деконтаминация кишечника, усиливающая эффект антибактериальной терапии (перорально назначался гентамицин из расчета 10мг/кг/сут — 3 раза курсом на 5 дней с перерывом 3–5 дней).

При появлении в бактериологических посевах биоматериала грибов рода Кандида, а также в случае ухудшения состояния ребенка, с целью профилактики возникновения кандидо-ассоциированного сепсиса, было показано назначение противогрибковых препаратов (дифлюкан 6 мг/кг/сут каждый 3-й день — курсом 5 раз, микафунгин 2–4 мг/кг/сут, при тяжелом сепсисе 4 мг/кг/сут — курс лечения мог длиться до 15 дней).

Важная роль в комплексном лечении остеомиелита принадлежала инфузионной терапии, которая была значима как в предоперационной подготовке, так и в последующем лечении, обеспечивая эффективную дезинтоксикацию. При выраженной тяжести общего состояния инфузионную терапию начинали с катетеризации подключичной или другой центральной вены по Сельдингеру, в последние годы у новорожденных используется так называемая «линия». При подготовке к хирургическому вмешательству инфузионная терапия продолжалась от 1 до 3 часов, критерием эффективности предоперационной подготовки являлось снижение температуры тела, уменьшение одышки, тахикардии, адекватный темп диуреза (2 мл/кг/час).

В качестве стартового раствора, как правило, применялся физиологический раствор хлорида натрия. Также при продолжении инфузионной терапии исполь-

зовались глюкозо-солевые растворы (5 %-ный раствор глюкозы, ацесоль, раствор Рингера) из расчета 10–20 мл/кг/сутки, исходя из степени токсикоза. В послеоперационном периоде продолжительность инфузионной терапии составляла от 5–7 суток до 10–14 суток и определялась тяжестью состояния пациента, формой заболевания, наличием сопутствующей патологии. При расчёте инфузионной терапии использовали следующие принципы (по Деннис):

- 1) обеспечение физиологических потребностей (ФП) в воде и электролитах;
- 2) устранение дефицита в воде и электролитах (ЖВО — жидкость возмещения объема);
- 3) замещение текущих патологических потерь в воде и электролитах (ЖТПП — жидкость (возмещения) текущих патологических потерь).

Таким образом, объем инфузионной терапии  $V(ИТ) = ФП + ЖВО + ЖТПП$ . При этом учитывали объем возможного энтерального питания. Состав инфузионной терапии дополнялся растворами электролитов (4 %-ный KCl, 25 %-ный MgSO<sub>4</sub>, 10 %-ный CaCl, 10 %-ный NaCl) с учетом их концентрации в крови. Суточная доза калия составляла 2–3 ммоль/кг у детей до 3 лет и 1,5 ммоль/кг у детей старше 3 лет; магния — 0,1 ммоль/кг, кальция — 0,5 ммоль/кг, натрия — 2 ммоль/кг до 3 лет, 1,5 ммоль/кг — старше 3 лет.

ЖВО — устанавливалась в зависимости от степени дегидратации:

- 1) I степень соответствует потере 5 % массы тела;
- 2) II степень — 10 %;
- 3) III степень — 15 %.

ЖТПП — при повышении температуры на 1 градус выше 37–10 мл/кг; увеличение одышки на 10 движений — 10 мл/кг; при парезе кишечника в среднем — 30 мл/кг. Замещение патологических потерь производилось при их продолжительности от 3 до 6 часов.

Скорость введения жидкости рассчитывалась по формуле:

Скорость (кап/мин) =  $V$  (объем) / (3 × время в часах).

В случае невозможности получения энтерального питания, в состав инфузионной терапии вводили компоненты парентерального питания (аминовен).

Для коррекции инфузионной терапии осуществлялся контроль кислотно-щелочного состояния и биохимических показателей крови. Критериями эффективности проводимой инфузионной терапии в комплексе местного и общего лечения являлись:

- улучшение общего состояния пациента,
- нормализация температурной реакции,
- уменьшение лейкоцитоза,
- уменьшение выраженности местных проявлений.

В случае тяжелого течения остеомиелитического процесса, после определения иммунного статуса пациента, назначалась иммуннокорректирующая терапия. Применялся пентаглобин (5 мл/кг) внутривенно курсом 3 дня. Также использовался антистафилококковый иммуноглобулин (0,2–0,8 г/кг) от 3 до 7 введений через день. При выраженных иммунных нарушениях курс иммунотерапии повторялся. В возрасте пациента старше 6 месяцев применялся препарат полиоксидоний. С целью повышения иммунологической защиты, после стабилизации состояния пациента, при отсутствии противопоказаний проводились курсы ультрафиолетового облучения крови. Учитывая сенсбилизацию организма ребенка в условиях воспалительного процесса парентерально применялись антигистаминные препараты (1 %-ный раствор димедрола, супрастин, хлорапирамин, 0,1 мл каждого препарата на 1 введение или 0,1 мл/год жизни 2 раза в сутки). Важным элементом симптоматической терапии являлась борьба с болью (с этой целью назначались препараты различных фармакологических групп, разрешенные к применению с учетом возраста пациента).

В комплексе лечебных мероприятий МЭО большое значение имела физиотерапия. Физические факторы оказывали положительное влияние на динамику заболевания, корригировали основные его синдромы (воспалительный процесс, нарушения гомеостаза, иммунную дисфункцию, метаболические и дистрофические изменения).

Лечебно-профилактическое действие физических факторов могло быть реализовано при условии определенного резерва компенсаторно-адаптационных и

регенераторных возможностей организма, при общем тяжелом состоянии ребенка могло вызвать отрицательный клинический эффект или привести к неблагоприятным реакциям. Это в целом определяло противопоказания к назначению физиопроцедур: общее тяжелое состояние, гипертермия, выраженная интоксикация, гипотрофия 2-3-й степени, повышенная кровоточивость, выраженная почечная или печеночная недостаточность, индивидуальная непереносимость. Среди существующего многообразия физиотерапевтических методов, используемых при лечении МЭО, необходимо применять дифференцированный и оптимальный способ выбора конкретного метода. Это определялось характером и активностью патологического процесса, возрастом и конституциональными особенностями ребенка, реактивностью его организма, совместимостью с медикаментозными и хирургическими методами лечения, максимальной безопасностью для ребенка, отсутствием побочных эффектов.

В ранние сроки после операции, после дренирования остеомиелитического очага назначалась УВЧ-терапия. УВЧ поле обладает противоотечным эффектом, выраженным в инфильтративной фазе воспаления, а также стимулирует пластическую функцию соединительной ткани, что при длительном применении может замедлять процесс восстановления пораженной ростковой зоны. Кроме того, активируя кровообращение и ускоряя кровоток, может привести к избыточной экссудации в суставную полость. УВЧ не имеет противопоказаний к применению в периоде новорожденности. УВЧ терапию назначали по поперечной методике от единичных процедур до 10–12. У детей до 1 года мощность воздействия электрического поля не превышала 15 Вт, от 1 года до 3 лет — 15–20 Вт. Продолжительность процедур до 6 месяцев — 5 минут, от 6 до 12 месяцев — 7 минут, от 1 года до 3 лет — 8 минут.

Наряду с УВЧ терапией, в комплексном лечении МЭО высокоэффективно применение низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛИ).

НИЛИ нормализует биоэнергетический статус тканей организма за счет стимуляции ряда клеточных реакций. Повышает ферментативную и каталазную активность, ускоряет транспортные процессы в тканях за счет повышения прони-

цаемости цитоплазматических мембран и биомодуляции функциональных свойств циркулирующих лейкоцитов. Стимулирует регенеративные процессы за счет активной миграции стволовых клеток из костного мозга в кровь, а затем в область раны, активирует гормональные и медиаторные компоненты адаптации. Главное преимущество метода в обеспечении патогенетического лечения, при этом исключается сенсбилизацию организма. Благоприятный эффект в виде сокращения сроков лечения, снижения опасности возникновения осложнений обеспечивало сочетание транскутанного лазерного облучения крови с местным воздействием лазерного излучения. Для повышения иммунологической активности, улучшения микроциркуляции, трофики тканей доза лазерного излучения составляла 2–4 Дж. Для оказания выраженного дезинтоксикационного эффекта, первоначальная доза облучения составляла 10 Дж. Инфракрасный спектр (ИК) лазерного излучения на точку (трубчатые кости — 2 противоположные точки, суставы — 3 точки), доза облучения 0,15 Дж — время воздействия на каждую точку 2-3 минуты курсом 10–12 процедур. Облучение проводилось от аппарата Милта-Ф-8-01. По стихании острой фазы воспалительного процесса первый этап лечения заканчивался применением ЭЛФ с хлористым кальцием на область остеомиелитического очага (сила тока 1 мА, продолжительность 10–15 минут, на аппарате «Поток», курсом 8–10 процедур). У детей, старше 1,5 лет применялась электромагнитотерапия в случае отсутствия локальных гнойных осложнений.

При определении длительности консервативной терапии руководствовались следующими данными:

- улучшение общего состояния,
- уменьшение остроты и распространенности местных процессов,
- нормализация показателей анализов крови (клинического и биохимического),
- уменьшение количественных показателей острофазных белков. По данным РГ «появление зоны склероза и отсутствие распространения зоны деструкции», по результатам УЗИ отсутствие жидкостного компонента в мягких тканях и полости сустава, «нормализация эхо-структурности» [69].

Важная роль в обеспечении рационального и эффективного процесса лечения пациентов с МЭО отводилась участию специалистов смежных специальностей: педиатров, ортопедов, иммунологов, кардиологов, неврологов. Данные пациенты представляют собой диспансерную группу риска и должны находиться под пристальным вниманием, как врача стационара, так и участкового педиатра.

**После стихания остроты воспалительного процесса:**

- госпитализация в стационар дневного пребывания через 1, 3, 6, 12 месяцев с целью обследования и этапного лечения;
- РГ пораженной конечности;
- УЗИ пораженного сегмента;
- общеклиническое и биохимическое (СРБ) исследование;
- другие методы инструментального (ЭКГ, Эхо-ЭГ, доплерография сосудов шеи и головы, УЗИ органов брюшной полости, почек, НСГ) и лучевого исследования (МРТ, КТ) — по показаниям;
- консультации узких специалистов по показаниям, с последующим выполнением данных рекомендаций;
- продолжение при необходимости дальнейшей иммобилизации (шины распорки);
- противовоспалительная терапия при наличии воспалительного процесса;
- физиотерапия (магнито-, индукто- и лазеротерапия, ЭЛФ с полиминеральными пластинами);
- курс массажа на пораженный сегмент конечности и общий массаж — (8–10 процедур);
- проведение ЛФК по щадящей методике;
- медикаментозная поддержка.

Так как, между высоким риском осложнений при МЭО и признаками ДСТ прослеживается прямая корреляционная зависимость, в основе медикаментозной терапии соблюдались принципы лечения детей с ДСТ [119].

Медикаментозная терапия включала следующие компоненты:

1. Усиление процессов образования коллагена — левокарнитин — препарат L-карнитин: новорожденным и детям до 1-го года — 10–15 мг/кг/сут., от 1 года до 3 лет — 30–50 мг/кг/сут., 1 месяц;
2. Минеральная коррекция: назначались соли Mg в комбинации с витамином B<sub>6</sub>, улучшающим его усвояемость. Препарат Магне B<sub>6</sub> назначался детям старше 1-го года, при массе тела не менее 10 кг. Доза Магне B<sub>6</sub> раствор: детям от 1 года до 3 лет 10–30 мг/кг/сут.; в виде геля от 3 до 5 лет — 5 мл. Продолжительность — 1 месяц;
3. Стабилизация фосфорно-кальциевый обмена — эргокальциферол, — в средних возрастных дозировках (курсовая доза — 150–300 тыс. ед);
4. Коррекция биоэнергетического потенциала организма: кудесан для детей: от 1 года до 3 лет — 2–4 капли; Элькар — до 3 лет подбирается индивидуально. Курс лечения 1–3 месяца.

Медикаментозная терапия назначалась только после предварительной консультации детского невролога и кардиолога.

- при необходимости назначение иммунотерапии после консультации иммунолога;
- рекомендовано санаторно-курортное лечение.

Ребенок, на протяжении всего срока этапного наблюдения и лечения находился под диспансерным наблюдением участкового педиатра. При отсутствии ортопедических осложнений после указанного временного периода наблюдения ребенок осматривался детским хирургом 1 раз в год с выполнением необходимых исследований. При возникновении ортопедических осложнений и инвалидизации после перенесенного остеомиелитического процесса проводилось дальнейшее совместное наблюдение и лечение с ортопедом в установленные сроки в индивидуальном порядке, в том числе и оперативная коррекция (в данном случае конкретно для данного пациента разрабатывался комплекс 1а, включающий все необходимые лечебно-восстановительные мероприятия).

Пациентам из группы среднего риска развития осложнений при МЭО рекомендовался комплекс №2:

- «традиционные» диагностические и лечебные мероприятия: (УЗИ и РГ пораженного сегмента конечности, МРТ и КТ по показаниям, выполнение лечебных мероприятий в должном объеме);
- консультация специалистов смежных специальностей (по показаниям);
- госпитализация на этапное обследование и лечение через 1 месяц, 3 и 6 месяцев после перенесенного острого процесса, с проведением курсов физиотерапии, ЛФК, массажа. В последующем — по показаниям;
- курсы проведения медикаментозной терапии по показаниям;
- амбулаторное наблюдение (1-2 раза в год) у хирурга и ортопеда по месту жительства.

Диспансерная группа наблюдения у педиатра по месту жительства в течение 2 лет. В последующем наблюдение в соответствии с эпикризными сроками.

Пациентам из группы низкого риска неблагоприятного варианта МЭО рекомендовался комплекс № 3:

- ранее принятая у пациентов двух предыдущих групп схема обследования и лечения «(УЗИ и РГ пораженного сегмента конечности, выполнение необходимых лечебных мероприятий)».
- консультация узких специалистов после перенесенного острого процесса по показаниям.
- госпитализация на этапное обследование и лечение через 1 и 3 месяца.
- амбулаторное наблюдение 1 раз в год у хирурга и ортопеда по месту жительства.

