

На правах рукописи

**АКИНЬШИНА**

**Александра Дмитриевна**

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ  
СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА**

14.01.15 – травматология и ортопедия

Автореферат на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Очкуренко Александр Алексеевич** – доктор медицинских наук

**Научный консультант:**

**Симонова Альбина Валерьевна** – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Линник Станислав Антонович** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии лечебного факультета, профессор кафедры

**Ерёмин Анатолий Васильевич** – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им М.Ф. Владимирского», отделение травматологии и ортопедии, ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:**

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

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года в 12.00 на заседании диссертационного совета Д 208.112.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127299, г. Москва, ул. Приорова, 10)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова (127299, г. Москва, ул. Приорова, 10) и на сайте [www.cito-priorov.ru](http://www.cito-priorov.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета

К.М. Бухтин

## Актуальность работы

Хронический остеомиелит является широко распространенным заболеванием, охватывая до 10% всех стационарных больных с гнойной патологией и занимая до 6% в структуре патологии опорно-двигательной системы (Никитин Г.Д., 2002; Лещенко И.Г., Галкин Р.А., 2003; Федоров В.Д., Амирасланов Ю.А., 2003; Malcius D. et al., 2009, Линник С.А., 2012, Штофин С.Г., 2009). Число больных гематогенным остеомиелитом не имеет тенденции к уменьшению (Бордиян С.Г., 2006). В России и странах СНГ сохраняется высокий уровень перехода остеомиелита из острой стадии в хроническую – 3,1% - 30% случаев (Барская М.А., 2000; Абаев Ю.К., 2004; Ferreira G.F. et al., 2012).

Наряду с хроническим остеомиелитом, как последствием острого гематогенного или травматического остеомиелита, отмечена тенденция роста первично-хронического остеомиелита, этиология и патогенез которого до настоящего времени недостаточно изучены. Первично-хронический остеомиелит характеризуется наличием очага инфекции или негнойного воспаления костной ткани, рецидивирующим течением и считается неизлечимым заболеванием (Очкуренко А.А. 1999; Miettunen P. et al., 2009).

Инфекционно-воспалительные заболевания, в том числе «mix-инфекции» (бактериально-вирусные, грибковые, паразитарные), оказывают многофакторное повреждающее действие на иммунную систему и другие системы организма, вызывая вторичное иммунодефицитное состояние (ВИДС) (Малашенкова И.К., 2002). Для детей с хроническим остеомиелитом характерна полиморбидность, наличие хронической бактериально-вирусной инфекции, вторичного иммунодефицитного состояния (Вишневский А.А., 2006; Хайрулова М.Б., 2012). При отсутствии лечения хронической бактериально-вирусной инфекции вторичное иммунодефицитное состояние усугубляется в послеоперационном периоде, что ведет к снижению эффективности оперативного лечения и рецидивированию воспалительного процесса (Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., 2004).

По-прежнему сохраняется высокой частота неудовлетворительных результатов после оперативных методов лечения хронического остеомиелита, и в наше время они составляют от 9%-20% до 30%-56% (Никитин Г.Д. с соавт., 1990; Ерёмин А.В., 2006; Линник С.А., 2012, Штофин С.Г., 2009, Mader J.T. et al., 1999; Verhelle N. et al., 2003; Gonsalez M.H. et al., 2005; Cierny G. et al., 2011). В связи с этим больные нередко подвергаются оперативным вмешательствам по 5-10 и более раз, оставаясь неизлеченными десятки лет (Горюнов С.В., Ромашов Д.В., Бутивщенко И.А., 2004; Усик С.Ф., Федосеев М.М., Братийчук А.Н., 2007; Bhavan, K.P., 2009; J. Kumar et al, 2010).

Однако даже оперативное вмешательство при хроническом остеомиелите не приводит к полному излечению, а лишь позволяет добиться ремиссии, длительность которой невозможно прогнозировать, в связи с чем продолжают исследования, направленные на разработку новых методов лечения и профилактики хронического остеомиелита (Торосян Г.Г. с соавт., 2011; Beck C. et al., 2012; Girschick H.J. et al., 2005; Jansson A. et al., 2007; Hofmann S.R. et al., 2012; Deutschmann A. et al., 2005; Morbach H. et al., 2008; Kerrison C. et al., 2004; Gleeson H. et al., 2008; Simm P.J. et al., 2008; Wong M. et al., 2008; Wagner A.D. et al., 2002; Monsour P. and Dalton J.B., 2010).

В последние годы на этапе оперативного лечения для заполнения остаточной костной полости после удаления очага хронического остеомиелита у детей с успехом используется синтетический имплантат "КоллапАн" в виде гранул или геля (Снетков А.И. с соавт., 2008).

На основании вышеизложенного можно утверждать, что анализ преморбидного фона, выявление и лечение хронических бактериально-вирусных инфекций, коррекция ВИДС могут выявить у пациента дополнительные звенья этиопатогенеза хронического остеомиелита, что позволит добиться улучшения качества комплексного лечения и пролонгировать период ремиссии.

**Целью** настоящей работы является улучшение результатов лечения пациентов с хроническим остеомиелитом на основании изучения сопутствующей

патологии и комплексного лечения с учетом выявленных этиопатогенетических факторов заболевания.

