

**В.А. Дегтярь,
Д.Н. Лукьяненко,
А.Е. Носарь**

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ МЕТАЭПИФИЗАРНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

*Днепропетровская государственная медицинская академия
кафедра детской хирургии*

Ключевые слова: дети, острый гематогенный остеомиелит (ОГО), метаэпифизарный остеомиелит, токсическая форма ОГО, септикопиемическая форма ОГО, сепсис, микрофлора, лечение ОГО, антибактериальная терапия
Key words: children, acute hematogenic osteomyelitis (AHO), methaepiphysary osteomyelitis, toxic form AHO, septicopyemic form AHO, sepsis, microflora, AHO treatment, antibacterial therapy

Резюме. У статті, з урахуванням мікробного пейзажу вогнища запалення, проведено аналіз структури тяжких форм гострого гематогенного остеомиєліту (ГГО) у дітей Дніпропетровського регіону. Проведений аналіз показав, що токсична форма ГГО частіше зустрічається у дітей від 10 років і старші, септикопиемічна – у дітей до 3 років із локалізацією вогнищ запалення в метаепіфізі. Найбільш тяжкий перебіг має токсична форма захворювання, що зумовлено більше всього мікрофлорою вогнища запалення, продукти життєдіяльності котрої мають змогу уражати різноманітні органи і тканини організму. Полірезистентність виділених штамів мікроорганізмів зумовлює зниження чутливості до антибіотиків, що з урахуванням ступеня тяжкості стану хворого повинно братися до уваги при призначенні емпіричної антибактеріальної терапії.

Summary. The analysis of structure of severe forms of acute hematogenic osteomyelitis (AHO) regarding microbial picture of inflammation focus in children of Dnipropetrovsk region was made. The performed analysis showed, that toxic form of AHO more often occurs in children aged 10 years and older, septicopyemic – in children before 3 years with localization of inflammation focus in methaepiphysis. The most severe course has a toxic form, this is caused, first of all, by microflora of inflammation focus, its products of vital activity may damage various organs and systems of an organism. Polyresistance of the isolated strains causes decrease of sensitivity to antibiotics. Considering stage of disease severity, all mentioned-above must be taken into account in administration of empirical antibacterial therapy.

Лечение метаэпифизарного остеомиелита (МЭО) – актуальная проблема в хирургии детского возраста, обусловленная частым возникновением септических осложнений на фоне незначительных признаков местного воспаления в проекции сустава и метафиза, а также ортопедических осложнений, которые возникают в течение всего периода роста ребенка и приводят к инвалидизации, социальной дезадаптации и трудностям относительно трудоустройства в зрелом возрасте [1,5].

Метаэпифизарным остеомиелитом, по нашим данным, в 83% случаев болеют младенцы, в 17% – дети второго и третьего года жизни.

В последние годы эпифизарный остеомиелит называют метаэпифизарным, потому что первичный очаг воспаления возникает в метафизе и переходит на эпифиз, что обусловлено кровоснабжением костей и клинически проявляется артритом.

Рекомендации Североамериканской согласительной конференции по вопросам сепсиса и его осложнениям в Чикаго в 1991 году значительно расширили знания в этом вопросе и дали четкую

трактовку развития и хода септического процесса. Согласно этому, генерализованные формы гематогенного остеомиелита сегодня необходимо рассматривать с позиций сепсиса, тяжелого сепсиса с синдромом полиорганной недостаточности и инфекционно-токсического шока.

Локальные или легкие формы гнойно-воспалительных заболеваний можно рассматривать как МБС – микробиологическое событие, вызванное стафилококками, стрептококками и другими микроорганизмами + МВР – местная воспалительная реакция. В случаях локализованной инфекции постепенное высвобождение экзо- и эндотоксинов приводит к активации макрофагов и других защитных систем макроорганизма, вызывая локальный контролируемый иммунный ответ, основой которого является защита от последующего распространения микроорганизмов [3].

Локальную форму гнойно-воспалительного заболевания можно считать МВР – микробной воспалительной реакцией, которая граничит с синдромом системной воспалительной реакции ССВР.

При септикопиемической форме клинические проявления токсикоза выражены значительно, однако они, как правило, стабильны, не имеют тенденции к прогрессированию.

Токсическая форма – это сепсис, сопровождающийся полиорганной недостаточностью, синдромом острого поражения легких (СОПЛ), септическим шоком, а учитывая чаще всего кокковую грамположительную флору, и возможностью летального исхода [2,4].