Диспансерная группа наблюдения у педиатра по месту жительства в течение 1-го года.

Таким образом, лечение МЭО и его последствий на фоне наличия проявлений ДСТ требует мультидисциплинарного подхода.

Результатами лечения МЭО явились:

- полное выздоровление в контрольной группе — n=46 (100 %);

В основной группе:

- деформация шейки бедренной кости — n=1 (1,96 %);
- дистензионный вывих бедра — n=2 (3,92 %);
- полный дефект головки бедренной кости — n=1 (1,96 %);
- частичный дефект головки бедренной кости — n=1 (1,96 %);
- анкилоз коленного сустава — n=1 (1,96 %)
- остеохондропатия головки бедренной кости — n=25 (49,01 %);
- остеохондропатия головки плечевой кости — n=15 (29,41 %).
- остеохондропатия головки большеберцовой кости — n=3 (5,88 %);
- остеохондропатия головки малоберцовой кости — n=2 (3,92 %).

Остеохондропатии не имели клинически выраженных ортопедических проявлений, выявлялись эхографически на этапе наблюдения после перенесенного острого процесса.

Отдаленные результаты лечения МЭО (по прошествии 6 месяцев после перенесенного заболевания) с использованием разработанных схем, классифицировались как: «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные».

«Хороший» результат соответствовал клинико-лабораторному выздоровлению: отмечалось полное анатомическое восстановление пораженного сегмента, восстанавливалась функция конечности, при определении клинических и биохимических показателей крови их значение соответствовало параметрам возрастной нормы (в частности, уровень СРБ не превышал 5 г/л).

При проведении лучевых методов исследования отсутствовали рентгенологические и эхографические патологические изменения костной ткани. Хороший результат у пациентов контрольной группы составил 100 % (n=46).

«Удовлетворительным» результатом считали: незначительные функциональные отклонения (объем движений в суставе ограничен до 20 %); наличие эхографических изменений в зоне перенесенного деструктивного процесса в виде хондропатий, не вызывающих ортопедических нарушений. В клиническом и биохимическом анализах крови отсутствие воспалительных изменений. Удовлетворительный результат был достигнут в основной группе у 88,3 % (n=45) детей.

К «неудовлетворительному» результату относили наличие в исходе заболевания выраженных изменений костной ткани в виде полного или частичного дефекта, грубые деформации кости, которые в конечном итоге приводили к инвалидизации пациентов. В исходе МЭО неудовлетворительный результат отмечен у 11,7 % (n=6) пациентов основной группы.

Таким образом, положительные результаты лечения МЭО в основной группе составили 88,3 % , в группе контроля-100%, что свидетельствует о правильно выбранной тактике ведения пациентов.

Своевременная диагностика МЭО, адекватный выбор стартовой антибактериальной терапии, раннее хирургическое лечение с использованием щадящих методик с применением УЗ-навигации, обоснованное реабилитационное лечение необходимо для предупреждения возникновения ортопедических осложнений и инвалидизации в исходе заболевания.

Внедрение в клиническую практику «программы оценки риска развития осложнений» и применение «комплексной системы лечения и профилактики осложнений» у детей с МЭО и признаками ДСТ средней и тяжелой степени, позволило снизить число неблагоприятных ортопедических последствий на 8 % .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый гематогенный метаэпифизарный остеомиелит (МЭО) — сложный вариант течения воспалительного процесса в костной ткани, до настоящего времени представляет собой тяжелое гнойно-септическое заболевание у детей [49; 165; 247]. По частоте исхода в бактериальный сепсис занимает лидирующие позиции.

На современном этапе, несмотря на значительное число работ, посвященных МЭО [19; 49; 93; 141; 242] по-прежнему остается много спорных вопросов и нерешенных задач в выборе последовательности оптимальных методов диагностики и лечения заболевания [103; 112; 130; 217]. Ортопедическому лечению неблагоприятных исходов МЭО посвящен ряд исследований [43; 44; 46], но исследования в сфере профилактики ортопедических осложнений заболевания единичны [51; 53]. Недостаточно изучено и оценено влияние неблагоприятных анамнестических факторов на возможность возникновения и характер течения остеомиелитического процесса [75]. В последнее время активно изучается влияние дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на особенности клинических проявлений различных заболеваний [13; 115; 116], но практически не встретилось исследований, выявляющих корреляционную связь между выраженностью диспластических изменений и осложненным течением остеомиелитического процесса у детей раннего возраста. Недостаточно оценена информативность показателей клинико-анамнестических данных, отсутствуют алгоритмы, позволяющие создать систему прогнозирования риска возникновения осложненного течения МЭО для профилактики ортопедических осложнений и инвалидизации пациентов.

Таким образом цель нашего исследования:

Разработать объективные диагностические критерии прогнозирования риска осложненного течения острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита для выбора оптимальной лечебно-профилактической тактики.

В соответствии с целью, были определены задачи:

1. Выявить распространенность и структуру МЭО у детей в Тверской области.

2. Изучить генеалогический, биологический и социально-средовой анамнез у детей с МЭО.
3. Выявить признаки наличия ДСТ у больных с септико-пиемической и локальной формами МЭО, оценить их влияние на течение заболевания.
4. Изучить результаты лечения различных форм течения МЭО у детей и разработать экспертную систему прогнозирования риска развития осложненного течения МЭО.
5. Обосновать принципы реабилитации данной группы пациентов с учетом разработанной экспертной системы, отдаленных результатов, влияния степеней ДСТ на течение гнойно-воспалительного процесса. Оптимизировать лечебно-диагностические мероприятия у больных с МЭО в зависимости от степени риска развития осложнений.

Исследования осуществлялись на базе ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, на кафедре детской хирургии. Фактический набор материала осуществлялся в ГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Тверь. С 2003 по 2018 гг. обследовано 124 пациента от 0 до 3 лет включительно, поступивших с направляющим диагнозом: МЭО, 27 детей были исключены из обследования в связи с обнаружением другой патологии. В исследовании было отобрано 97 детей, из которых 51 составили основную группу. Это пациенты с осложненным течением МЭО (преобладание септикопиемической формы заболевания в клинической картине и наличие ортопедических осложнений в исходе). Контрольная группа представлена 46 пациентами с благоприятным течением МЭО (преобладание местной формы заболевания и отсутствие ортопедических осложнений в исходе).

Исследования проводились с помощью клинико-anamnestического, инструментального, функционального, лабораторного, бактериологического, статистического методов.

Клинико-anamnestический метод включал опрос и осмотр детей, при необходимости проводились консультации узких специалистов. Метод лабораторной диагностики клинический, биохимический анализы крови (в том числе определение уровня ЩФ, сиаловых кислот, ФГ, Mg ЭР, С-терминального коллагена I типа,

матриксной металлопротеиназы I и IX), бактериологический метод исследования биоматериала из полученного пунктата. Из инструментальных исследований применялись такие методы лучевой диагностики как РГ, УЗИ, МРТ, КТ. РГ выполнялась на рентгенодиагностическом комплексе «Медикс-Р-Амико» УЗИ проводилось на ультразвуковой системе Mindray DC-8 с модулем трехмерной реконструкции и датчиком L12-3E. При выполнении МРТ пораженного сегмента конечности использовался низкопольный томограф 0,36TI-Open. КТ была проведена на 128-срезовом компьютерном томографе GE OPTIMA CT660 (Производитель General Electric Company).

Достоверность полученных результатов определялась методом углового преобразования Фишера [78, 119], который является непараметрическим критерием. Далее диагностический процесс строился с помощью «вероятностного моделирования», для этого применялась процедура, разработанная А.Вальда, дополненная А. А. Генкиным (1962) и Гублером (1964). Для каждого признака:

- рассчитывалась информативность  $[J(x_i), \text{у.е.}]$  и диагностическая ценность (ДК, у.е.);
- для «относительных» значений по А. А. Чупрову ( $r$ ) рассчитывался коэффициент корреляции,
- оценивалась направленность корреляционной связи.

Была создана «обезличенная» база данных «Клинико-anamnestическая характеристика состояния здоровья пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу метаэпифизарного остеомиелита» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019620078 от 15.01.2019) и «Клиническая характеристика хирургических больных с остеомиелитом» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019620065 от 14.01.2019).

Наибольшее количество пролеченных больных с МЭО — дети до 1 года 82,35 % в основной группе; 78,26 % в контрольной, из них дети до 1 месяца жизни составили 52,94 % и 47,82 % соответственно. Во всех возрастных группах чаще болеют мальчики в соотношении 1,55 : 1 в основной группе и 1,5 : 1 в группе контроля.

Сроки заболевания на момент обращения к хирургу стационара составили от 1 до 17 суток (средними сроками поступления были 7-е сутки). 29 детей (29,89 %) поступило в первые трое суток от начала заболевания.

Наиболее высокий процент обращения 4–7-е сутки МЭО — 26 (50,98 %) в основной группе и 22 (47,82 %) — в группе контроля. Это связано с трудностями ранней диагностики МЭО.

Наиболее частой локализацией остеомиелитического процесса в обеих группах были эпифизы бедренных костей:

- проксимальный — в 35,29 % случаев в основной группе и в 34,78 % в контрольной;
- дистальный эпифиз поражался у 21,56 % и 19,56 % пациентов основной и контрольной групп соответственно.

Клинические признаки МЭО, характерные для пациентов основной группы:

- резкая боль в пораженной конечности,
- неестественное «вынужденное» положение конечности,
- ограничение или отсутствие активных движений.

У большинства обследованных были выражены симптомы интоксикации, почти у половины отмечалось острое начало заболевания. Имела место стойкая контрактура сустава, увеличение его объема, гиперемия над очагом поражения. Также встречались септические осложнения.

Из трех известных клинических форм наиболее часто регистрировалась септико-пиемическая форма у пациентов основной группы ( $n = 26$ ; 50,9 %), у пациентов контрольной группы преобладала местная ( $n = 27$ ; 58,6 %), токсическая форма не встречалась.

Из септических осложнений у пациентов с неблагоприятным течением заболевания первое место «заняла» пневмония ( $n = 20$ ; 39,2 %). Диагностирован менингит ( $n = 2$ ; 3,9 %), перикардит ( $n = 1$ ; 1,9 %), поражение почек ( $n = 2$ ; 2,3 %), средний гнойный отит ( $n = 1$ ; 1,9 %).

В результате оценки степени тяжести состояния выяснено, что дети поступали в стационар преимущественно в тяжелом состоянии ( $n = 44$ ; 88,2 %) основная груп-

па; (n =6;10,86 %) контрольная. Причинами поступления пациентов в тяжелом состоянии являются:

- позднее обращение за специализированной хирургической помощью,
- низкая иммунологическая резистентность организма ребенка,
- быстрое нарастание симптомов интоксикации.

Исследуемым группам пациентов проведен анализ неблагоприятных анамнестических факторов, предрасполагающих к развитию остеомиелита. Они были разделены на 3 подгруппы: антенатальные, интранатальные и постнатальные. Выявлены у 45 (88,23 %) пациентов основной группы и у 18 (39,13 %) контрольной.

Приводим следующие примеры факторов отягощения анамнеза:

- фетоплацентарная недостаточность,
- низкий срок гестации,
- угроза прерывания беременности,
- травматичные роды путем кесарева сечения,
- наличие хронических инфекционных заболеваний у матери,
- перинатальное поражение ЦНС,
- предшествующие гнойные заболевания,
- синдром интоксикации у матери,
- внутриутробная гипоксия плода.

У всех пациентов с наличием септико-пиемической формы МЭО выявлены неблагоприятные факторы анамнеза. В ряде случаев встречалось сочетание нескольких факторов.

Бактериоскопический и бактериологический методы исследования содержимого суставной полости с определением чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам применялись с целью выявления этиологического фактора заболевания. При первичном заборе биоматериала возбудитель идентифицирован у 42 (95,45 %) больных основной группы и у 31 (88,57 %) пациента контрольной группы. В обеих группах главное место в этиологии принадлежало золотистому стафилококку.

При изучении клеточного состава «периферической крови», у больных с осложненным течением МЭО констатирована анемия ( $n = 42$ ; 86,27 %), в отличие от пациентов с неосложненным течением. В двух группах отмечался лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышенные значения СОЭ.

При септико-пиемической форме имела место тромбоцитопения, выявлены признаки системного воспалительного ответа. При биохимическом исследовании крови в двух сравниваемых группах сохранялась нормогликемия —  $n = 47$  (92,15 %) в основной и контрольной  $n = 44$  (95,65 %). У пациентов основной группы ( $n = 29$ ; 45,3 %) изменения белкового спектра крови проявлялись умеренной гипопроотеинемией и были в пределах нормальных значений в контрольной группе. У детей с неблагоприятным течением МЭО отмечено повышение уровня СРБ как «неспецифического маркера воспаления». Определялось количественным методом, было увеличенным у 45 (88,23 %) пациентов основной группы.

С целью ранней диагностики сепсиса, при отрицательной динамике в состоянии пациента применялся тест на определение прокальцитонина сыворотки крови с помощью экспресс-метода по «Brachms» ( $n = 21$ ; 41,17 %). С помощью данного исследования уточняли клиническую форму заболевания: в случае уровня прокальцитонина  $> 2$  нг/л — состояние расценивалось как септическое — ( $n = 14$ ; 27,45 %).

В последние годы при возникновении риска развития сепсиса с целью диагностики используется пресепсин (ПСП). Данный циркулирующий белок крови, являясь маркером активации фагоцитоза, выступает как количественный показатель его интенсивности при бактериальных инфекциях. Уровень ПСП повышается через 30–60 минут после начала инфекции.

Анализ результатов лучевой диагностики показал, что в интраэпифизарную фазу целесообразно использование УЗИ и МРТ, так как эти методы позволяют оценить состояние мягких тканей и костного мозга. РГ в данный период информативна для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями костной системы. В экстраэпифизарную фазу, достаточно информативным методом остается УЗИ, диагностическую значимость приобретает КТ и РГ.