**Для достижения цели поставлены следующие задачи:**

1. Разработать алгоритм обследования пациентов с хроническим остеомиелитом для выявления факторов рецидивирования;
2. Выявить этиопатогенетические факторы, способствующие рецидивированию хронического остеомиелита;
3. Разработать комплексный метод лечения пациентов с хроническим остеомиелитом, включающий хирургическую санацию очага воспаления костной ткани с последующей профилактикой рецидивов;
4. Разработать метод профилактики рецидивов хронического остеомиелита с учетом выявленных этиопатогенетических факторов;
5. Оценить отдаленные результаты комплексного лечения пациентов с хроническим остеомиелитом.

**Научная новизна**

- На основе анализа большого клинического материала изучены сопутствующие заболевания и патологические состояния у детей с хроническим остеомиелитом;
- На основе выявленных этиопатогенетических факторов, участвующих в рецидивировании хронического остеомиелита у детей, обоснован комплексный подход к лечению хронического остеомиелита с применением хирургического метода и последующей профилактикой рецидивов;
- Разработан метод профилактики рецидивов хронического остеомиелита с учетом наиболее значимых этиопатогенетических факторов поддержания его хронического течения;
- Разработаны различные методы хирургического лечения в зависимости от топографии очага хронического остеомиелита, его размера и расположения относительно зоны роста. Обосновано применение различных форм синтетического имплантата "КоллапАн" в зависимости от выбранного метода оперативного лечения.

## **Практическая ценность**

- На основании выявленных факторов, способствующих рецидивированию хронического остеомиелита, таких как персистирующая бактериально-вирусная инфекция, сопутствующие соматические заболевания, вторичное иммунодефицитное состояние, разработано комплексное этиопатогенетическое лечение хронического остеомиелита у детей с использованием иммунотерапии, противовирусных препаратов, антибиотикотерапии с учетом чувствительности. Также даны рекомендации по санации выявленных очагов хронической инфекции и лечению впервые выявленных хронических заболеваний внутренних органов и систем;
- Сформулированы показания к оперативному лечению очагов хронического остеомиелита, расположенных как в труднодоступных местах, при непосредственной близости к сосудисто-нервным пучкам, зонам роста или с поражением последних, так и в отдалении от них;
- Определены возможные способы лечения различных форм хронического остеомиелита у детей. При отсутствии противопоказаний необходимо выполнение оперативного вмешательства с последующей консервативной терапией. При наличии противопоказаний или отказе пациента (родителей) от оперативного лечения показано проведение курса консервативного лечения с последующим повторным решением вопроса об оперативном вмешательстве.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В диагностический алгоритм для пациентов с хроническим остеомиелитом необходимо включать методы исследования, направленные на выявление хронической персистирующей бактериально-вирусной инфекции, сопутствующих соматических заболеваний и патологических состояний;
2. Пациенты с хроническим остеомиелитом нуждаются в проведении комплексного лечения, включающего хирургические и консервативные методы. Выбор метода оперативного вмешательства зависит от размера и расположения очага деструкции костной ткани. Индивидуальные схемы консервативного лечения подбираются с учётом выявленных бактериальных и вирусных

инфекций, хронических соматических заболеваний, вторичного иммунодефицитного состояния.

### **Материал и методы**

В основу исследования положен опыт диагностики, лечения и изучения исходов заболевания 122 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет с хроническим остеомиелитом, находившихся на лечении в клинике детской костной патологии и подростковой ортопедии ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России (заведующий отделением, д.м.н., профессор А.И. Снетков) и Многопрофильного медицинского холдинга «СМ-Клиника» с 2002 по 2016 годы. При обследовании пациентов использованы методы: клинический, лабораторный, методы визуализации - лучевые (рентгенография, КТ) МРТ, УЗИ, морфологический, микробиологический, статистический.

### **Внедрение**

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность отделения нейроортопедии и ортопедии Федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, а также в практическую работу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-Практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».

### **Апробация**

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на Научно-практической конференции «Актуальные вопросы ортопедии. Достижения. Перспективы», Москва, 15-16 ноября 2012 года; 17-м обучающем курсе СИКОТ в Москве, 15-17 мая 2012 года; Научно-практической конференции «Применение композиционного материала "КоллапАн" в костной хирургии», Москва, 15 февраля 2013 года; XVII съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 16 февраля 2013 года; VI Всероссийском съезде ревматологов «Ревматология XXI века», Москва, 14-17 мая 2013 года; Приоровских чтениях с проведением Всероссийской научно-практической

конференции «Использование искусственных биodeградируемых имплантатов в травматологии и ортопедии» и конференции молодых ученых, 21-22 ноября 2013 года; IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Превентивная медицина 2015. Инновационные методы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата», Москва, 29 октября 2015 года, Крымском форуме травматологов-ортопедов «Основные направления отечественной травматологии и ортопедии», Ялта, 20 сентября, 2016 года; Приоровских чтений с проведением ежегодной научной конференции «Вертебрология – проблемы, поиски, решения» и всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, 8-9 декабря 2016 года.

#### **Публикация результатов исследования**

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и одни клинические рекомендации.