Целью исследования является изучение генерализованных форм ОГО с учетом микробного пейзажа, определения доли тяжелых форм МЭО, их оценка с позиций современной трактовки сепсиса, выявление причин летальных исходов для разработки рациональных методов воздействия на очаг воспаления как парентерально – антибиотиками, так и местно – антисептиками для улучшения результатов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведен анализ историй болезней детей с генерализованными формами ОГО, которые находились на лечении в областной детской клинической больнице (ОДКБ) города Днепропетровска с 2001 по 2007 гг. С токсической формой находилось на лечении 12 детей, септикопиемической формой – 15 пациентов. Среди общего количества больных ОГО (629 детей), пациенты с тяжелыми формами ОГО составили 4,29%. Токсическая форма преобладает в старшей возрастной группе (от 10 до 16 лет – 9 детей), а септикопиемическая превалирует в младшей возрастной группе (до 1 года – 9 детей), из них до 1 месяца – 6 человек. При обеих формах остеомиелита преимущественно страдают мальчики (таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных с ОГО по возрасту и полу

Форма остеомиелита	Возраст						Пол	
	До 1 г.	1-3 г.	3-5 л.	5-7 л.	7-10 л.	10-16 л.	м	ж
Токсическая			1		2	9	10	2
Септикопиемическая	9	1			2	3	12	3

Септикопиемическая форма, как правило, начиналась с одного или нескольких очагов, которые локализовались в костных структурах и внутренних органах. Количество метастатических очагов могло увеличиваться с прогрессированием заболевания. При токсической форме, в большинстве случаев, начало заболевания связывалось с незначительными травмами, переохлаждениями, физическими перегрузками, а также МБС и МВР в области конечностей, после чего развивалось состояние дискомфорта на протяжении 3-5 дней, который проявлялся общим недомоганием, субфебрилитетом, незначительно выраженной интоксикацией, ограничением функции пораженной конечности. Лечение больных от начала заболевания, как правило, проводилось в соматических, ортопедо-травматологических, реанимационных отделениях детских стационаров или в амбулаторных условиях. Реже больные лечились самостоятельно. Причиной направления детей на лечение в ОДКБ г. Днепропетровска была неэффективность проводимой терапии и резкое ухудшение состояния.

Длительность заболевания до госпитализации в ОДКБ при токсической форме ОГО чаще составляла от 3 до 5 суток (таблица 2). У трех

больных, которые поступили позже 5 суток с токсичной формой ОГО, и у одного с септикопиемической наступил летальный исход, несмотря на лечение, которое проводилось в условиях отделения реанимации. Летальность составила при токсической форме – 20%, и 8,3% – при септикопиемической.

Всем больным с генерализованными формами ОГО выполнялось микробиологическое исследование. Проводилось оно следующим образом: отделяемое из раны или пунктат из суставной полости помещали в стерильную пробирку, затем проводили серийное разведение (ряд пробирок, в которые добавляли по 4,5 мл стерильного 0,9% раствора NaCl). В первую пробирку добавляли 0,5 мл исследуемого материала и делали ряд серийных разведений. В зависимости от локализации патологического процесса, времени течения заболевания и характера отделяемого осуществляли посев исследуемого материала в соответствующем разведении на питательные среды: Чистовича – на группу стафилококков, Эндо – на кишечную группу микроорганизмов, кровяной агар – для определения гемолитических свойств микроорганизмов, среда Сабуро – на группу грибов. На соответствующие среды в

разных разведениях добавляли по 0,1 мл исследуемого материала и с помощью стерильного шпателя осуществляли посев газоном. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37⁰С в течение 24 часов. После суточной инкубации подсчитывали колонии, которые выросли, характеризовали ферментативные и токсичные свойства в соответствующих разведениях. Посевы проводились трехкратно в каждом разведении, после чего определялись средние величины. Был выделен ряд возбудителей, среди которых *St. aureus* (53%), *St. epidermidis*

(18%), в меньшей степени *St. haemolyticus* (13,5%). В незначительном количестве случаев стафилококковая инфекция ассоциировалась с *Pseudomonas aeruginosa* (до 5,7%), а также с микроорганизмами рода *Streptococcus*. К гнойному воспалению присоединялись также такие микроорганизмы, как *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Candida* и другие. В 4 летальных случаях были выделены разнообразные виды стафилококков, как коагулазопозитивных, так и коагулазонегативных.

Таблица 2

Формы заболевания ОГО и сроки госпитализации больных

Форма остеомиелита	До суток	До 3 суток	До 5 суток	Больше 5 суток	Всего
Токсическая		4	6	2	12
Септикопиемическая		2	3	11	15

При лечении детей с тяжелыми формами ОГО наряду с антибактериальной, дезинтоксикационной терапией и местным лечением использовались хирургические методы лечения (таблица 3).