Изучив две группы пациентов: с осложненным и благоприятным течением и исходами МЭО, удалось выявить ряд общих характеристик в исследуемых группах. А именно, одинаковый возрастно-половой состав : поражались преимущественно мальчики, в возрасте до 1 года (наибольшее количество заболевших приходилось на возраст до 1 месяца). Отмечена одинаковая частота поражения различных сегментов конечности (преимущественно эпифизов бедренной кости). Приоритетна роль золотистого стафилококка как этиологического фактора в возникновении заболевания в контрольной и основной группах. Имело место совпадение сроков поступления в стационар от момента заболевания. Анализ роли неблагоприятных анамнестических факторов анте-, интра- и постнатального периодов, показал их преобладание по частоте встречаемости у детей основной группы, но по нозологическим характеристикам имеется совпадение в обеих группах сравнения. Резюмируя все вышеизложенное, мы задались вопросом, почему при прочих равных условиях у одних пациентов остеомиелитический процесс протекал в более тяжелой форме и заканчивался неблагоприятными последствиями, а у других — нет. Для решения данной задачи были рассмотрены особенности здоровья детей с неблагоприятным течением МЭО. Для этого была использована методика комплексной оценки здоровья (приказ МЗ РФ № 621 от 30.12.2003).

Биологический и генеалогический анамнез у пациентов с осложненным течением МЭО был отягощен в 4,5 раза больше, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Сочетание отягощения по генеалогическому, социально-средовому и биологическому анамнезу — больше в 3,61 раза ( $p < 0,05$ ).

Рассмотрим ведущие факторы отягощения генеалогического и биологического анамнеза.

У детей с осложненным течением МЭО в три раза чаще встречалась наследственная отягощенность по линии матери ( $p < 0,001$ ) и по линии отца ( $p < 0,05$ ).

Факторы отягощения биологического анамнеза в основной группе в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ):

- а) в 1,5 раза чаще раннее искусственное вскармливание;

- б) в 2,19 раза больше доли антенатальной отягощенности по фетоплацентарной недостаточности;
- в) в 1,8 раза больше доля детей с отягощенным акушерским анамнезом.

Одним из важных факторов социально-средового отягощения является 4-кратное увеличение ( $p < 0,05$ ) доли пациентов в основной группе, живущих в семьях с асоциальным поведением родителей.

Изучая данные физикального обследования установлено, что у пациентов основной группы:

- 1) уровень физического развития был выше среднего в 3,3 раза чаще, чем в контрольной ( $p < 0,001$ );
- 2) дисгармоничное развитие встречалось в 1,87 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ );
- 3) мезосоматический соматотип отмечался в 1,33 раза реже, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ) встречались чаще крайние варианты соматотипа;
- 4) имело место снижение в 9,97 раза доли пациентов, имеющих высокий уровень резистентности ( $p < 0,001$ ).

При анализе функциональных отклонений и заболеваний у детей с осложненным и неосложненным течением МЭО замечено, что в основной группе по сравнению с контрольной:

- а) в 1,46 раза чаще отмечен синдром вегетативной дисфункции ( $p < 0,05$ );
- б) в 1,71 раза выше доля часто болеющих детей ( $p < 0,05$ ).

Прослеживается рост частоты заболеваний и функциональных отклонений, связанных с синдромом ДСТ.

Измененная форма грудной клетки и конечностей у детей с осложненным течением остеомиелитического процесса были выявлены в 3,3 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ), также отмечалось увеличение общей частоты пороков развития сердца (в 3,59 раза), малых аномалий развития сердца (в 3,6 раза). ПМК встречался в 2,48 раза чаще, чем в контрольной группе.

Таким образом, очевиден тот факт, что для пациентов с неблагоприятным вариантом течения МЭО характерны определенные клинико-анамнестические

признаки, которые могут быть связаны с синдромом ДСТ. Их можно расценивать не только в качестве диагностических критериев, но и в качестве проявлений самой мезенхимальной недостаточности. А значит, при осмотре пациентов данной группы, можно обнаружить и другие признаки этого синдрома.

У пациентов основной группы часто определялись «костно-суставные» и «мышечные» признаки ДСТ: деформация позвоночника и грудной клетки имела место в 3,12 раза чаще, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Деформации конечностей в 4,9 раза, гипермобильность суставов, в 9,3 раза чаще, чем у представителей контрольной группы.

Краниоцефальные фенотипические признаки ДСТ (долихо- и брахиоцефалическая форма черепа) выявлялись в 13,1 раз чаще у пациентов основной группы. Преобладание II пальца стопы над I встречалось в 6,09 раза чаще, а вальгусная деформация I пальца стопы в 6,6 раза чаще, чем у детей с неосложненным течением МЭО. Частота неполной синдактилии также была выше у детей основной группы.

Нельзя не заметить следующие факты:

- а) более 50 % детей основной группы имели пупочную грыжу, в контрольной группе — в 3,38 раза меньше;
- б) в 5,4 раза реже наблюдался дизостоз прямых мышц живота в группе с благоприятным течением МЭО.

Полученные данные позволяют предположить наличие у детей с неблагоприятным течением МЭО ДСТ. Анализируя фенотипические и клинико-биохимические признаки дисплазии, можно подтвердить достоверность данного утверждения. У большинства пациентов основной группы были выявлены 2-3 признака, подтверждающих наличие ДСТ.

В основной группе по сравнению с контрольной:

- а) в 14,9 раза больше частота клинодактилии ( $p < 0,001$ );
- б) в 9,93 раза чаще (всего 21,56 % случаев), фиксирован гипертелоризм глаз ( $p < 0,001$ ).

Деформированные ушные раковины встречались в 2,19 раза реже у детей с благоприятным течением МЭО; «сандалевидная щель» в 3,97 раза чаще; кожные проявления ДСТ доминировали у детей с осложненным течением остеомиелитического процесса, тонкая кожа; «гипертелоризм» сосков, телеангиоэктазии встречались в 3,80 раза чаще.

Данные рентгенологического обследования позвоночного столба так же говорят об имеющейся разнице. У пациентов основной группы наиболее часто выявлялись: подвывих С<sub>1</sub>, в результате травматизации во время родов, нестабильность С<sub>2</sub>–С<sub>4</sub>, кифозные изменения в шейном отделе позвоночника, остеохондропатии.

На биохимическом уровне были выявлены изменения, характерные для мезенхимальной дисплазии. У пациентов с осложненным течением МЭО по сравнению с контрольной группой наблюдались:

- 6) снижение диапазона квартильных (25–75 %) значений уровня ЩФ на фоне увеличения общего разброса значений показателя;
- 7) снижение медианы концентрации ЩФ;
- 8) увеличение медианы уровня сиаловых кислот в сыворотке крови;
- 9) существенное увеличение разброса квартильных значений (25–75 %) уровня сиаловых кислот в сыворотке крови;
- 10) существенное увеличение разброса квартильных значений концентрации ФГ в сыворотке крови при одинаковой медиане.

Проведенный анализ корреляционных связей и диагностической ценности результатов, позволил разработать алгоритм оценки риска осложненного течения и неблагоприятных исходов МЭО.

Путем анализа данных клинико-анамнестического и объективного обследования, были определены следующие группы диагностических факторов:

- 1) определяющие факторы — с большой вероятностью позволяют определить или опровергнуть риск возникновения неблагоприятного течения МЭО — критерии отнесения —  $p < 0,001$ ,  $|r| > 0,3$  у. е.,  $J(x_i) > 90$  у. е.;

- 2) характеризующие факторы — выявляют у пациента отклонения в здоровье, которые способствуют реализации неблагоприятного варианта течения МЭО — критерии отнесения —  $0,001 < p < 0,05$ ,  $|r| > 0,3$  у. е.,  $25 \text{ у. е.} \leq J(x_i) \leq 90 \text{ у. е.}$ ;
- 3) уточняющие факторы — дают возможность обнаружить так называемые «фоновые состояния» или такие условия окружающей среды, которые могут увеличить риск неблагоприятного течения МЭО в случае имеющейся объективной предрасположенности — критерии отнесения в группу  $p > 0,05$ ,  $|r| < 0,15$  у. е.,  $J(x_i) < 25$  у. е.

Используя группирование диагностических критериев изученных признаков, были разработаны три диагностические таблицы и алгоритм оценки риска неблагоприятного течения и исхода МЭО.

Учитывая «принцип разумной достаточности диагностического процесса» [78] с применением дихотомического деления была предложена схема классификации пациентов.

На первом этапе диагностического процесса для ограничения числа обследуемых, были исключены пациенты, не имеющие риска неблагоприятного течения МЭО. Учитывая определяющие факторы риска, была разработана таблица диагностики «А», которая и позволила исключить из обследования данных пациентов.

Перейдя на второй этап диагностики, проанализированы характеризующие факторы, на основании чего были выделены пациенты, имеющие низкий риск неблагоприятного течения МЭО (дети «класса В» — количество баллов по таблице диагностики «В» является низким).

На третьем этапе, определив значение уточняющих факторов, отметили пациентов с высоким и средним риском неблагоприятного течения МЭО (дети «класса С» и «класса Д» — имеющие высокие и низкие баллы по таблице диагностики «С» соответственно).

При поступлении пациента в стационар, используя данные проведенного клинического, анамнестического и объективного обследования, заполнялась разработанная анкета. Далее анкета подвергалась обработке по таблице диагностики «А». При сумме баллов  $< 0$ , пациент в дальнейшем обследовании не участвовал.

При сумме  $> 0$  баллов, процесс диагностики продолжался с использованием таблицы диагностики «В». При полученной по таблице диагностики «В» сумме баллов  $< 0$ , ребенка относили к группе наблюдения (вероятность неблагоприятного течения МЭО низкая). Таблица диагностики «С» использовалась в случае набора суммы  $> 0$  баллов. При сумме баллов  $> 2$ -х, у пациента имела место высокая вероятность неблагоприятного течения МЭО (группа коррекции). В ином случае ребенок прикрепляется в группу профилактики средняя вероятность неблагоприятного варианта МЭО.

Применяя анализ полученных данных, была разработана стандартизированная экспертная системы прогнозирования риска возникновения осложнений при МЭО («Программа для оценки риска развития осложнений у хирургических больных с метаэпифизарным остеомиелитом» свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019612140 от 12.02.2019 г.).

Создание «экспертной программы» послужило основанием для создания «комплексной системы лечения и профилактики риска развития осложнений при МЭО у детей».

Важным условием реализации предложенного комплекса является ранняя диагностика и преемственность на всех этапах оказания медицинской помощи.

В зависимости от оценки риска развития осложненного течения МЭО у ребенка, нами предложены три комплекса ведения больного (соответственно для пациентов высокого, среднего и низкого риска).

В качестве примера рассмотрим мероприятия комплекса №1, используемого у детей с высоким риском развития осложнений при МЭО.

В остром периоде заболевания выполнялось:

- 1) УЗИ пораженного сегмента конечности в сравнении со здоровой контрлатеральной стороной при поступлении и в динамике. РГ пораженной (в двух проекциях) и здоровой конечности при поступлении. МРТ/КТ в первые сутки пребывания в стационаре для уточнения фазы заболевания и обнаружения деструктивных изменений. Клинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением неспецифических маркеров воспаления при

поступлении и в динамике; прокальцитониновый тест при необходимости уточнения стадии воспалительного процесса в случае ухудшения состояния ребенка. Определение маркеров ДСТ. РГ легких (при подозрении на пневмонию). ЭКГ, Эхо-ЭГ, УЗИ органов брюшной полости, почек, НСГ по показаниям. Консультация педиатра при поступлении, реаниматолога, кардиолога, невролога, ортопеда, иммунолога и других специалистов по показаниям.

- 2) раннее оперативное лечение по максимально щадящей методике: артропункция с УЗ-навигацией, с целью недопущения повреждения зоны роста, взятием полученного внутрисуставного содержимого на микробиологическое исследование, промывание полости сустава до чистых вод с последующим введением антибиотиков широкого спектра действия по необходимости. Вскрытие и дренирование параартикулярной флегмоны. Иммобилизация пораженной конечности (повязка по типу Дезо, шина Виленского);
- 3) рациональная дезэскалационная терапия (при поступлении эмпирическая, в последующем с учетом чувствительности микрофлоры). Дезинтоксикационная терапия при поступлении. Иммунотерапия (пентоглобин, иммуноглобулин, полиоксидоний после 6-ти мес.) по показаниям. Нутритивная поддержка (при необходимости). Симптоматическая терапия Витаминотерапия;
- 4) физиолечение при отсутствии противопоказаний (УВЧ, НИЛИ, ЭЛФ).

Пункции суставов (в т. ч. и под контролем УЗ) проведены у 51 пациента данной группы (100 %).

В клинике используется «щадящий» способ хирургического лечения гнойного артрита при МЭО с использованием УЗ-навигации, позволяющий обеспечить адекватную эвакуацию гнойного содержимого, минимизировать риск повреждения зоны роста. Хирургическое лечение под контролем УЗ проведено у 27 (52,94 %) пациентов. Выполнение артропункции с использованием УЗ-сопровождения позволило сократить сроки лечения у пациентов данной группы на 6 койко-дней по сравнению с группой детей, у которой пункция сустава выполнялась традиционным способом (n = 24; 47,05 %). В отдаленном периоде при проведении УЗ-исследования пораженного сегмента, у пациентов с прове-

денной под контролем УЗ артропункцией, процесс восстановления костной ткани шел быстрее (реже регистрировались признаки капсулита, артрита, синовита, хондромалиции). Применение данной методики позволило снизить число осложнений на 8 %.

После стихания остроты воспалительного процесса:

- госпитализация в стационар дневного пребывания через 1, 3, 6, 12 месяцев с целью обследования и этапного лечения;
- РГ, УЗИ пораженной конечности;
- общеклиническое и биохимическое (СРБ) исследование;
- другие методы инструментального (ЭКГ, Эхо-ЭГ, УЗИ органов брюшной полости, почек, НСГ) и лучевого исследования (МРТ, КТ) — по показаниям;
- консультации узких специалистов по показаниям, с последующим выполнением данных рекомендаций;
- продолжение при необходимости дальнейшей иммобилизации (шины распорки);
- противовоспалительная терапия при наличии воспалительного процесса;
- физиотерапия (магнито-, индукто- и лазеротерапия, ЭЛФ с полиминеральными пластинами).
- курс массажа на пораженный сегмент конечности и общий массаж — (8–10 процедур);
- проведение ЛФК по щадящей методике;
- медикаментозная коррекция.