#### **Личный вклад**

Диссертантом самостоятельно проведен анализ, обработка и обобщение данных, полученных в результате исследования, что представлено в виде научных публикаций. Достигнутые результаты диссертационной работы получены при участии автора. Она непосредственно участвовала в обследовании и консервативном лечении, а также ассистировала на операциях пациентов, находившихся на лечении в ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 188 страницах и состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, описания материала и методов исследования, изучения сопутствующей патологии, методов и результатов лечения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 57 рисунков и 33 таблицы. Список литературы включает 237 источников, из них 118 отечественных и 119 иностранных.



## Содержание работы

Проведенный анализ литературы показал (**Глава I**), что хронический остеомиелит является комплексной многопрофильной проблемой, требующей системного подхода к каждому пациенту. Для детей с хроническим остеомиелитом характерна полиморбидность, наличие хронической бактериально-вирусной инфекции, вторичного иммунодефицитного состояния. При отсутствии лечения хронической бактериально-вирусной инфекции вторичное иммунодефицитное состояние усугубляется в послеоперационном периоде. Отсутствие единого метода лечения подразумевает поиски новых более эффективных способов борьбы с хроническим остеомиелитом и профилактики его рецидивов.

Проведен анализ 122 клинических наблюдений с различными формами хронического остеомиелита (**Глава II**). Возраст больных варьировал от 1 года 10 месяцев до 18 лет, средний возраст составил 10 лет и 7 месяцев. Из них мальчиков было 66, девочек – 56.

По характеру патологического процесса пациенты распределялись следующим образом:

1. Первично-хронический остеомиелит – 117 пациентов: монооссальное поражение – 77 (из них абсцесс Броди – 1; склерозирующий остеомиелит Гарре – 2; гиперостоз ключицы – 3; спондилит 1 позвонка – 1; первично-хронический остеомиелит других костей – 70 детей), полиоссальное поражение имели 40 детей (из них спондилит нескольких позвонков – 5; сочетание спондилита одного или нескольких позвонков с поражением других костей скелета – 5; поражение нескольких костей скелета, исключая позвонки – 30 пациентов).

2. Посттравматический хронический остеомиелит – 3 пациента;

3. Ятрогенный ("спицевой") хронический остеомиелит – 2 пациента.

При монооссальных формах первично-хронического остеомиелита поражались следующие кости: бедренная – 24 случая, большеберцовая – 24, плечевая – 6, единичное поражение фаланги пальца кисти – 4, подвздошная – 4, малоберцовая – 2, гиперостоз ключицы – 3, плюсневая – 3, вертлужная впадина – 2, лучевая, пяточная, локтевая кости, сакроилеит и спондилит по 1 случаю.

При абсцессе Броди была поражена большеберцовая кость, при склерозирующем остеомиелите Гарре – бедренные кости.

При многоочаговом поражении встречались дети с двумя очагами хронического остеомиелита – 20 человек, три очага выявлено у 8 детей, четыре очага – у 5 детей, 5 очагов – у 4 пациентов, 7, 10, 17 очагов – по 1 ребёнку. Всего у 40 детей выявлено 134 патологических очага, а у 10 пациентов выявлено 18 симметричных очагов.

Анализируя возраст начала заболевания, мы выяснили, что первый пик заболеваемости приходится на 7 лет (14 пациентов), в возрасте 8 и 9 лет отмечался некоторый спад заболеваемости (5 и 8 случаев соответственно), а затем опять подъем заболеваемости с пиком в 10 и 11 лет (15 и 14 детей). Мы полагаем, это связано с возникновением вторичного иммунодефицитного состояния на фоне стресса: изменение режима дня, повышение психо-эмоциональной нагрузки (в 7 лет ребенок идет в школу, в 10 лет – переходит в старшие классы), изменение режима и качества питания (также связанные со школой) и ревакцинацией детей. Однако это не объясняет резкого падения числа заболевших в 8 лет.

Комплексное обследование для выявления хронической бактериально-вирусной инфекции и сопутствующей соматической патологии (**Глава III**) проведено 74 пациентам детского возраста с хроническим остеомиелитом. У 100% детей выявлена сопутствующая соматическая патология. У 36 (48,7%) детей имелись 4 и более сопутствующих заболеваний, у 14 (19%) – 3, у 16 (21,6%) – 2, у 8 (10,8%) пациентов – 1 заболевание.

У 62 (83,8%) обследованных детей были выявлены хронические заболевания верхних (ЗВДП) и нижних дыхательных путей (ЗНДП). Из хронических ЗВДП наиболее часто встречались тонзиллит – 47 (63,5%) и фарингит – 21 (28,3%) пациентов. Значительно реже встречались аденоидит – 6 (8,1%), ринит – 3 (4%) и верхнечелюстной синусит – 1 (1,4%). Хронические ЗНДП встречались значительно реже, их них наиболее часто выявлен бронхит у 7 (9,5%) пациентов, атопическая бронхиальная астма и трахеобронхит выявлены у 3 (4%) и

1 (1,4%) ребенка соответственно. У 23 (31,1%) детей отмечались различные сочетания хронических заболеваний дыхательных путей.