С 2008 года при лечении ОГО, и в частности МЭО, применяется следующая хирургическая тактика. Всем впервые поступившим больным (18 детей) с метаэпифизарным остеомиелитом пункции суставов с диагностической целью не проводились. Состояние суставов контролировали с помощью УЗ-исследования. Признаками

артрита были расширение капсулы суставов, суставных щелей, отек и разрыхление мягких тканей в области сустава. При этом своевременное рациональное лечение, включавшее в себя антибактериальную терапию, комплекс противовоспалительных мероприятий, иммобилизацию пораженного сегмента конечности, физиотерапевтические процедуры, позволяло добиться стабилизации процесса, регресса воспалительных изменений в суставе, предупредить деструкцию костной ткани и достичь восстановления структуры костной ткани.

Таблица 3

Виды хирургических вмешательств при лечении ОГО

Формы остеомиелита	Множественные остеопункции	Остеотрепанации	Вскрытие флегмоны	Пункции суставов	Всего
Токсическая	4	6	5	2	17
Септикопиемическая	4	3	6	9	22

Следует отметить также, что в процессе лечения этой группы больных, только в двух случаях (11,1%) проводились *incisiones*, что также свидетельствует о том, что своевременное рациональное лечение дает возможность остановить течение септического процесса. Кроме этого, проводилась санация очагов инфекции: обработка опрелостей, длительно незаживающих пу-почных ранок, молочницы и т.д. антисептиками.

С целью санации очагов местно использо-

вались «Октенисепт» (октенидина дигидрохлорид), бетадин и диоксидин. Причем наиболее эффективно очищались очаги воспаления при применении «Октенисепта», вторым по эффективности оказался диоксидин, наихудшие показатели отмечены у бетадина, что подтверждено бактериологически. С этой целью использовалась методика определения чувствительности возбудителей к исследуемым препаратам. Из каждого микроорганизма (м/о) готовилась 1 млрд

смесь м/о в 1 мл 0,9% NaCl по стандарту мутности. Эта смесь в количестве 0,1 мл помещали в чашку Петри с соответствующей питательной средой и шпателем засекали газон. Подсушивали чашки в термостате 30 минут. Потом на поверхность среды устанавливали цилиндры и закапы-

вали по 0,1 мл препарата, причем «октенисепт» в разведении 1:3, бетадин и диоксидин – неразведенные. Чашки помещали на 24 часа при температуре 37⁰С в термостат. Результаты оценивали по зоне задержки роста м/о вокруг цилиндра в мм (таблица 4).

Таблица 4

Зоны задержки роста выделенных возбудителей

Микроорганизмы	Зоны задержки роста, мм		
	препараты		
	октенисепт	диоксидин	бетадин
<i>E. coli</i>	~2	~30	-
<i>St. aureus</i>	~9	~8	-
<i>St. epidermidis</i>	~11	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	~6	~23	-
<i>Candida alb.</i>	~25	-	-

Приготовление для санации раствора гипохлорита натрия оказалось экономически невыгодным, в силу того, что препарат теряет свои свойства в результате инактивации на протяжении суток, нуждается в методах мониторинга концентрации, особенных условиях хранения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При токсической форме ОГО у всех 12 больных поражалась дыхательная система, то есть развивался СОПЛ разной степени тяжести, отмечалось поражение сердечно-сосудистой системы в виде токсической кардиомиопатии, эндокардита; поражение нервной системы в виде токсической энцефалопатии, в одном случае наблюдался выраженный токсический гепатит.

При септикопиемической форме ОГО (15 пациентов), кроме поражения длинных трубчатых, плоских и коротких костей, наблюдалось поражение дыхательной системы в 6 (40%) случаях (абсцедирующая пневмония – 4, плеврит – 2), бактериальный эндокардит в 2 (13,3%) случаях, флегмона передней поверхности грудной клетки, патологические вывихи и подвывихи тазобедренного сустава в случае локализации очага в проксимальном метаэпифизе бедренной кости. Следует отметить, что при септикопиемической форме очаги инфекции, вследствие возрастных особенностей, почти во всех случаях находились в метаэпифизах.

Летальный исход при септикопиемической форме ОГО наступил у одного больного (8,3%). При токсической форме заболевания умерло 3 (20%) ребенка. При этом летальность приведена

при каждой конкретной форме ОГО, а не относительно всех тяжелых форм заболевания. Все эти больные были обследованы бактериологически – на питательных средах выделены разные виды рода *Staphylococcus*, как коагулазопозитивных, так и коагулазонегативных.