Так как, между высоким риском осложнений при МЭО и признаками ДСТ прослеживается прямая корреляционная зависимость, в основе медикаментозной терапии соблюдались принципы лечения детей с ДСТ [119].

Медикаментозная терапия включала следующие компоненты:

1. Усиление процессов образования коллагена — левокарнитин — препарат L-карнитин.
2. Минеральная коррекция: назначались соли Mg в комбинации с витамином B<sub>6</sub>, улучшающим его усвояемость.

3. Стабилизация фосфорно-кальциевый обмена — эргокальциферол.
4. Коррекция биоэнергетического потенциала организма (кудесан, Элькар).

Медикаментозная терапия назначалась только после предварительной консультации детского невролога и кардиолога. При необходимости — иммунотерапия.

Ребенок, на протяжении всего срока этапного наблюдения и лечения находился под диспансерным наблюдением участкового педиатра. При отсутствии ортопедических осложнений после указанного временного периода наблюдения ребенок осматривался детским хирургом 1 раз в год с выполнением необходимых исследований. При возникновении ортопедических осложнений и инвалидизации после перенесенного остеомиелитического процесса проводилось дальнейшее совместное наблюдение и лечение с ортопедом в установленные сроки в индивидуальном порядке, в том числе и оперативная коррекция (в данном случае конкретно для данного пациента разрабатывался комплекс 1а, включающий все необходимые лечебно-восстановительные мероприятия).

Пациентам из группы среднего риска развития осложнений при МЭО рекомендовался комплекс №2:

- «традиционные» диагностические и лечебные мероприятия: (УЗИ и РГ пораженного сегмента конечности, МРТ и КТ по показаниям, выполнение лечебных мероприятий в должном объеме);
- консультация специалистов смежных специальностей (по показаниям);
- госпитализация на этапное обследование и лечение через 1 месяц, 3 и 6 месяцев после перенесенного острого процесса, с проведением курсов физиотерапии, ЛФК, массажа. В последующем — по показаниям;
- курсы проведения медикаментозной терапии по показаниям;
- амбулаторное наблюдение (1-2 раза в год) у хирурга и ортопеда по месту жительства.

Диспансерная группа наблюдения у педиатра по месту жительства в течение 2 лет. В последующем наблюдение в соответствии с эпикризными сроками.

Пациентам из группы низкого риска неблагоприятного варианта МЭО рекомендовался комплекс № 3:

- ранее принятая у пациентов двух предыдущих групп схема обследования и лечения «(УЗИ и РГ пораженного сегмента конечности, выполнение необходимых лечебных мероприятий)».
- консультация узких специалистов после перенесенного острого процесса по показаниям.
- госпитализация на этапное обследование и лечение через 1 и 3 месяца.
- амбулаторное наблюдение 1 раз в год у хирурга и ортопеда по месту жительства.

Диспансерная группа наблюдения у педиатра по месту жительства в течение 1-го года.

Отдаленные результаты лечения МЭО (по прошествии 6-ти месяцев после перенесенного заболевания) с использованием разработанных схем, классифицировались как: «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные».

«Хороший» результат соответствовал клинико-лабораторному выздоровлению: отмечалось полное анатомическое восстановление пораженного сегмента, восстанавливалась функция конечности, при определении клинических и биохимических показателей крови их значение соответствовало параметрам возрастной нормы (в частности, уровень СРБ не превышал 5 г/л). При проведении лучевых методов исследования отсутствовали рентгенологические и эхографические патологические изменения костной ткани. Хороший результат регистрировался у пациентов контрольной группы и составил 100 % (n=46).

«Удовлетворительным» результатом считали: незначительные функциональные отклонения (объем движений в суставе ограничен до 20 %); наличие эхографических изменений в зоне перенесенного деструктивного процесса в виде хондропатий, не вызывающих ортопедических нарушений. В клиническом и биохимическом анализах крови отсутствие воспалительных изменений. Удовлетворительный результат был достигнут у 88,3 % (n=45) детей.

К «неудовлетворительному» результату относили наличие в исходе заболевания выраженных изменений костной ткани в виде полного или частичного дефекта, грубые деформации кости, которые в конечном итоге приводили к инвалидизации пациентов. В исходе МЭО неудовлетворительный результат отмечен у 11,7 % (n=6) пациентов.

Таким образом, положительные результаты лечения МЭО в основной группе отмечены в 88,3 %, в контрольной в 100%, что свидетельствует о правильно выбранной тактике ведения пациентов. Число неблагоприятных ортопедических последствий снизилось на 8 %.

Лечение МЭО и его последствий на фоне наличия проявлений ДСТ требует мультидисциплинарного подхода.

Своевременная диагностика МЭО, адекватный выбор стартовой антибактериальной терапии, раннее хирургическое лечение с использованием щадящих методик с применением УЗ-навигации, обоснованное реабилитационное лечение необходимо для предупреждения возникновения ортопедических осложнений и инвалидизации в исходе заболевания. Сроки диспансерного наблюдения устанавливаются индивидуально. Выявление хондропатий у каждого 3-го пациента свидетельствуют о процессе о продолжении процесса перестройки костной ткани («модель патоаутокинеза»).

Мезенхимальные нарушения, выявленные у детей младшей возрастной группы, перенесших МЭО, имеют непрерывное прогредиентное течение, что необходимо учитывать при выборе занятий спортом и профессии в будущем.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Внедрение в клиническую практику «программы оценки риска развития осложнений» у детей с МЭО и признаками ДСТ средней и тяжелой степени может спрогнозировать риск осложнений в исходе МЭО, а применение «комплексной системы лечения и профилактики осложнений», позволяет снизить число неблагоприятных ортопедических последствий.

## ВЫВОДЫ

1. МЭО продолжает диагностироваться на протяжении ряда лет на территории Тверской области с частотой 20,6 на 100 000 детей в возрасте от 0 до 3-х лет, половину которых составляют новорожденные. В гендерном отношении преобладают лица мужского пола (60,82 %). В клиническом течении превалирует местная форма (55,6 %), септико-пиемическая встречается реже (44,4 %).

2. Возникновению МЭО у детей способствует комплекс отягощающих генеалогических, биологических и социально-средовых факторов.

3. Клиническая картина септико-пиемической формы определена высокой степенью сопряженности факторов риска (генеалогических, биологических, социально-средовых) на фоне обнаруженной ДСТ средней и тяжелой степени; при локальной форме при прочих равных условиях имеет место фон ДСТ легкой степени или его отсутствие, что определяет благоприятное течение заболевания.

4. Комплексная оценка клинико-anamnestических, биохимических и инструментальных данных, основанная на расчете информативности и диагностической ценности исследуемых признаков, позволила разработать формализованную экспертную систему выявления больных с риском развития осложнений при МЭО.

5. Внедрение в клиническую практику программы оценки риска развития осложнений у детей с МЭО и признаками ДСТ средней и тяжелой степени позволило снизить число осложнений у детей с МЭО на 8 % ,сократить койко-день на 6 дней, за счет разработанного алгоритма диагностических приемов, адекватного выбора стартовой антибактериальной терапии, проведения артропункции под УЗ-навигацией, обоснования сроков реабилитации в зависимости от значения объективных показателей лабораторных исследований и методов лучевой диагностики.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании пациентов с подозрением на МЭО рекомендовать использование методов лучевой диагностики, обладающих высокой информативностью (УЗИ, КТ, МРТ). Учитывая высокую чувствительность, доступность, неинвазивность приоритет отдается УЗ-методу.

2. При обследовании пациентов с МЭО необходимо обращать внимание на наличие отягощающих факторов биологического, генеалогического и социально-средового анамнеза, а также признаков синдрома ДСТ в плане возможного прогностически неблагоприятного течения заболевания.

3. Врачам — детским хирургам рекомендовать использовать «Программу для оценки риска развития осложнений у хирургических больных метаэпифизарным остеомиелитом» (Свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019612140 от 12.02.2019, авторы Михайлова С. И., Румянцева Г. Г., Горшков А. Ю.) при поступлении пациентов с МЭО. При проведении лечебно-диагностических мероприятий необходимо обратить особое внимание на детей с высоким риском развития осложнений при данной патологии.

4. В хирургическом лечении пациентов с МЭО использовать максимально щадящие оперативные методики: пункцию сустава под ультразвуковой навигацией с целью предотвращения повреждения зоны роста.

5. Пациенты, перенесшие МЭО с высокой степенью риска развития осложнений, нуждаются в длительном мультидисциплинарном наблюдении и проведении необходимого реабилитационного стационарного лечения, сроки которого определяются индивидуально в зависимости от нормализации объективных показателей общего и местного статуса.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- ВДП — верхние дыхательные пути
- ДОКБ — детская областная клиническая больница
- ДСТ — дисплазия соединительной ткани
- ЖВО — жидкость возмещения объема
- ЖТПП — жидкость (возмещения) текущих патологических потерь
- ЗВУР — задержка внутриутробного развития
- ИВЛ искусственная вентиляция легких
- ИК — инфракрасный спектр
- Иоз — индекс острой заболеваемости
- ИТ — инфузионная терапия
- КТ — компьютерная томография
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- МЭО — метаэпифизарный остеомиелит
- Mg Эр. — магний эритроцитов
- НИЛИ — низкоинтенсивное лазерное излучение
- НИЛТ — низкоинтенсивная лазерная терапия
- ОГО — острый гематогенный остеомиелит
- ПОНР — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- РФП — радиофармацевтический препарат
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФГ — фибриноген
- ФП — физиологические потребности
- ЦНС — центральная нервная система
- ЩФ — щелочная фосфатаза
- ЭЛФ — электрофорез
- ЭОП — электронный оптический преобразователь
- V(ИТ) — объем инфузионной терапии

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абаев, Ю.К. Пренатальный остеомиелит [Текст] / Ю.К. Абаев // Детская хирургия. — 2005. — № 3. — С. 53–54.
2. Абаев Ю.К. Остеомиелит у недоношенных детей [Текст] / Ю.К. Абаев, В.А. Кепеть, Н.И. Телятицкий // Детская хирургия. — 2008. — № 2 . — С. 39–42.
3. Абаев, Ю.К. Острофазные белки при остеомиелите у доношенных и недоношенных новорожденных [Текст] / Абаев Ю.К., Аринчин В.Н., Телятицкий Н.И. // Детская хирургия. — 2007. — № 6. — С. 32–35.
4. Абаев, Ю. К. Клиническая оценка периферического кровообращения у новорожденных при остеомиелите и артритах [Текст] / Ю. К. Абаев, Е. Ю. Проценко, В. Н. Аринчин // Детская хирургия. — 2004. — № 1. — С. 10–13.
5. Абрамян, А.Г. Применение внутривенной лазерной терапии в лечении острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / А.Г. Абрамян, Г.Г. Эйрамджян // Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов С. 109.
6. Абушкин, И. А. Ранняя неинвазивная диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / И. А. Абушкин, В. А. Привалов, И. В. Крочек // Детская хирургия. — 2001. — № 1. — С. 31–34.
7. Акберов, Р. Ф. Мультиспиральная компьютерная томография в ранней диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / Р. Ф. Акберов, Д. А. Льюров, В. Г. Сварич // Врач-аспирант. — 2015. — Т. 70, № 3. — С. 28–32.
8. Акжигитов, Г.Н. Гематогенный остеомиелит [Текст] / Г.Н. Акжигитов, Я.Б. Юдин. — М. : Медицина, 1998. — 288 с.
9. Акжигитов, Г.Н. Остеомиелит / Г.Н. Акжигитов, М.А. Галеев. — М. : Медицина, 1986. — 207 с.
10. Акопов, Р.Х. Лечение остеомиелита у детей [Текст] / Р.Х. Акопов // Детская хирургия. — 2000. — № 6. — С. 15–18.

11. Анализ лечения больных остеомиелитом / С. Л. Дручкова, О. П. Максимова, Е. И. Яцеева [и др.] // Остеомиелит у детей: тез. докл. Рос.симп. по детской хирургии с междунар. участием. — Ижевск, 2006. — Ч. 1 — С. 88–89.
12. Арестова, С. В. Особенности диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей первых месяцев жизни : дис. ... канд. мед наук : 14.00.35 / Арестова Светлана Васильевна ; Рос. гос. мед. ун-т. — Москва, 2005. — 137 с.
13. Арсентьев В. Г..Дисплазии соединительной ткани у детей: этиология, классификация, клиника, критерии диагностики, принципы лечения [Текст]/В.Г.Арсентьев//Детская медицина Северо-Запада. — 2011 — Т.2 № 3. — С.43–53.
14. Аспирационное дренирование и морфологический контроль хронического очага остеомиелита у детей / А. А. Цыбин, А. Е. Машков, Ш. Р.Султонов [и др.] //Детская хирургия. — 2015 — Т. 19, № 5 — С. 41–46.
15. Аюпов, Р.Х. Лечение остеомиелита у детей [Текст] / Р.Х. Аюпов //Детская хирургия. — 2000. — №6. — С. 15–18.
16. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний [Текст] / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М. : Медицина, 1997. — 235 с.
17. Баранов, Д. А. Патоморфоз возбудителей гнойно-септических заболеваний у детей и оптимизация лечения больных : дис. ... канд. мед наук : 14.01.19 / Баранов Дмитрий Александрович. — Москва, 2012. — 156 с.
18. Барская, М. А. Комплексная программа диагностики и лечения гнойной хирургической инфекции у детей : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.00.35 / Барская Маргарита Александровна. — Уфа, 2000 — 29 с.
19. Барская, М.А. Гематогенный остеомиелит у детей Учебное пособие для системы послевузовской подготовки врачей (интернов, клинических ординаторов, хирургов, педиатров, детских хирургов) / М.А. Барская. — Самара: Самара, 2001. — 37 с.