Из 74 обследованных детей у 54 (73%) имелись хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

Из заболеваний органов пищеварительной системы наиболее часто выявлены заболевания гепатобилиарной системы – 36 детей, что составило 48,6%. Среди них дисфункциональные расстройства желчевыводящей системы – у 29 (39,2%), хронический холецистит – у 4 (5,4%) и реактивный гепатит – у 3 (4%) больных. Значительно реже встречались такие хронические заболевания как панкреатит – у 14 (18,9%), гастродуоденит – у 9 (12,2%) и гастрит – у 7 (9,5%) детей. В единичных случаях выявлены хронические эзофагит и колит – 3 (4%) и 1 (1,4%) наблюдение соответственно. Сочетанное поражение органов пищеварительной системы было выявлено у 16 (21,6%) детей. При этом нарушения органов гепатобилиарного тракта, как правило, было изолированным, а наличие хронического панкреатита сочеталось с другими заболеваниями ЖКТ, т.е. свидетельствовало о комплексном и распространенном характере нарушений функции органов пищеварительной системы

У 23 (31,1%) детей диагностированы различные виды аллергопатологии. Наличие различных вариантов аллергопатологии и пищевой аллергии немедленного или замедленного типов поддерживает хронические воспалительные процессы не только в "органах-мишенях" (кожа, ЖКТ, слизистая оболочка носоглотки, лёгкие), но и усугубляет течение хронического воспалительного процесса в костной ткани.

У 20 обследованных детей (27%) выявлены заболевания нервной системы, дисплазия соединительной ткани – у 14 (19%), заболевания сердечнососудистой системы – у 11 (14,9%), эндокринопатии – у 11 (14,9%), заболевания опорно-двигательного аппарата – у 8 (10,8%) больных.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее часто у детей с хроническим остеомиелитом имеют место заболевания дыхательных путей (83,8%) и пищеварительной системы (73%), которые участвуют в

этиопатогенетическом развитии и рецидивировании воспалительных процессов в костной ткани ( $p < 0.05$ ). А также у 69,2% детей встречаются другие сопутствующие заболевания, которые ухудшают механизмы адаптации организма ребёнка, поддерживая хронизацию воспалительных процессов различного генеза, усугубляя течение основного заболевания.

У 62 больных проведен посев отделяемого из зева для выявления бактериальной или грибковой флоры. У 58 (93,5%) пациентов при посеве из зева выявлена патогенная и/или большое количество условно-патогенной флоры, при этом у 39 (67,2%) больных отмечались ассоциации, а у 19 (32,8%) – монокультура. Большинство выделенных из зева микроорганизмов были чувствительны к основному спектру антибактериальных препаратов (рис.1).

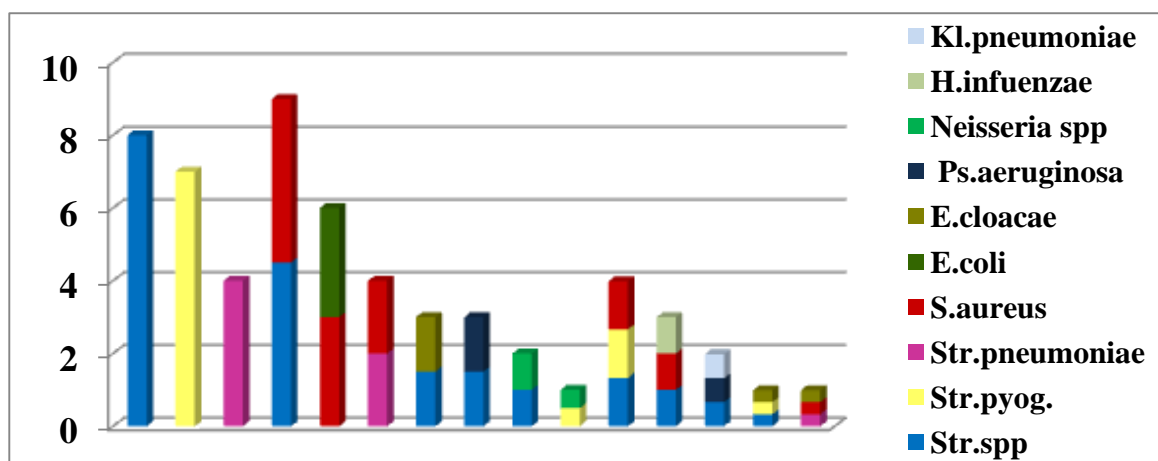


Рис. 1. Состав патогенной флоры отделяемого зева у детей с хроническим остеомиелитом (n=58)

Этиологическим фактором возникновения и развития заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей с хроническим остеомиелитом в 51 (87,9%) случае являлись патогенные стрептококки и золотистый стафилококк, как в монокультуре, так и в ассоциации.

Хроническая герпесвирусная инфекция была выявлена у 43 (58,1%) детей с хроническим остеомиелитом. Обнаружены антитела класса G к вирусам Эпштейна-Барр, цитомегаловирусу и вирусам простого герпеса 1, 2, 3 и 6 типов, причем более чем в половине случаев одновременно обнаружены антитела к нескольким типам вирусов группы герпеса. Наиболее часто ассоциация вирусов отмечена при многоочаговом остеомиелите, остеомиелите Гарре и костей таза.

Внутриклеточных инфекции выявлены у 9 (12,2%) детей с хроническим остеомиелитом.