Эмпирическая антибиотикотерапия, начатая с цефалоспоринов 2-го и 3-го поколений, антибиотиков пенициллинового ряда, аминогликозидов, была неэффективной в результате резистентности микроорганизмов к антибиотикам этих групп. Комбинированная терапия карбопенемами, фторхинолонами, эдизином и метрогилом в зависимости от чувствительности микроорганизмов, начатая в первые дни лечения, в большинстве случаев позволила купировать последующее развитие септического процесса. Следует отметить, что как препарат для базовой терапии в Днепропетровском регионе может быть использован сульбактамкс (цефтриаксон+сульбактам), но в силу того, что он появился на рынке медицинских препаратов Украины недавно, мы не имеем достаточного количества клинических наблюдений, что определяет необходимость дальнейших исследований.

Наиболее оптимальным антисептиком для местного применения оказался «Октенисепт» на основе октенидина дигидрохлорида (производитель Шюльке и Майр ГмБХ, Германия).

ВЫВОДЫ

1. Своевременное хирургическое лечение позволяет остановить деструкцию кости и уменьшить интоксикацию организма, стабилизировать

процесс. Несвоевременная диагностика, отсутствие предоперационной подготовки, неадекватное лечение ОГО приводят к ухудшению состояния больного, локальная форма заболевания может переходить в септикопиемическую или токсическую форму.

2. Классификация сепсиса, принятая на согласительной конференции Чикаго в 1991 г., и ее усовершенствованные варианты (по Bone R.C. et al., 1992; Grover R. et al., 1999; Matot I., et al., 2001; Блус А. и соавт., 2004, с модификациями) позволяют достаточно точно определить форму ОГО, прогнозировать развитие септического процесса, контролировать течение гнойно-воспалительного процесса.

3. У детей Днепропетровского региона с ОГО воспалительные изменения были в подавляющем большинстве случаев вызваны стафилококковой флорой. В самых тяжелых случаях из

очагов воспаления выделялись ассоциации патогенных микроорганизмов, что в значительной степени становилось фактором отягощения течения патологического процесса. В связи с полирезистентностью чувствительности выделенных штаммов необходимо проведение и изучение антибиотикограмм в каждом конкретном случае и разработка единого алгоритма эмпирической антибактериальной терапии в каждом регионе в зависимости от микробного пейзажа очагов воспаления.

4. Использование «Октенисепта» на основе октенидина дигидрохлорида является наиболее оптимальным среди исследованных препаратов по спектру действия, но необходимо изучить его влияние на окружающие ткани, в частности, на костную ткань в растущем организме в сравнении с другими препаратами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. – М.: Медицина, 1998. – 288 с.

2. Биохимические тесты диагностики и прогнозирования клинического течения острого гематогенного остеомиелита у детей / Гисак С.Н., Руднев В.И., Васильев В.Ф., Черных А.В. и др. // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2007. – №11. – С. 87-89.

3. Коротаев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник. – СПб: Спец. литература, 1998.-592 с.

4. Особливості клінічної картини та діагностики септичних форм гострого гематогенного остеомиєліту у дітей / Солейко Д.С., Кукуруза Ю.П., Солейко Н.П. // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2007. – №11. – С.49-56.

5. Сучасні аспекти лікування септикопиемічної форми гострого гематогенного остеомиєліту у дітей / О.А.Данилов, О.С.Міхнушева, В.Ф.Рибальченко, Н.П.Проценко та ін. // Хірургія дитячого віку. – 2004. –Т. I, №1. (2). – С. 15-20.



УДК 616.321/322-002:615.281.9

**О.П. Кухарь,
Е.В. Братусь,
И.С. Волкова**

Диагностический центр Днепропетровской государственной медицинской академии

Ключевые слова:

*тонзиллофарингит,
бактериальные возбудители
тонзиллофарингита,
антибиотикотерапия*

Key words: *tonsillopharyngitis,*

*bacterial causative agents of
tonsillopharyngitis, antibiotic therapy*

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА

Резюме. *Неадекватна терапія тонзілофарингіту – нераціональне призначення антибіотиків, скорочення тривалості їх застосування – є основною причиною розвитку ранніх та пізніх ускладнень.*

Summary. *Unadequate therapy of tonsillopharyngitis i.e. irrational administration of antibiotics, shortening of period of their usage is the main cause of development of early and remote complications.*

Тонзиллофарингит представляет собой инфекционное заболевание слизистой оболочки глотки и небных миндалин вирусной или бак-

териальной природы. На долю вирусов (аденовирусы, риновирусы, вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальные и др. вирусы)