20. Барская, М.А. Особенности диагностики и лечения тяжелого сепсиса с полиорганной недостаточностью, обусловленной острым гематогенным остеомиелитом / М.А. Барская, А.И. Кузьмин, А.Г. Мунин // Остеомиелит у детей: тез. докл. Рос. симп. по дет. хирургии с междунар. участием. — Ижевск, 2006 — С.20–21.
21. Бельских, Э.С. Современные представления о патогенезе и подходах к коррекции митохондриальной дисфункции [Текст] / Э.С. Бельских, В.И. Звягина, О.М. Урясьев // Наука молодых — Eruditio Juvenium. — 2016. — №1. — С. 104–112.
22. Беляев, М. К. К вопросу о выборе лечебной тактики при метафизарном остеомиелите у детей [Текст]/ М.К. Беляев, Ю.Д. Прокопенко, К.К. Федоров // Детская хирургия. — 2007. — № 4. — С. 27–28.
23. Беляев, М. К. Клиническая картина эпифизарного остеомиелита в детском возрасте [Текст]/ М.К. Беляев//Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2008 — Т.87. — №1. — С.88–90.
24. Беляков, В. А. Адаптационные возможности и здоровье детей раннего возраста [Текст] / В.А. Беляков, Т.С. Подлевских // Рос.педиатрич. журн. — 2005. — № 2. — С.8 — 10.
25. Берлинский, В.В. Лазерное излучение и антиоксиданты в интенсивной терапии острого гематогенного остеомиелита / В.В. Берлинский, О.П. Морозова, Д.В. Поляков // Проблемы медицины. — 2000. — № 3. — С. 8–11.
26. Берченко, Г. Н. Остеомиелит / Г. Н. Берченко // Патологическая анатомия: нац. руководство. — Москва: ГЭОТАР, 2013 — С. 881–882.
27. Биохимические маркеры поражения соединительной ткани у детей с дисплазией тазобедренного сустава [Текст] / Лунева С.Н [и др.] // Гений ортопедии — 2014. — №4. — С. 34–38.
28. Бондарь, Б. М. Дифференциальная диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей в ранние сроки заболевания / Б. М. Бондарь, В. В. Горячев // Вестник Винницкого Национального медицинского университета. — 2007 — № 11(1/2). — С. 292–293.

29. Бордиян, С.Г. Заболеваемость, течение и исходы гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / С.Г. Бордиян // Бюллетень СГМУ. — 2006. — № 1. — С. 35–37.
30. Бордиян, С.Г. Дифференциально-диагностические критерии острого гематогенного остеомиелита костей, формирующих тазобедренный сустав, и реактивного артрита тазобедренного сустава [Текст] / С.Г. Бордиян, И.В. Бабико ва // Остеомиелит у детей: Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии. — Ижевск, 2006. — С. 36–38.
31. Бургутов, М. Д. Диагностика и хирургическое лечение септикопиемической формы острого гематогенного остеомиелита у детей: дис. канд.мед. наук: 14.00.35 / Бургутов Мухаммад Джалилович. — Самарканд, 2011 — 150 с.
32. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония [Текст]: монография /С.М. Кушнир, Л.К. Антонова. — Тверь, 2007. — 215 с.
33. Венгеровский, И.С. Остеомиелит у детей / И.С. Венгеровский. — М. : Медицина, 1964. — 271 с.
34. Возбудители хирургической инфекции у детей: структура и эволюция [Текст]/ Ю.К. Абаев [и др.] // Детская хирургия. — 2007. — №4. — С. 29–33.
35. Возможности лазерной терапии при гематогенном остеомиелите у детей/ Трунова О.В., Герасименко М.Ю., Машков А.Е., Слесарев В.В.// Физиотерапия, бальнеология и реабилитация — 2012. — №6. — С.22–26.
36. Возможности ультразвукового исследования в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей / Завадовская В. Д., Полковникова С. А., Перова Т. Б. [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2006. — № 4. — С. 67–76.
37. Возможности ультразвукового исследования в диагностике острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у детей / Завадовская В.Д., Полковникова С.А., Масликов В.М. [и др.]// Медицинская визуализация. — 2013. — № 5. — С. 121–129.
38. Возможности цитологического метода исследования в контроле и прогнозировании регенерации костной ткани при комплексном лечении остеомие-

- лита у детей / Н.М. Захарова, А.А Цыбин, А. Е. Машков [и др.] //Детская хирургия. — 2015. — №3. — С.36–40.
39. Волков А.В. Гистоморфометрия костной ткани в регенеративной медицине / А.В. Волков, Г.Б. Большакова // Клиническая и экспериментальная морфология. — 2013. — № 3. — С. 65–72.
40. Воронецкий, А.Н. Ультрасонография в диагностическом алгоритме при остром гематогенном остеомиелите у детей [Текст] / А.Н. Воронецкий // Проблемы хирургии в совр. условиях: мат. XIII съезда хирургом Респ. Беларусь. — Гомель: ГОГМУ, 2006. — Т. I. — С. 87–88.
41. Воронюк, Н.Ф. Боков, В.С. Бутов, И.В. Куренков// Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». — Воронеж, 2004. — С. 72.
42. Галкин, В. Н. Гематогенный остеомиелит у детей: учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / В. Н. Галкин. — Киров, 2004. — 37 с.
43. Гаркавенко, Ю.Е. Хирургическая коррекция последствий острого гематогенного остеомиелита нижних конечностей у детей [Текст] /Ю.Е. Гаркавенко, А.П. Поздеев // Тезисы докладов Российского симпозиума «Остеомиелит у детей». — Ижевск, 2006. — С. 57–59
44. Гаркавенко, Ю.Е. Ортопедические последствия гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей (клиника, диагностика, лечение): дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.15 / Гаркавенко Юрий Евгеньевич. — СПб. — 337 с.
45. Гаркавенко, Ю. Е. Морфологическая оценка последствий гематогенного остеомиелита у детей / Ю. Е. Гаркавенко, И. Н. Красногорский // Травматология и ортопедия России. — 2012 — № 3 (65). — С. 27–34.
46. Гаркавенко, Ю.Е. Ортопедическая помощь детям с последствиями гематогенного остеомиелита длинных костей в институте им. Г. И. Турнера [Текст] /Ю.Е. Гаркавенко, А.П. Поздеев // Ортопедия, травматология и вос-

- становительная хирургия детского возраста. — 2013. — Т. 1, № 1. — С. 16–20.
47. Гаркавенко, Ю.Е. Реабилитация детей с поражением метаэпифиза плечевой кости с использованием методик чрескостного дистракционного остеосинтеза [Текст] /Ю.Е. Гаркавенко, А.А. Ламердонов, Б.Х. Долгиев//Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. — 2015Т 3, №3. — С.5–9.
48. Гаркавенко, Ю.Е. Комплексное лечение детей с последствиями гематогенного остеомиелита: на стыке проблем [Текст] / Ю.Е. Гаркавенко, М.Г. Семенов, Д.О. Трощиева // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. — 2016. — Т. 4, № 2. — С. 29–36.
49. Гематогенный остеомиелит у детей: учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / В.Н. Галкин, М.П. Разин, В.А. Скобелев, Н.И.Саламайкин. — Киров, 2004. — 37 с.
50. Гематогенный остеомиелит у новорожденных /А.А. Цыбин, А.Е. Машков А. В..Вайс, П.Ю. Дегтярев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2019 — №1. — С. 40–47.
51. Гильмутдинов, М. Р. Оптимизация профилактики ортопедических последствий при остром гематогенном метаэпифизарном остеомиелите нижних конечностей у детей : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.15 / Гильмутдинов Марат Рашатович. — Уфа, 2010. — 132 с.
52. Гильмутдинов, М.Р. Ортопедические последствия острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита нижних конечностей [Текст] / М.Р. Гильмутдинов, А.П. Скворцов, И.Ф. Ахтямов // Вестник травматологии и ортопедии Урала. — 2010. — Т. 2, № 2. — С. 60–62.
53. Гильмутдинов, М. Р. Профилактика поражения костно-суставного аппарата нижних конечностей у детей при остром гематогенном метаэпифизарном остеомиелите [Текст] / М. Р. Гильмутдинов, И. Ф. Ахтямов, А. П. Скворцов //Казанский медицинский журнал. — 2011. — Т. 92, № 2 — . С. 214–219.

54. Гисак С.Н. Современная заболеваемость, возможности ранней биохимической диагностики и этиопатогенетического лечения острого гематогенного остеомиелита у детей / С.Н. Гисак // Актуальные вопросы хирургии детского возраста: юбил. сб. науч. тр. — Воронеж, 2001. — С. 90–92.
55. Гнойно-воспалительные заболевания у детей: учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. Б.Н. Давыдова, Г.Н. Румянцевой. Тверь: РИЦ ТГМА, 2006. — 270 с.
56. Григоровский, В. В. Аспекты патоморфологии и номенклатуры современной классификации неспецифических остеомиелитов // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2013 — № 3 (592). — С. 77–87.
57. Гришаев, В.В. Характер микрофлоры у больных с эпифизарным остеомиелитом [Текст]/ В.В. Гришаев // Вестник РГМУ. — 2005. — №3(42). — С. 108.
58. Гумеров, А. А. Магнитнорезонансная томография и артроскопия в диагностике и лечении гнойного артрита у детей / А. А. Гумеров, А. А. Абзалилов// Остеомиелит у детей: тез. докл. Рос.симп. по детской хирургии с междунар. участием. — Ижевск, 2006 — Ч. 2 — С.30–31.
59. Державин, В.М. Эпифизарный остеомиелит у детей / В.М. Державин. — М.: Медицина, 1965. — 175 с.
60. Детская хирургия: учебник / М. П. Разин, С. В. Минаев, И. А. Турабов, [и др.]. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018 — 688 с.: ил.
61. Диагностическая ценность некоторых клинико-биохимических показателей при остром гематогенном остеомиелите у новорожденных и детей до 3 месяцев / Е. Гудумак, А. Малай, В. Бабуч [и др.] // Остеомиелит у детей: тез. докл. Рос.симп. по детской хирургии с междунар. участием. — Ижевск, 2006 — Ч.1 — С. 78–80.
62. Диагностическое доплеровское картирование острого гематогенного остеомиелита у детей/ Полковникова С.А., Завадовская В.Д., Перова Т.Б., Куражов А.П.//Медицинская визуализация — 2016 — №2. С.67 — 73.

63. Диагностика фаз острого гематогенного остеомиелита с помощью ультразвукового сканирования/ Полковникова С.А., Завадовская В.Д., Шалыгин В.А., Масликов В.М [и др.]// Детская хирургия. — 2011. — №3. С.19 — 22.
64. Динамика особенностей этиологии, клинического течения и структуры гнойно-воспалительных заболеваний у детей / З.К. Каримова, Х.З. Тургунова, М.А. Мирзаева, А.Й. Исломов, Н.С. Гафурова // Апробация. — 2015. — № 2. — С. 78–80.
65. Диспансеризация, лечение и реабилитация детей раннего и дошкольного возраста: рук. для врачей детс. поликлиник / под ред. В.А. Доскина, З.С. Макаровой. — М. : Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2008. — 492 с.
66. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение [Текст] / Г.И. Нечаева [и др.] // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 22–28.
67. Долецкий, С.Я. Актуальные вопросы гнойной хирургической инфекции в детском возрасте [Текст] / С.Я. Долецкий, В.С. Кононов // Хирургия. — 1972. — № 2. — С. 102–107.
68. Долецкий, С.Я. Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных [Текст]/ С.Я. Долецкий, А.И. Ленюшкин. — М. : Медицина, 1965. — 315с.
69. Домарев, А.О. Диагностика и комплексное лечение метаэпифизарного остеомиелита у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.35 / Домарев Андрей Олегович. — М., 2008. — 110 с.
70. Дьячкова, Г.В. Компьютерно-томографическая семиотика костной деструкции при хроническом остеомиелите, развившемся после гематогенного [Текст] / Г.В. Дьячкова, Ю.Л. Митина // Медицинская визуализация. — 2008. — № 5. — С. 104–110.
71. Еланский, Н.Н. К вопросу о патогенезе и лечении больных острым гематогенным остеомиелитом [Текст]/ Н.Н. Еланский // Военно-медицинский журнал. — 1954. — №2. — С.9–11.
72. Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфранд, С.А.Шляпников. — М. : Литтерра, 2006 — 864 с.

73. Еськин, Н.А. Ультрасонографическая оценка состояния тазобедренных суставов у новорожденных [Текст] / Н. А. Еськин, Л. К. Михайлова // Вестник травматологии и ортопедии: Ежеквартальный научно-практический журнал. — 2003. — №4. — С. 23–28.
74. Железнов, А. С. К вопросу о хирургической тактике при остром гематогенном остеомиелите у детей раннего возраста / А. С. Железнов, Ю. П. Бирюков, Г. Б. Батанов // Остеомиелит у детей: тез. докл. Рос.с имп. по детской хирургии с междунар. участием. — Ижевск, 2006 — Ч. 1 — С. 100–101.
75. Железнов, А. С. Диагностика и лечение острого гематогенного остеомиелита у новорожденных : дис. канд. мед наук : 14.00.35 / Железнов Андрей Сергеевич. — Уфа, 2009. — 134 с.
76. Особенности микробного пейзажа у новорожденных с острым гематогенным остеомиелитом. /Железнов А. С, Паршиков В. В., Бирюков Ю. П., Батанов Г. Б. // Нижегородский медицинский журнал. — Н. Новгород, 2008. — № 3. — С. 14– 16.
77. Завадовская, В.Д. Возможности ультразвукового исследования в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / В.Д. Завадовская, С.А. Полковникова, Т.Б. Перова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2006. — № 4. — С. 67 — 75.
78. Иванов, Ю.Н. Прогнозирование и профилактика осложненного течения хирургической патологии коленного сустава у детей [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Н. Иванов. — Тверь, 2015. 19 с.
79. Ирьянов, Ю. М. Репаративное костеобразование и ангиогенез в условиях воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Ю. М. Ирьянов, Н. А. Кирьянов // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2015. — Т. 70, № 3. — С. 334–340.
80. Ислентьев, А. В. Отдаленные результаты лечения эпифизарного остеомиелита / А. В. Ислентьев, В. Р. Ибрагимов // Материалы Российского симпозиума по детской хирургии (Ижевск, 2006г.). — Ижевск, 2006. — С. 111–112.