Посев кала на бактериальную флору толстого кишечника у детей с хроническим остеомиелитом был выполнен 59 детям. У 8 (13,6%) детей не выявлено изменений микрофлоры кишечника, а у 51 (86,4%) ребёнка выявлены изменения, характерные для различных степеней дисбиоза кишечника (табл. 1).

Таблица № 1

Количество детей с различной степенью дисбиоза кишечника при хроническом остеомиелите (n=51)

Степень дисбиоза кишечника	Число детей	(%)
1	20	39,2
2	14	27,5
3	17	33,3
Всего	51	100

У 20 (39,2%) детей выявлена I, у 14 (27,5%) – II и у 17 (33,3%) – III степень дисбиоза кишечника. Кроме того, при I степени дисбиоза кишечника у 50% пациентов в посевах из зева обнаруживались патогенные и/или условно-патогенных бактерий в больших количествах, при II – у 60%, а при III – у 63,6% детей.

Диагностика гельминтозов методом гистологической копрологии проведена у 26 детей из групп риска, у 22 (84,6%) детей выявлены гельминты.

У 74 пациентов определяли уровни основных классов иммуноглобулинов А, М, G, E, у 22 (29,7%) обследованных детей имелись отклонения в содержании Ig А,М,G, E (табл. 2).

Проведен анализ взаимосвязи уровней иммуноглобулинов и клинического течения хронического остеомиелита. Обнаружено, что у 11 (73,3%) детей с отклонениями уровней Ig А, М, G была многоочаговая рецидивирующая форма первично-хронического остеомиелита ( $p < 0.05$ ).

Количество пациентов, имеющих отклонения от референсных значений по основным классам иммуноглобулинов G, A, M, E (n=74)

Иммуноглобулин	Референсные значения		Количество человек		Суммарное количество лиц	
IgG	7,3-14,1(г/л)	>14,1 (г/л)	9 чел.	12,2%	13	17,6%
		<7,3 (г/л)	4 чел.	5,4%		
IgA	0,44-3,95(г/л)	>3,95 (г/л)	5 чел.	6,8%	5	6,8%
		<0,44 (г/л)	0	0		
IgM	0,55-2,1(г/л)	>2,1 (г/л)	4 чел.	5,4%	6	8,1%
		<0,55 (г/л)	2 чел.	2,7%		
IgE	<90 (Ед./мл)	>90 (Ед./мл)	6 чел.	8,1%	6	8,1%

При комплексной оценке аутоиммунитета проводилось определение уровня аутоантител (ААТ) к органам и системам (пищеварительная, дыхательная, сердечнососудистая, эндокринная и т.д.) по 24 маркёрам. Анализ результатов данного исследования позволяет рассматривать хронический воспалительный процесс костной ткани не как изолированную патологию, а как комплексную проблему, в которую вовлечены основные органы и системы ребёнка. Оценка аутоиммунитета способствует ранней диагностике патологий различных органов и систем, поддерживающих хронический воспалительный процесс в костной ткани, что необходимо для своевременного комплексного лечения хронического остеомиелита и предотвращения рецидивов.

В результате проведенных исследований с целью оптимизации процесса диагностики сопутствующих хронических инфекционных заболеваний и для выявления дополнительных звеньев патогенеза хронического остеомиелита у детей нами разработан алгоритм обследования детей с подозрением на хронический остеомиелит:

1. Жалобы;
2. Анамнез заболевания;
3. Анамнез жизни: беременность, роды, раннее развитие, выявление признаков ВИДС:

- заболевания верхних и нижних дыхательных путей (частые ОРВИ, частые обострения ангины, хронического тонзиллита, хронического фарингита, хронического гайморита, хронического синусита, хронического ларингита, лимфаденопатия);
  - заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональные нарушения желчевыводящей системы, хронический холецистит);
  - функциональные нарушения кишечника (дисбиоз), паразитоз;
4. Наследственность;
  5. Аллергоanamнез;
  6. Осмотр: носоглотка, пальпация лимфоузлов, пальпация живота с определением размеров печени и селезенки, перкуссия и аускультация легких;
  7. Инструментальная диагностика:
    - а) рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография пораженного сегмента скелета (по показаниям);
    - б) УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы (по показаниям);
  8. Лабораторная диагностика:
    - а) клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, определение различных гормонов в сыворотке крови и др. (по показаниям);
    - б) общий анализ мочи;
    - в) диагностика бактериально-вирусной инфекции:
      - диагностика бактериальной инфекции (посев отделяемого носоглотки, посев кала, посев мочи - по показаниям, определение уровня антител классов G и M к гельминтам, лямблиям, йерсиниям, шигеллам - по показаниям);

- диагностика внутриклеточной инфекции (определение антител классов G и M к *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*);
- диагностика вирусной инфекции (ПЦР крови и/или отделяемого зева на наличие ВЭБ, ЦМВ, ВПГ 1,2,6 типов, определение уровня антител класса M и G к ВЭБ - капсидные, ядерные, ранние, к ЦМВ, ВПГ 1,2,6 типов);
- диагностика паразитозов (кал на яйца глистов, гистологическая копрология) - по показаниям;
- диагностика гиперчувствительности замедленного типа к продуктам питания – по показаниям;
- оценка гуморального звена иммунитета: определение основных классов иммуноглобулинов (A, M, G, E);
- оценка аутоиммунитета: определение уровня аутоантител к органам и системам.