81. Использование спиральной компьютерной томографии в диагностике остеомиелита [Текст] / С.А. Маркосян [и др.] // Остеомиелит у детей: Тезисы докладов Рос. Симпозиума по детской хирургии с международным участием. Ч.1. — Ижевск. — 2006. — С. 148–150.
82. Использование maldi-tof-технологии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике [Текст] / И.В. Чеботарь [и др.] // Современные технологии в медицине. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 68–74.
83. Исходы лечения острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста / П. Н. Гребнев, А. П. Скворцов, М. Р. Гильмутдинов [и др.] // Практическая медицина. — 2009. — № 8(40). — С. 29–30.
84. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани [Текст] / Т.И.Кадурина, В.Н. Горбунова-СПб.: Элби, 2009. — 714 с.
85. Кильдиярова, Р.Р. Физикальное обследование ребенка / Р.Р. Кильдиярова, Ю.Ф. Лобанов, Т.И. Легонькова. — 2-е изд., доп. и перераб. Москва: ГЭО-ТАРМедиа, 2018. — 264 с.
86. Климов, Ю.В. Эхографические признаки острого гематогенного остеомиелита трубчатых костей у детей [Текст] / Ю.В. Климов, З.Ш. Юмагулов // Остеомиелит у детей: Тезисы докладов Рос. симпозиума по детской хирургии с международным участием. Ч.1. Ижевск. — 2006. — С. 116–119.
87. Клинические аспекты синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки [Текст] / Ю.П. Губов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 1–1. — С. 13–15.
88. Клинико-функциональные особенности травматического поражения мягких тканей шейного отдела позвоночника у новорождённых [Текст] / А.В. Копцева [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2012. — № 6. — С. 17–21.

89. Клинические проявления, диагностика и лечение острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / В.Н. Грона [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 4. — С. 95–100.
90. Кобринский, Б.А. Континуум переходных состояний здоровья развивающегося организма [Текст] / Б.А. Кобринский // Современные проблемы педиатрии: материалы VIII съезда педиатров России, 24 — 26 февр. — 2008. — М., — С. 85.
91. Ковалинин, В.В. Лучевая диагностика остеомиелита [Текст] / В.В.Ковалинин, К.Ю.Клещевникова, Б.А.Джанчатова // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2014. — Т. 4. — № 3. — С. 66–76.
92. Ковальчук, В. И. Патогенетическое обоснование комплексного лечения острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.35 / Ковальчук Виктор Иванович. — Гродно, 2000. — 217 с.
93. Коптева, Е. В. Комплексная оценка течения воспалительного процесса при гематогенном остеомиелите у детей : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.35 / Коптева Елена Валентиновна. — М., 2006. — 153 с.
94. Котляров, А. Н. Остеогенный сепсис как проявление системной воспалительной реакции [Текст] / А. Н. Котляров // Остеомиелиты у детей : Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием». Часть 2. — Ижевск. 2006. — С. 30–31.
95. Красовская, Т.В. Комплексная ультразвуковая и рентгенологическая диагностика воспалительных заболеваний костей и суставов у детей первого года жизни [Текст] / Т.В. Красовская, М.В. Сафонова // Медицинская визуализация. — 2000. — № 3. — С. 41–46.
96. Крестьяшин, И.В. Применение санационной артроскопии в лечении гнойно-воспалительных заболеваний крупных суставов у детей первых месяцев жизни [Текст]/ И.В. Крестьяшин, В.В. Деменко // Вестник РГМУ. — 2005. — №3(42). — С 111–112.
97. Крестьяшин, В.М. Целесообразность использования артроскопии в диагностике и лечении острого гематогенного остеомиелита у детей первых меся-

- цев жизни [Текст] / В.М. Крестьяшин, Н.В. Голоденко, А.О.Домарев // Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов — «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей». — Воронеж, 2004. — С. 81–82.
98. Крестьяшин, В.М. Новые возможности методов диагностики последствий метаэпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста [Текст] / В.М. Крестьяшин, Н.П. Шастин, А.О. Домарев // Материалы X конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 2006. С. 294–295.
99. Крочек И.В. Лазерная остеоперфорация в лечении острого гематогенного остеомиелита. 10-Летний опыт / И.В. Крочек, С.В. Сергийко, В.А. Привалов // Педиатр. — 2013. — Т. 4, № 4. — С. 8–17.
100. Крукович, Е.В. Рисковые периоды формирования здоровья детей и подростков [Текст] / Е.В. Крукович, Л.А. Жданова, В.Н. Лучанинова // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 2. — С. 105–106.
101. Кутин, А. А. Хирургия остеомиелита: Практическое руководство. Оперативное вмешательство. Дополнительные методы терапии / А. А. Кутин. — Ленанд, 2018. — 304 с.
102. К вопросу об этиологии и патогенезе гематогенного остеомиелита у детей / А. А. Цыбин, А. Е. Машков, Н. М. Захарова [и др.] // Детская хирургия. — 2010. — № 3. — С. 16–20.
103. Лабузов, Д.С. Методы диагностики острого эпифизарного остеомиелита у детей [Текст] / Д.С. Лабузов, А.Б. Салопенкова, Я.Н. Прощенко // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. — 2017. — Т. 5. — Вып. 2. — С. 59–64. doi: 10.17816/PTORS5259–64.
104. Лазерная терапия в медицинской реабилитации детей с хроническим остеомиелитом [Текст] / О.В. Трунова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2015. — № 5. — С. 50–53.
105. Лечение острого гематогенного остеомиелита в детском возрасте / С. В. Минаев, В. В. Лескин, Р. А. Моторина, О. С. Чуб // Детская хирургия. — 2010. — № 2. — С. 6–9.

106. Лечение острого гематогенного остеомиелита в детском возрасте / С. В. Минаев, Н. В. Филиппева, А. В. Исаева [и др.] // Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского Федерального округа. — Ставрополь, 2017. — С. 69–72.
107. Лечение острого гематогенного эпифизарного остеомиелита у новорожденных / О. Т. Оллабергенов, Н. Э. Эргашев, Р. И. Хамидов [и др.] // Актуальные проблемы хирургии, анестезиологии, реаниматологии: материалы науч.практ. конф. — Ташкент, 2004. — С. 74.
108. Лучевая диагностика в педиатрии: национальное руководство / Под ред. А.Ю. Васильева, С.К. Тернового. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 368 с.
109. Магнитно-резонансная томографическая диагностика остеомиелита [Текст] / Под ред. Г.Г. Кармазановского. — М. : Издательский дом Видар-М, 2011. — 72 с.
110. Мальцева, Л.А. Патогенез тяжелого сепсиса и септического шока: анализ со временных концепций [Текст] / Л.А. Мальцева, Д.В. Базиленко // Медицина неотложных состояний. — 2015.— №7(70). — С. 35–40.
111. Марочко, Н.В. Ультразвуковая семиотика острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / Н.В. Марочко, М.И. Пыков, Н.Г. Жила // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2006. — № 4. — С. 55–66.
112. Машков, А.Е. Особенности комплексного лечения острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / А.Е. Машков, В.В. Слесарев // Universum: медицина и фармакология. — 2015. — № 4. — С. 1. <http://7universum.com/en/med/archive/item/2068>
113. Место рентгенологического и ультразвукового исследований в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста [Текст] / И.И. Мельцин [и др.] // Альманах молодой науки. — 2014. — № 3. — С. 34–39.
114. Методические особенности диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей как практико-ориентированные/ Ю. А. Алексеева, В. В. Мурга [и др.] // Известия Балтийской государственной академии рыбопромыслового флота. Сер. Психолого-педагогические науки. —2014, — №2

- компоненты образовательного процесса будущих врачей / Г. Н. Румянцева, (28). — С. 105–109.
115. Минаев, С. В. Применение лучевых методов в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей / С. В. Минаев, Н. В. Филиппева, В. В. Лескин, [и др.] // Доктор.Ру. — 2018. — № 5 (149). — С. 32–36.
116. Морфологическая диагностика проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани в детской хирургической практике [Текст] / С.С. Минаев [и др.] // Мед.вестн. Северного Кавказа. — 2016. — Т. 11, № 2, вып. 2. — С. 334–338.
117. Моторина, Р. А. Ранняя диагностика и прогнозирование течения острого гематогенного остеомиелита в детском возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Моторина Раиса Александровна. — Ростов-на-Дону, 2010. — 17с.
118. Мурга, В.В. Особенности оперативного вмешательства у пациентов с дисплазией соединительной ткани [Текст] / В.В. Мурга // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. — 2017. — Т. 19, № 7. — С. 54–56.
119. Мурга, В.В. Обоснование выбора методов диагностики хирургического лечения врожденных и приобретенных заболеваний костно-мышечной системы у детей на фоне дисплазии соединительной ткани. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.17, 14.01.19 / Мурга Владимир Вячеславович — Тверь, 2018. — 258 с.
120. Мусанова, Д. К. Эпифизарный остеомиелит у новорожденных / Д. К. Мусанова, Д. С. Кочкунов // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы 9 Рос. конгр., 23–25 окт. — Москва, 2010. — С. 394–395.
121. Наливкин А.Е. Некоторые вопросы диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей / А.Е. Наливкин, А. Е. Машков, Н. П. Степыкин // Альманах клинической медицины. — 2006. — №11. — С. 102–107.
122. Налобина, А.Н. Методика оценки адаптационных процессов у детей первого года жизни [Текст] / А.Н. Налобина // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. — 2013. — № 3 (97). — С. 144–150.

123. Нарастающая резистентность к антибиотикам и антисептикам современной гноеродной флоры, возбудителей гнойно-септических заболеваний у детей жителей Центрального Черноземья. / Шестаков А.А., Баранов Д.А., Раковский С.М. и др. // В сб. «Современные медицинские технологии в хирургии» Материалы V научно-практической конференции молодых хирургов Липецкой области. Липецк 2008. С. 10–12.
124. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей алгоритмы диагностики. тактика ведения проект российских рекомендаций разработан комитетом экспертов педиатрической группы «дисплазия соединительной ткани» при российском научном обществе терапевтов [Текст] / Т.И. Кадурина [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2015. — Т. 10, № 1 (37). — С. 5–35.
125. Некоторые аспекты патогенеза гематогенного остеомиелита у детей / А. А. Цыбин, А. Е. Машков, Н. М. Захарова [и др.] // Биофизика. — 2010. — Т. 55, № 3. — С. 526–531.
126. Новокрещенов, Л.Б. Выбор способа иммобилизации для профилактики патологического вывиха бедра при метаэпифизарном остеомиелите у малышей / Л.Б. Новокрещенов, Е.А. Неизвестных // Новые технологии в педиатрии: материалы конгресса педиатров России. — М., 1995. — 165 с.
127. Неотложная хирургия детского возраста: учеб. пособие / М. П. Разин, С. В. Минаев, В. А. Скобелев [и др.]. — Москва, 2015. — 328 с.
128. Нормативы при диагностике дефицита магния в различных биосубстратах [Текст] / О.А. Громова [и др.] // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. — 2014. — №2 (12). — С. 34–43.
129. Оптимальные критерии ранней диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / В.А. Тараканов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — № 7. — С. 118–120.
130. Оптимизация методов диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у новорожденных [Текст] / А.Н. Котляров [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. — 2013. — Т. 13, № 1. — С. 137–142.

131. Оптимизация ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей и эффективного лечения больных / С. Н. Гисак, Е. А.Склярова, А. А. Шестаков [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2016. — Т. 19, № 4. — С. 167 — 174.
132. Опыт использования артроскопии в комплексном лечении новорожденных с метаэпифизарным остеомиелитом [Текст] / В.М. Крестьяшин [и др.] // Материалы Всерос. симпозиума детских хирургов «Хирургия новорожденных: достижения и перспективы». Вестник РГМУ, спец. выпуск. — 2010. — №3. — С. 26– 30.
133. Опыт лечения детей с острым гематогенным остеомиелитом, осложненным деструктивной пневмонией / А. А. Лосев, Л. В. Проколова, Л. П.Матвийчук [и др.] // Вестник Винницкого Национального медицинского университета. — 2007. — № 11 (1/2). — С. 142–144.
134. Опыт лечения острого гематогенного остеомиелита у детей / А. А.Ахунзянов, А. П. Скворцов, М. Р. Гильмутдинов [и др.] // Практическая медицина. — 2010. — №1 (40). — С. 104–105
135. Особенности применения методов лучевой диагностики в педиатрической практике [Текст] / Г.Е. Труфанов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, № 6. — С. 48–54.
136. Особенности течения острого гематогенного остеомиелита у детей младшего возраста [Текст] / О.Л. Морозова [и др.] // Саратовский научно– медицинский журнал. — 2007. — Т. 3, № 2. — С. 29–35.
137. Особенности ультразвуковой картины при местной и септикопиемической формах острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / А.Д. Завадовская [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. — 2013. — Т.7, № 3. — С. 9–16.
138. Остеомиелит у детей: монография / А. А. Цыбин, В. С. Бояринцев, А.Е. Машков [и др.]. — Тула: Аквариус, 2016. — 384 с.