До обращения (**Глава IV**) в поликлинику ФГБУ «ЦИТО им Н.Н. Приорова» Минздрава России, по месту жительства 31 пациенту было выполнено одно или несколько оперативных вмешательств по поводу хронического остеомиелита с развитием рецидива.

Нами различные как консервативные, так и оперативные методы лечения выполнены всем 122 детям, включая антибактериальную терапию.

Только консервативное лечение проведено 32 пациентам, которые составили I группу наблюдения. Для этого нами разработана схема, включающая следующие этапы консервативного лечения:

1. Лечение бактериальной внеклеточной инфекции;
2. Лечение бактериальной внутриклеточной инфекции;
3. Лечение вирусной инфекции;
4. Нормализация функции желудочно-кишечного тракта;
5. Лечение хронических заболеваний других органов и систем у профильных специалистов.



В ряде случаев этапность лечения зависела от активности того или иного процесса. Если на момент диагностики выявлялся активный вирусный процесс, то лечение начиналось с него, а потом проводилось лечение бактериальной инфекции и восстановление нормального функционирования органов желудочно-кишечного тракта.

Учитывая длительный характер бактериально-вирусного инфекционного процесса, после основного курса лечения проводилась реабилитационная метаболитная и профилактическая терапия.

По поводу хронического остеомиелита оперативные вмешательства с использованием имплантата "КоллапАн" выполнены 90 пациентам в возрасте от 1 года 10 месяцев до 18 лет. Из них 72 оперированным пациентам выполнялась краевая резекция пораженной кости, санация патологического очага с имплантацией гранул «КоллапАна». А 18 пациентам была выполнена 21 лечебная пункция с введением «КоллапАн»-геля, который вводился под рентген- или ЭОП контролем, а также под контролем компьютерной томографии.

Учитывая отсутствие свищевых форм остеомиелита, забор материала на микробиологическое исследование проводился во время операции. Из 90 оперированных детей микрофлора из очага была выявлена у 28 (31,1%) пациентов. Из них у 18 человек был первично-хронический остеомиелит с наличием одного очага, у 6 – первично-хронический многоочаговый остеомиелит, у 4 – посттравматический хронический остеомиелит.

Наиболее часто в посевах встречался золотистый стафилококк (56%), далее по частоте следуют *S. Epidermidis* (11%), *Enterococcus spp.* (7%), *Str. Species* (7%) и *Ps. Aeruginosa* (7%), *Enterobacter cloacae* (4%), *E. Coli* (4%) и *Acinetobacter spp.* (4%). При этом резистентный штамм был получен только в 1 случае, остальные оказались чувствительными к основному спектру антибиотиков. Ассоциация микроорганизмов из очага первично-хронического остеомиелита выявлена в 1 случае: *S. aureus* + *Enterococcus spp.* В 1 случае произошла смена возбудителя в процессе лечения ребёнка: первоначально высевался *S. aureus*, а после приточно-отточного дренирования из дренажей был высеян *Ps. aeruginosa*.

Из 90 оперированных детей в 48 случаях (30 после краевых резекций с имплантацией гранул «КоллапАна» и 18 – пункционного лечения с введением «КоллапАн» - геля) оперативные вмешательства сочетались только с антибактериальной терапией в послеоперационном периоде. Эти пациенты составили II группу наблюдения.

Ещё 42 оперированных ребёнка вошли в III группу, им после оперативного лечения проведен курс консервативного лечения в зависимости от выявленной сопутствующей патологии, аналогичный I группе.

Все группы были сопоставимы по возрасту, полу и характеру патологического процесса.

Оценка отдаленных результатов лечения (**Глава V**) проводилась по пятибалльной шкале:

- Отличный – стойкая ремиссия 10 лет и более;
- Хороший – стойкая ремиссия от 5 до 9 лет;
- Удовлетворительный – стойкая ремиссия от 2 до 4 лет;
- Неудовлетворительный – обострение хронического воспалительного процесса (рецидив) до 2 лет динамического наблюдения после проведенного лечения;

Ближайшие результаты лечения детей с хроническим остеомиелитом прослежены у всех 122 больных. Эффективность консервативного лечения оценивалась по наступлению ремиссии после одного или несколько курсов, а оперативного – по заживлению послеоперационной раны и через 3 месяца во время снятия гипсовой повязки.

Отдаленные результаты прослежены нами у 112 (91,8%) пациентов в сроки от 1 года до 14 лет. В I и III группе результаты прослежены у всех пациентов. Во II группе на контрольные обследования не явилось 10 человек, что, скорее всего, связано с отсутствием жалоб и больные не считали необходимым являться на консультацию. Поэтому в этой группе отдаленные результаты изучены у 38 (79,2%) пациентов.

В результате проведенного консервативного лечения у 11 (34,4%) больных удалось добиться ремиссии более 5 лет, что расценено нами как хороший

результат лечения. Удовлетворительный – 17 (53,1%) детей, у которых ремиссия сохраняется от 2 до 5 лет. Неудовлетворительный – у 4 (12,5%) детей, у которых ремиссии добиться не удалось, и больные были прооперированы.