139. Острый гематогенный остеомиелит у детей (обзор литературы) [Текст] / М.Р. Гильмутдинов [и др.] // Современное искусство медицины. — 2013. — № 1(9). — С. 73–80.
140. Острый гематогенный остеомиелит у детей [Текст] / М.А. Барская [и др.] //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 12–7. — С. 1217–1219.
141. Острый гематогенный остеомиелит у детей / Н. В. Филиппьева, В. И. Кошель, И. Н. Анисимов [и др.] // Материалы Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в детской хирургии, эндоскопии, анестезиологии и реаниматологии» Ставрополь. 2016. С. 95 — 97.
142. Острый метаэпифизарный остеомиелит у детей раннего возраста, особенности течения и диагностики /Румянцева Г.Н [и др.] [Электронный ресурс]: научная статья // Современные проблемы науки и образования — 2017 — № 4. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/127-21376> (27.07.2017).
143. Оценка параметров адекватности воспалительного ответа у детей с тяжелыми формами гнойной хирургической инфекции [Текст] / А.Е. Машков [и др.] // Детская хирургия. — 2014. — Т. 18, № 3. — С. 36–38.
144. Особенности фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы [Текст] / Е.В. Шниткова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. —2016.—№11(53)—С.173–175. DOI: 10.18454/IRJ.2016.53.195
145. Отдаленные результаты лечения острого гематогенного остеомиелита у новорожденных / Г. С. Ханес, И. С. Максакова, А. А. Новиков [и др.] //Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы 9 Рос. конгр., 23–25 окт. 2010. — Москва, 2010. — С. 428
146. Паршиков, В.В. Эпидемиологическая характеристика и патогенные факторы развития острого гематогенного остеомиелита у новорожденных [Текст]

- / В.В. Паршиков, А.С. Железнов // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2008. — Т. 3, № 1. — С. 221–222.
147. Показания к применению РКТ в детской хирургической практике. / Карташова И.А., Петров А.Г., Шестаков А.А. [и др.]// В сб. Материалы международной научной конференции «65 конференция одаренных студентов и молодых ученых». Самарканд, 25 мая 2011 года С.26–27.
148. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Часть 2 [Текст] / Т.И. Кадурина [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2016. — Т. 11, № 2–2. — С. 239–263.
149. Полувековой путь развития профилактики инфекционных осложнений в послеоперационных ранах [Текст] / В.В. Паршиков [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2017. — Т. 12, № 1 (67) — С. 82–93.
150. Притыко, Д.А. Лазерная терапия в детской хирургии [Текст] / Д.А. Притыко, И.В. Бурков // Детская хирургия. — 2014. — № 2. — С. 39–42.
151. Программа интенсивной терапии тяжелых форм острого гематогенного остеомиелита у детей / А. М. Шамсиев, Д. О. Атакулов, Ж. А. Шамсиев [и др.] // Новые технологии в детской хирургии: сб. науч. тр., посвящ. 100-летию медицинского образования в Пермском крае, 95-летию со дня рождения проф. А. А. Лишке. — Пермь, 2014. — С. 289–293.
152. Прокальцитонин сыворотки крови больных детей с гнойной хирургической инфекцией в диагностике ее генерализации и прогнозировании течения сепсис. / Гисак С.Н., Вечеркин В.А., Шестаков А.А [и др]. // ж. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. Москва 2011, т.3 №4, стр31–35.
153. Ранняя диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей с целью оптимизации его лечения [Текст] / С.Н. Гисак [и др.] // Детская хирургия. — 2014. Т. 18, № 5. — С. 28–32.
154. Ранняя диагностика острого гематогенного остеомиелита у новорожденных и детей до 3 месяцев / Е. Гудумак [и др.]//, материалы Российского симпозиума по детской хирургии Ижевск, 2006г. — С.77–78.

155. Ранняя дифференциальная диагностика хирургического сепсиса у детей применением биохимического теста прокальцитонина сыворотки крови. / Гисак С.Н., Тулинов А.И., Шестаков А.А. [и др.]// «Актуальные вопросы детской хирургии». Сборник научных трудов V Научно-практической конференции по детской хирургии республики Беларусь с международным участием Минск, 2010, стр.111–115.
156. Ранняя рентгенокомпьютерная диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / Гисак С.Н., Шестаков А.А., Карташова И.А. // В сб. Актуальные вопросы инфекционных заболеваний, детской хирургии и педиатрии. Воронеж, 2012. С.180–187.
157. Распространенность госпитальной инфекции у детей с хирургической патологией. / Гисак С.Н., Шестаков А.А., Гаврилова М.В. [и др.]. // В сб. Материалы публикаций VIII ежегодной Московской конференции «Гнойно-септические заболевания у детей» с участием регионов России и стран СНГ 7–8 июня — 2012. —, С. 84–88.
158. Результаты мониторинга гноеродной флоры больных детей в многопрофильном детском хирургическом стационаре и ее современные особенности. /Гисак С.Н., Головачева Т.В., Шестаков А.А [и др.]// «Вестник экспериментальной и клинической хирургии» Москва — 2010 — .С. 28–30.
159. Румянцева, Г. Н. Ошибки в выборе лечебно-диагностических подходов при остром гематогенном остеомиелите / Г. Н. Румянцева, С. П.Сергеечев, Т. Д. Эшонова // Материалы научно-практической конференции врачей России с международным участием, посвященной 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета. — Тверь 2015 — Вып. 8. — С. 129.
160. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита/ Новомлинский В.В., Малкина Н.А., Андреев А.А., Глухов А.А., Микулич Е.В. // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25326>

161. Современные особенности этиопатогенеза острого гематогенного остеомиелита у детей и оптимизация лечения больных/ Гисак С.Н., Шестаков А.А., Баранов Д.А [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2012. — Т. 19. — № 2. — С. 106–108.
162. Современные подходы к выбору антибактериальной терапии при лечении острого гематогенного остеомиелита у детей / С. В. Минаев, Н. В. Филиппева, В. В. Лескин [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2018. — № 1 (71). — С. 15–18.
163. Способ оценки физического развития у детей и подростков: пат.2271146Рос. Федерация: МПК51 А61В5/107 / Н.А. Белякова, А.Н. Маслов; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава. — № 2005112348/14; заявл. 25.04.2005; опубл. 10.03.2006, Бюл. № 7. — 4 с.
164. Стрелков, Н. С. Гематогенный остеомиелит у детей / Н. С. Стрелков, М. П. Разин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 160 с.
165. Стрелков, Н. С. Клинико-морфологическая характеристика острого гематогенного остеомиелита у детей / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Актуальные вопросы детской патологической анатомии: материалы межрегион. науч.-практ. конф. 31 окт. 2013 г. — Ижевск, 2013. — С. 57–58.
166. Стрелков, Н. С. Патоморфология костной ткани в ранние сроки острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев// Прижизненная морфологическая диагностика наиболее частых и социальнозначимых заболеваний человека (современные направления, пути совершенствования и инновационные технологии): материалы III Респ. съезда патологоанатомов с междунар. участием. — Витебск: ВГМУ, 2016. — С. 185–187.
167. Сцинтиграфическая диагностика остеомиелита / В.Д. Завадовская [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2004. — № 1. — С. 63–70.

168. Утешева, А.Б. Рентгенодиагностика гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / А.Б. Утешева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2015. — Т. 5, № 5. — С. 331.
169. Ханес, Г. С. Алгоритм диагностики и лечения костно-суставного сепсиса у новорожденных / Г. С. Ханес, И. С. Максакова // Гнойно-септические заболевания у детей: Шестая ежегод. Моск. конф.: сб. материалов. — Москва, 2010. — С. 161–162.
170. Хирургическое лечение септикопиемической формы острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / А.М. Шамсиев [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2010. — Т. 169, № 6. — С. 51–53.
171. Цветовое доплеровское картирование в диагностике острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у детей [Текст] / В.Д. Завадовская [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2016. — № 5. — С. 60–68.
172. Цыбин, А. А. Обоснование нового хирургического способа лечения остеомиелита у детей // Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. — Тула, 2017. — С. 38–50.
173. Цыбин, А.А. Остеомиелит у детей: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение [Текст]: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.19 / Цыбин Анатолий Александрович; [Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова]. — Москва, 2013 — 49 с.
174. Шамсиев, А.М. Хирургическое лечение детей с острым гематогенным остеомиелитом костей, образующих тазобедренный сустав [Текст] / А.М. Шамсиев, Ш.А. Юсупов, З.М. Махмудов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2014. — Т. 4, № 3. — С. 86–89.
175. Шестаков, А. А. Современные возможности ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей и эффективного лечения больных: авто-

- реф. ... канд. мед. наук: 14.00.35 / Шестаков Александр Александрович. — М., 2013. — 24 с.
176. Шкляев, П.О. Оптимизация ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.О. Шкляев. — Уфа, 2019. 21 с.
177. Щелоченкова, Т.Д. Комплексная диагностика и лечение гематогенного остеомиелита у детей [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.Д. Щелоченкова. — Тверь, 2017. 24 с.
178. Юрковский, А.М. Ранняя диагностика остеомиелита у детей: пределы диагностических возможностей [Текст] / А.М. Юрковский, А.Н. Воронежский // Новости хирургии. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 194–199.
179. Acute bacterial osteoarticular infections: Eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy [Text] / J.C. Arnold [et al.] // Paediatrics. — 2012. — Vol. 130. — P. 821–828.
180. Acute hematogenous osteomyelitis of children: assessment of skeletal scintigraphy-based diagnosis in the era of MRI [Text] / L.P. Connolly [et al.] // J. Nucl. Med. — 2002. — №43(10). — P. 1310–1316.
181. Acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in children: clinical characteristics and outcomes study / P. Sukswai, D. Kovitvanitcha, V [Thumkunanon, et al.] T. Chotpitayasunondh, V. Sangtawesin, Y. Jeerathanyasakun // J. Med. Assoc. Thai. — 2011. — Vol. 94, № 3. — P. 209–216.
182. Acute osteomyelitis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment [Text] / M. Bueno Barriocanal [et al.] // An. Pediatr. (Barc). — 2013. — №78(6), — P. 367–373.
183. Acute multifocal haematogenous osteomyelitis in children [Text] / T. Sreenivas [et al.] // J. Child Orthop. — 2011. — №5. — P. 231–235.
184. Acute pediatric septic arthritis: a systematic review of literature and current controversies / Y. S. Tanwar, A. Jaiswal, S. Singh [et al.] // Pol. Orthop. Traumatol. — 2014. — Vol. 79. — P. 23–29.

185. Agarwal, A. Bone and Joint Infections in Children: Septic Arthritis [Text] / A. Agarwal, A.N. Agarwal // *Indian J. Pediatr.* — 2016. — №83(8). — P. 825–833.
186. Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: proposals of the French Pediatric Infectious Disease Group [Text] / M. Lorrot [et al.] // *Arch. Pediatr.* — 2017. — №24. — P.36–41.
187. Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: recent changes / M. Lorrot, C. Doit, B. Ilharreborde [et al.] // *Arch. Pediatr.* — 2011. — Vol. 18, №9. — P.1016–1018.
188. Arnold, J. C. Osteoarticular Infections in Children / J. C. Arnold, J. S. Bradley // *Infect Dis Clin North Am.* — 2015. — Vol. 29, №3. — P. 557–74.
189. Arnold, S. R. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *J Pediatr Orthop.* — 2006. — Vol. 26, № 6. — P.701–702.
190. Bone and Joint Infections [Text] / Saavedra-Lozano J [et al.] // *The Pediatric infectious disease journal.* — 2017. — Vol. 36, №8. — P. 788–799.
191. Brischetto, A. A. Retrospective Case-Series of Children with Bone and Joint Infection from Northern Australia / A. Brischetto, G. Leung, C.S. Marshall // *Medicine (Baltimore).* — 2016. — Vol. 95, №8. — P. 2885.
192. Britton, P.N. Paediatric community-associated *Staphylococcus aureus*: a retrospective cohort study [Text] / P.N. Britton, D.N. Andresen // *J. Paediatr. ChildHealth.* — 2013. — №49. — P. 754–759.
193. Castellazzi, L. Update on the management of pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis [Text] / L. Castellazzi, M. Mantero, S. Esposito // *International journal of molecular sciences.* — 2016. — Vol. 17, №. 6. — P. 855–864.219.
194. Chung, T. Magnetic resonance imaging in acute osteomyelitis in children [Text] / T. Chung // *J. Pediatr. Infect. Dis.* — 2002. — №21(9). — P. 869–870.
195. Chiappini, E. A case of acute osteomyelitis: An update on diagnosis and treatment [Text] / E. Chiappini, G. Mastrangelo, S. Lazzeri // *International journal of environmental research and public health.* — 2016. — Vol. 13, №. 6. — P. 539.

196. Community-associated, methicillin-susceptible, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bone and joint infections in children: experience from India / A.R. Kini, V. Shetty, A. M. Kumar [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.B.* — 2013. — Vol. 22, №2. — P.158–166.
197. Concurrent septic arthritis and osteomyelitis in children [Text] / Montgomery C.O [et al.] // *J. Pediatr. Orthop* — 2013. — №33. — P. 464–467.
198. Current data on acute haematogenous osteomyelitis in children in SouthernIsrael: epidemiology, microbiology, clinics and therapeutic consequences / E. Cohen, K. Lifshitz, Y. Fruchtman [et al.] // *Int. Orthop.* — 2016. — Vol. 40, №9. — P. 1987–1991.
199. Dartnell, J., Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature [Text] / J. Dartnell, M. Ramachandran, M. Katchburian // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 2012. — №94. — P. 584–595.
200. De Boeck, H. Osteomyelitis and septic arthritis in children / H. De Boeck // *Acta Orthop.Belg.* — 2005. — Vol. 71, №5. — P. 505–515
201. Dietz, H.G. Osteomyelitis in children [Text] / H.G. Dietz, A. Bachmeyr, I. Joppich // *J. Oral Maxillofa Surg.* — 2003. — Vol. 32, № 5. — P. 459–468.
202. Distinguishing osteomyelitis from Ewing sarcoma on radiography and MRI[Text] / M.B. McCarville [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2015. — №20. — P.640– 650.
203. Dodwell, E.R. Osteomyelitis and septic arthritis in children: current concepts [Text] / *Curr. Opin.Pediatr.* — 2013. — №25. — P. 58–63.
204. Elgazzar, A.H. Diagnosis of Inflammatory Bone Diseases / A.H. Elgazzar//*Orthopedic Nuclear Medicine.* Springer, Cham. — 2017. — C. 37–100.
205. Empiric antibiotic therapy for acute osteoarticular infections with suspectedmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or *Kingella* / P. Saphyakhajon, A. Y. Joshi, W. C. Huskins [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2008. — Vol. 27, №8. — P. 765–767.
206. Epidemiology and management of acute, uncomplicated septic arthritis and osteomyelitis: Spanish multicenter study / C. Calvo [et al.] // *The Pediatric infectious disease journal.* — 2016. — Vol. 35, №. 12. — P. 1288–1293.