Ближайшие результаты хирургического лечения с использованием имплантата «КоллапАн» прослежены у всех 48 пациентов (II группа). У 2 (2,9%) детей наступили рецидивы в течение первого года после операции. Им потребовалось повторное оперативное лечение.

Отдаленные результаты изучены в сроки от 2 до 14 лет у 38 (79,2%) детей с хроническим остеомиелитом. В сроки от 1 до 5 лет первые признаки рецидива заболевания выявлены у 3 детей (7,9%). У 33 детей данных за рецидив выявлено не было, но период наблюдения у них был различный. У 9 детей он составил от 2 до 4 лет, у 16 – от 5 до 9 лет, а у 8 – 10 и более лет. Поэтому отличный результат во второй группе отмечен у 8 (21%) детей, хороший – у 16 (42,1%), удовлетворительный – у 9 (23,7%), неудовлетворительный – у 5 (13,2%) детей.

Результаты комплексного лечения, включавшего оперативное вмешательство с использованием «КоллапАна» и консервативное лечение сопутствующей соматической патологии прослежены в сроки от 3 до 12 лет у 42 (100%) детей (III группа). В данной группе за весь период наблюдения рецидивов не выявлено. Сроки наблюдения от 2 до 4 лет составили у 12 детей, от 5 до 9 лет – у 19, 10 и более лет – у 11 пациентов. Поэтому отличный результат отмечен у 11 (26,2%) пациентов, хороший – у 19 (45,2%), удовлетворительный – у 12 (28,6%).

Проведенный анализ результатов лечения хронического остеомиелита показал, что наименее благоприятные результаты получены в I группе при консервативном лечении. Во II группе результаты лечения были лучше, чем в I группе. В III группе результаты достигнуты значительно лучше, чем в I и благоприятнее, чем во II. В I группе отличных результатов не было, а во II и III они составили 21% и 26,2% соответственно. Хорошие результаты в I группе были достигнуты всего в 34,3%, тогда как во II и III – 42,1% и 45,2% соответственно. Удовлетворительные результаты в I группе составили 53,1%, а во II и III они составили 23,7% и 28,6% соответственно. Неудовлетворительные результаты в I

группе составили 12,5%, во II они достигли 13,3%, а в III группе неудовлетворительных результатов не было ( $p < 0,05$ ).

В общей сложности у 112 пациентов после консервативного и оперативного лечения в отдаленном периоде отличные результаты составили 17%, хорошие – 41%, удовлетворительные – 34%, неудовлетворительные – 8%.

Если же брать только хирургический метод лечения хронического остеомиелита, который в отдаленном периоде прослежен у 80 больных, то отличные результаты лечения составили 23,8%, хорошие – 43,8%, удовлетворительные – 26,3% и неудовлетворительные – 6,3%.

Из 90 оперированных больных рецидив заболевания выявлен в 5 (5,5%) случаях. У 2 детей после малоинвазивного пункционного лечения рецидив развился у мальчика через 1 год и 7 месяцев, а у девочки – через 5 лет.

У остальных 3 пациентов рецидив развился после выполнения краевой резекции пораженной кости, санации патологического очага с имплантацией гранул "КоллапАна". В первый год наблюдения рецидив случился у 2 пациентов, у одного – через 2 года.

Диагностические ошибки выявлены нами у 6 (4,9%) детей. При этом в 1 случае ребенку в предоперационном периоде был поставлен диагноз хронический остеомиелит, а после морфологического исследования патологической ткани из очага диагноз изменен на хондроматоз бедренной кости, у 5 пациентов в предоперационном периоде остеомиелит не был диагностирован, и дети были оперированы по поводу других заболеваний (остеоидная остеома – 4, неостеогенная фиброма – 1).

## ВЫВОДЫ

1. Разработанный алгоритм обследования пациентов позволил в 100% случаев выявить сопутствующие хронические инфекционные и соматические заболевания, которые участвуют в поддержании очага и рецидивировании хронического остеомиелита

2. Факторами, способствующими поддержанию очага хронического остеомиелита, являются хронические бактериально-вирусные инфекции преимущественно дыхательной и пищеварительной систем, а также другие сопутствующие заболевания, которые ухудшают механизмы адаптации организма ребёнка, поддерживая хронизацию воспалительных процессов различного генеза, приводя к рецидивированию и усугубляя течение основного заболевания.

3. Сочетание различных методов консервативного и оперативного лечения является наиболее эффективным при лечении хронического остеомиелита у детей, что в 20% позволило использовать малоинвазивные оперативные вмешательства с применением различных форм искусственного биодеградируемого материала «КоллапАн».

4. Все выявленные сопутствующие хронические инфекционные и соматические заболевания необходимо подвергать лечению, профилактике и систематическому контролю смежными специалистами, что предупреждает развитие и тяжелое течение хронического остеомиелита, способствует снижению частоты и тяжести рецидивов.

5. Анализ различных методов лечения детей с хроническим остеомиелитом показал, что комплексный подход является наиболее эффективным, который позволил добиться в 100% благоприятных ближайших и 26,2% отличных, 45,2% хороших и 28,6% удовлетворительных отдаленных результатов, а также снизить частоту и количество рецидивов основного заболевания.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Всех детей с хроническим остеомиелитом необходимо обследовать на различные сопутствующие инфекционные и соматические заболевания, а также исследовать иммунный статус ребенка.

2. При выявлении сопутствующих заболеваний ЖКТ, верхних и/или нижних дыхательных путей необходимо проводить посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.

3. Выявленные сопутствующие инфекционные и соматические заболевания должны подвергаться лечению у смежных специалистов, что косвенно облегчит лечение хронического остеомиелита у детей.

4. В связи с наличием у всех пациентов с хроническим остеомиелитом признаков вторичного иммунодефицитного состояния, они должны получать консервативную терапию совместно с иммунологом.

5. Наилучшие результаты лечения были получены при комплексном подходе к лечению пациентов с хроническим остеомиелитом, поэтому при отсутствии противопоказаний необходимо проводить хирургическую санацию очага воспаления костной ткани с замещением дефекта синтетическими имплантатами на основе гидроксиапатита, включающими в состав антисептические или антибактериальные препараты широкого спектра действия.

## СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Снетков А.И., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Берченко Г.Н., Кесян О.Г., Акиньшина А.Д. Применение КоллапАновых имплантов в детской костной патологии" // Медицинский алфавит. Больница - все для ЛПУ. – М., 2012. - №1. – с. 10-14.
2. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Комплексное лечение хронического остеомиелита у детей с применением импланта "КоллапАн"// Гений ортопедии. – Курган, 2013. - №1. - с. 116-119.
3. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Комплексное лечение хронического остеомиелита у детей под наблюдением иммунолога // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – СПб., 2014. - Том 2, №4. - С. 36-44.
4. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Котляров Р.С., Акиньшина А.Д., Кесян О.Г., Кравец И.М. Комплексное лечение хронического остеомиелита у детей с применением импланта «КоллапАн» // Поликлиника. – М., 2014. - №3. - с. 39-42.
5. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Комплексное лечение пациентов с хроническим воспалительным процессом костной ткани с применением биоимплантов // Материалы 17 обучающего курса СИКОТ. – М., 2012. – С.85
6. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Некоторые аспекты комплексного лечения детей с хроническим воспалительным процессом костей // Материалы XVII Российского национального конгресса «Человек и его здоровье: ортопедия, травматология, протезирование, реабилитация». - СПб., 2012. – С. 93.
7. Симонова А.В., Акиньшина А.Д. Комплексное лечение хронического воспаления костей стопы // Материалы II международной научно-практической конференции "Достижения подиатрии в медицине и спорте". – Черноголовка, 2012. – С. 68.
8. Снетков А.И., Симонова А.В., Колесов С.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. К вопросу о применении биоимплантов при лечении хронического остеомиелита у детей // Материалы конференции "Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии". - Уфа, 2012. – с. 317-318.
9. Снетков А.И., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Алещенко И.Е., Кесян О.Г., Акиньшина А.Д. Замещение пострезекционных дефектов в детской костной патологии // Материалы конференции "Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии". - Уфа, 2012. – с. 315-316.
10. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Комплексное лечение хронического остеомиелита у детей с применением "КоллапАна" // Материалы конференции «Применение композиционного материала КоллапАн в костной хирургии». – М., 2013. – С. 45
11. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Комплексное лечение детей с хроническим остеомиелитом под наблюдением иммунолога // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с

- международным участием «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии детского возраста». – Курган, 2013. – С. 136.
12. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Комплексный подход к лечению хронического остеомиелита у детей с привлечением иммунолога // Приоровские чтения. Материалы всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Настоящее и будущее травматологии и ортопедии». – М., 2013. – С. 183.
  13. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиньшина А.Д. Применение комплексного подхода к лечению остеомиелита у детей // Материалы I Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология». - М., 2013. – С. 135.
  14. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Акиньшина А.Д. Воспалительные заболевания костей. Современные методы лечения // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Превентивная медицина 2015. Инновационные методы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата". – М., 2015. – с. 87-91.
  15. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Акиньшина А.Д. Лечение первично-хронического остеомиелита у детей с использованием композитного импланта "КоллапАн" // Приоровские чтения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Использование искусственных биодеградируемых имплантатов в травматологии и ортопедии" и конференции молодых ученых. - М., 2015. – С. 157.
  16. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Акиньшина А.Д. Комплексное лечение первично-хронического остеомиелита у детей // Материалы научно-практической конференции с международным участием. Илизаровские чтения. «Костная патология: от теории до практики». - Курган, 2016. – С. 343.
  17. Очкуренко А.А., Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Акиньшина А.Д. Комплексный подход к лечению первично-хронического остеомиелита у детей // Материалы Крымского Форума травматологов-ортопедов «Основные направления отечественной травматологии и ортопедии». - Ялта, 2016. – с. 427-431.
  18. Акиньшина А.Д., Очкуренко А.А., Симонова А.В. Состояние соматического статуса у детей с хроническим остеомиелитом // Сборник работ всероссийской научно-практической конференции «Вертебрология – проблемы, поиски, решения», посвященной 75-летию профессора С.Т. Ветрилэ, и конференции молодых учёных. – М., 2016.- с. 202.