207. Epidemiology of acute hematogenous osteomyelitis in children: a prospective study over a 32 months period [Text] / S. Bouchoucha [et al.] // *Tunis Med.* — 2012. — №90(6). — P. 473–478.
208. Eulate, A.L. Infections of the musculoskeletal system [Text] / A.L. Eulate // *Radiologic Findings.* — 2012. — № 10. — P. 1–25.
209. Fine-needle bone biopsy to diagnose osteomyelitis / C. B. Howard, M. Einhorn, R. Dagan [et al.] // *J. Bone Joint. Surg. Br.* — 1994. — Vol.76, №2. — P. 311–314.
210. Follow-up of acute osteomyelitis in children: The possible role of PET/CT in selected cases [Text] / S.W. Warmann [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* — 2011. — №46. — P. 1550–1556.
211. Godley, D.R. Managing musculoskeletal infections in children in the era of increasing bacterial resistance [Text] / Godley D. R. // *Journal of the American Academy of Physician Assistants.* — 2015. — T. 28, №. 4. — P. 24–29.
212. Harik, N. C. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children / N. C. Harik, M. S. Smeltzer // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* — 2010. — Vol. 8, N 2. — P. 175–181.
213. Hatzenbuehler, J. Diagnosis and management of osteomyelitis / J. Hatzenbuehler, T. J. Pulling // *Am. Fam. Physician.* — 2011. — Vol. 84, №9. — P. 1027–1033.
214. Hematogenous Osteomyelitis in Infants and Children: Imaging of a Changing-Disease [Text] / D. Jaramillo [et al.] // *Radiology.* — 2017. — Vol. 283, №. 3. — P. 629–643.
215. Howard-Jones, A.R. Systematic review of duration and choice of systemic antibiotics therapy for acute haematogenous bacterial osteomyelitis in children [Text] / A.R. Howard-Jones, D. Isaacs // *J. Paediatr. Child Health.* — 2013. — №49. — P. 760–768.
216. Jaber, F.M. Short-term intravenous antimicrobial treatment of acute hematogenous bone and joint infection in children: a prospective randomized trial [Text] / F.M. Jaber, G.H. Shahcheraghi, M. Ahadzadeh // *J. Pediatr. Orthop.* — 2002. — №22. — P. 317–320.

217. Jincharadze, N. Some clinical characteristics of acute hematogenic osteomyelitis in sepsis and in early diagnosis in newborns using joint ultrasound investigation [Text] / N. Jincharadze, N. Dumbadze // *Diagnostic Ultrasound*. — 2000. — № 1. — P. 48–51.
218. Kariminasab, M. H. Surgical intervention for treatment of septic arthritis in infancy and childhood; a retrospective study / M. H. Kariminasab, M. Shayesteh Azar, M. Sajjadi Saravi // *Arch. Iran. Med.* — 2009. — Vol. 12, №4. — P. 409–411.
219. Karmazyn, B. Imaging approach to acute hematogenous osteomyelitis in children: An update [Text] / B. Karmazyn // *Semin Ultrasound CT MRI*. — 2010. — N 31. — P. 100–106.
220. Kattapuram, T.M. Magnetic resonance imaging of bone and soft tissue infections [Text] / T.M. Kattapuram // *Curr. Clin.Top. Infect. Dis.* — 2001. — № 21. — P.190–226.
221. Krogstad, P. Osteomyelitis: textbook of pediatric infectious diseases [Text] / P. Krogstad. — 6th Edition. — USA.: Saunders Elsevier, 2009. — 742 p.
222. Klenerman, L. A history of osteomyelitis from the Journal of Bone and Joint Surgery: 1948 to 2006 // *J. Bone. Joint. Surg. Br.* — 2007. — Vol. 89, №5. — P. 667–670.
223. Kocher Criteria Revisited in the Era of MRI: how often does the kocher criteria identify underlying osteomyelitis? / A. Nguyen, J. H. Kan, G. Bisset, [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.* — 2017. — Vol. 37, №2. — P. 114–119.
224. Laboratory monitoring in pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis [Text] / A.G. Khachatourians [et al.] // *Clin. Orthop.Relat.Res.* — 2003. — Vol. 409. — P. 186–194.
225. Lew, D.P. Osteomyelitis [Text] / D.P. Lew, F.A. Waldvogel // *Lancet*. — 2004. — №364. — P. 369–379.
226. Managing bone and joint infection in children [Text] / S. N. Faust [et al.] // *Arch. Dis. Child.* — 2012. — N 97. — P. 545–553. = [Managing bone..., 2012]

227. Meier, R. Arthritis and osteitis at the hand / R. Meier, T. Pillukat // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* — 2011. — Vol. 43, №3. — P. 131–139.
228. Merlini, L. Concomitant septic arthritis and osteomyelitis of the hip in young children; a new pathophysiological hypothesis suggested by MRI enhancement pattern / L. Merlini, M. Anooshiravani, D. Ceroni // *BMC Med. Imaging.* — 2015. — Vol. 19. — P. 15–17.
229. Metaphyseal osteomyelitis in children: how often does MRI documented joint effusion or epiphyseal extension of edema indicate coexisting septic arthritis? / E.K. Schallert, J. H. Kan, J. Monsalve [et al.] // *Pediatr. Radiol.* — 2015. — Vol. 45, №8. — P. 1174–1181.
230. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and septic arthritis in neonates: diagnosis and management / E. Korakaki, A. Aligizakis, A. Manoura [et al.] // *Jpn. J. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 60, №2–3. — P. 129–131.
231. Michelow, I.C. Sequential intravenous oral antibiotic therapy for osteomyelitis: How short is long enough? [Text] / I.C. Michelow, J.G. Mandell // *JAMA Pediatr.* — 2015. — Vol. 169. — P. 698–699.
232. Milicent, K. French nationwide survey about management of acute osteomyelitis in children / K. Milicent, C. Guitton, I. Kone-Pout // *Arch. Pediatr.* — 2009. — Vol. 16, №1. — P. 7–13.
233. Novel model for studying hematogenous infection in an experimental setting of implant-related infection by a community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* strain / L. A. Poultsides, L. K. Papatheodorou, T. S. Karachalios [et al.] // *J. Orthop. Res.* 2008. — Vol. 26, №10. — P. 1355–1362.
234. Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years? [Text] / D.D. Ceroni [et al.] // *Swiss Med. Wkly.* — 2014. — №16. — P. 144–151.
235. Osteo-articular infections in newborns: diagnosis and treatment / A. Dessi, M. Crisafulli, S. Accossu [et al.] // *J. Chemother.* — 2008. — Vol. 20, №5. — P. 542–550.

236. Osteomyelitis-Septic Arthritis Study Group. Shortversus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: Prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases [Text] / H. Peltola [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2010. — №29. — P. 1123–1128.
237. Osteomyelitis: A Descriptive Study / Laura Prieto-Pérez, Ramón PérezTanoira, Elizabet Petkova-Saiz [et al.] // *Clin. Orthop.Surg.* — 2014. — Vol. 6, №1. — P. 20–25.
238. Paediatric bone and joint infections are more common in boys and toddlers: a national epidemiology study / L. Grammatico-Guillon, Z. Maakaroun Vermesse, S. Baron [et al.] // *Acta Paediatr.* — 2013. — Vol.102, №3. — P. 120–125.
239. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis [Text] / M. Street [et al.] // *Journal of Pediatric Orthopaedics.* — 2015. — Vol. 35. — №.6. — P. 634–639.
240. Pediatric acute osteomyelitis in the post vaccine, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* era [Text] / K. Ratnayake [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* — 2015. — №33(10). — P. 1420–1424.
241. Pediatric research in inpatient settings network comparative effectiveness of intravenous vs. oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis children [Text] / R. Keren [et al.] // *JAMA Pediatr.* — 2015. — Vol. 169. — P. 120–128.
242. Peltola, H. Acute osteomyelitis in children [Text] / H. Peltola, M. Paakkonen // *New England Journal of Medicine.* — 2014. — Vol. 370, №. 4. — P. 352–360
243. Pineda, C. Imaging of osteomyelitis: current concepts [Text] / C. Pineda, A. Vargas, A.V. Rodríguez // *Infect. Dis. Clin. North Am.* — 2006. — №20(4). — P. 789– 825.
244. Pitfalls in osteoarticular imaging: how to distinguish bone infection from tumour? [Text] / T. Moser [et al.] // *Diagn. Interv.Imaging.* — 2012. — №93. — P. 351–359.
245. Predictors of outcome in pediatric osteomyelitis: Five-year experience in a single tertiary center [Text] / A.C. Martin [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2016. — Vol. 35. — P. 387–391.

246. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children [Text] / N.A. Jagodzinski [et al.] // *J. Pediatr.Orthop.* — 2009. — №29. — P. 518–525.
247. Pääkkönen, M. Simplifying the treatment of acute bacterial bone and jointinfections in children / M. Pääkkönen, H. Peltola // *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* — 2011. — Vol. 9, №12. — P. 1125–1131.
248. Pugmire, B. S. Role of MRI in the diagnosis and treatment of osteomyelitisin pediatric patients / B. S. Pugmire, R. Shailam, M. S. Gee // *World J. Radiol.* — 2014. — Vol. 6, №8. — P. 530–537.
249. Rutz, E. Septic arthritis of the paediatric hip — A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts / E. Rutz, M. Spoerri // *Acta Orthop.Belg.* — 2013. — Vol. 79, №2. — P.123–134.
250. SEIP-SERPE-SEOP Consensus Document on aetiopathogenesis and diagnosis of uncomplicated acute osteomyelitis and septic arthritis [Text] / J. Saavedra Lozano [et al.] // *An. Pediatr. (Barc).* — 2015. — №83(3). — P. 1–10.
251. Sensitivity of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections [Text] / M. Paakkonen [et al.] // *Clin. Orthop Relat. Res.* — 2010. — Vol. 468. — P. 861–866.
252. Septic arthritis in children: frequency of coexisting unsuspectedosteomyelitis and implications on imaging work-up and management / J. Monsalve, J.H. Kan, E. K. Schallert [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2015. — Vol. 204, №6. — P.1289–1295.
253. Short-course antibiotic regimens: Up-to-date [Text] / Dinh A [et al.] // *La Revuede medecine interne.* — 2016. — T. 37, № 7. — P. 466–472.
254. Short duration of initial intravenous treatment in 70 pediatric patients with osteoarticular infections [Text] / S.M. Prado [et al.] // *Rev. Chilena Infectol.* — 2008. — №25. — P. 30–36.
255. Significance of Negative Cultures in the Treatment of Acute Hematogenous Boneand Joint Infections in Children [Text] / M. Paakkonen [et al.] // *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* — 2013. — №2(2). — P.119–125.

256. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management [Text] / Tong S. Y. C [et al.] // Clinical microbiology reviews. — 2015. — Vol. 28, №. 3. — P. 603–661.
257. Tamma, P.D. Outpatient antibiotic therapy for acute osteomyelitis in children: Balancing safety and efficacy [Text] / P.D. Tamma; A.M. Milstone // JAMA Pediatr. — 2015. — Vol. 169. — P. 108–109.
258. The accuracy of different imaging techniques in diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis [Text] / D. Malcius [et al.] // Medicina (Kaunas). — 2009. — №45(8). — P. 624–631.
259. The changing epidemiology of acute and subacute haematogenous osteomyelitis in children [Text] / M.J. Blyth [et al.] // J. Bone Joint Surg [Br]. — 2001. — №83. — P. 99–102.
260. The imaging of osteomyelitis / Y. J. Lee, S. Sadigh, K. Mankad [et al.] // Quant. Imaging. Med. Surg. — 2016. — Vol. 6, №2. — P. 184–198.
261. The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and treatment guidelines [Text] / O.A. Gafur [et al.] // J. Pediatr. Orthop. — 2008. — №28. — P. 777–785.
262. The influence of locally implanted high doses of gentamicin on hearing and renal function of newborns treated for acute hematogenous osteomyelitis / M. Kos, E. Jazwinska-Tarnawska [et al.] // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 41, №7. — P. 281–286.
263. Thomsen, I. Advances in the diagnosis and management of paediatric osteomyelitis / I. Thomsen, C.B. Creech // Curr. Infect. Dis. Rep. — 2011. — № 13. — P. 451–460.
264. Two decades of acute hematogenous osteomyelitis in children: Are there any changes? [Text] / D. Malcius [et al.] // Pediatr. Surg. Int. — 2005. — № 21. — P. 356–359.
265. Van Schuppen, J. Childhood osteomyelitis: imaging characteristics [Text] / J. Van Schuppen, M.M. van Doorn, R.R. van Rijn // Insights Imaging. — 2012. — № 3. — P. 519–533.

266. Variation in paediatric hospital antibiotic guidelines in Europe [Text] / Spyridis N [et al.] // Archives of disease in childhood. — 2016. — Vol. 101, №. 1. — P. 72–76.
267. Whyte, N.S. Acute hematogenous osteomyelitis in children [Text] / N.S. Whyte, R.J. Bielski // *Pediatr. Ann.* — 2016. — №45(6). — P. 204–208.
268. Zhorne, D.J. Impact of antibiotic pretreatment on bone biopsy yield for children with acute hematogenous osteomyelitis [Text] / D.J. Zhorne, M.E. Altobelli, A.T. Cruz // *Hosp. Pediatr.* — 2015. — №5(6). — P. 337–341.
269. Zhorne, D. Review of Pediatric Osteoarticular Infections [Text] / D. Zhorne, K.K. Bradford, R. Jhaveri // *Rev. Recent Clin. Trials.* — 2017. — №12. — P. 260–268. Vol. 51. — P. 371–376.
270. Yomagishi, Y. Septic arthritis and acute hematogeneous osteomyelitis in childhood at a tertiary hospital in Japan / Y. Yomagishi, M. Toga // *Pediatr. Int.* — 2009. — Vol. 51. — P. 371–376.