

© Ю.К.Абаев, 2008
УДК 618.53:616.71-002.1-07

Ю.К.Абаев

ФЕТАЛЬНЫЙ ОСТЕОМИЕЛИТ

Кафедра детской хирургии (зав. — доц. В.И.Аверин) Белорусского государственного медицинского университета, г. Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: остеомиелит, внутриутробное инфицирование.

Введение. Внутриутробное инфицирование имеет большое значение в развитии многих патологических состояний гестационного периода, заболеваний детского возраста и более поздних этапов жизни человека и является актуальной проблемой современной перинатологии [5, 7–9]. Инфекционный процесс, начавшийся внутриутробно, вызывает иной, отличный от постнатального периода ответ иммунной системы организма, характеризуется своеобразием клинической картины заболевания и низкой чувствительностью к стандартным методам лечения [3, 10]. Воспалительные заболевания костно-суставной системы относятся к одной из наиболее тяжелых патологий периода новорожденности [4]. В литературе имеются сообщения о внутриутробном поражении костей и суставов — периоститах, септических артритях, вызываемых *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Str. viridans* [9]. Остеомиелит, развившийся в фетальном периоде, является малоизвестным заболеванием и относится к редким наблюдениям [2, 11].

Материал и методы. Проведен анализ особенностей клинического течения остеомиелита, развившегося внутриутробно у 5 новорожденных, находившихся на лечении в Белорусском центре детской хирургии в 1999–2003 гг. Состояние младенцев оценивали непосредственно после рождения и в процессе лечения. Диагностику остеомиелита осуществляли на основании клинического, бактериологического и лучевого (рентгенологического, УЗИ) методов исследования. Состояние периферического кровообращения оценивали при помощи УЗИ и методом продольной тетраполярной реоплетизмографии [6]. Гистологическое изучение последов осуществляли общепринятыми методами. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи компьютерной программы Excel 97.

Результаты и обсуждение. Возраст матерей новорожденных с остеомиелитом

колебался от 22 до 30 лет — $(26,4 \pm 2,3)$ года. Все женщины были первобеременными и имели хронические инфекционные очаги и заболевания (герпес-вирусная и хламидийная инфекции, пиодермия, инфекция мочевыделительной системы, ангина, холецистит), а также воспалительную патологию генитальных органов (аднексит, кольпит, эрозия шейки матки). Угроза прерывания беременности осложняла внутриутробное развитие плода у 2 женщин. У 2 матерей выявлена железодефицитная анемия и плацентарная недостаточность. В четырех наблюдениях роды происходили через естественные родовые пути, в одном — путем кесарева сечения, в связи с выраженной миопией у матери. Преждевременное излитие околоплодных вод отмечено у одной женщины, при этом безводный период составил 7 ч. У 2 женщин воды имели зеленую окраску.

Среди новорожденных были 4 девочки и 1 мальчик. Все дети были доношенными, срок гестации — 37–39 нед и родились в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила $7,0 \pm 0,5$; на 5-й минуте — $7,2 \pm 0,4$. Масса тела младенцев при рождении достигала $(3170,0 \pm 375,7)$ г, рост — $(51,5 \pm 1,3)$ см. У всех детей имела место сопутствующая патология: черепно-мозговые травмы, кефалогематома, перелом ключицы. При этом у 3 новорожденных выявлена неврологическая симптоматика — синдром гипервозбудимости, синдром угнетения функции ЦНС, обусловленные внутриутробной гипоксией. Данных за врожденный сифилис не установлено.

При гистологическом исследовании в последах обнаружены воспалительные изменения. Наиболее часто выявляли гнойный мембранит, интервиллузит и плацентит. Некротический децидуит и хориоамнионит установлен в одном наблюдении. У большинства последов имело место сочетание воспалительных изменений в плаценте с эндофлебитом, эндоваскулитом, фуникулитом и омфаловаскулитом.

Клинические проявления остеомиелита у двух младенцев обнаружены на 1-е сутки после рождения, у трех — на 2-е сутки, когда было выявлено ограничение активных движений конечностью и беспокойство при пассивных. После рентгенологического исследования и обнаружения деструктивных изменений в костной системе детей переводили в специализированное учреждение. Состояние новорожденных при поступлении было средней тяжести. Наблюдались раздражительность и снижение аппетита. У одного младенца имели место повышение температуры тела до 37,2 °С, желтушность кожи и умеренно выраженная гепатоспленомегалия. Кожный покров у остальных детей был бледно-розовый. Отпадение пуповины произошло на 3–5-е сутки после рождения, заживление пупочной ранки проходило без осложнений.

Остеомиелит плечевой кости обнаружен у 3 новорожденных, из них у двух — проксимального метаэпифиза, у одного — дистального. У одного ребенка был поражен дистальный метаэпифиз бедренной кости и еще у одного — дистальный метадиафиз большеберцовой кости. У 4 детей выявлены артриты прилежащих суставов (плечевого, локтевого, коленного).

При остеомиелите проксимального отдела плечевой кости наблюдался перекос плечевого пояса со смещением стороны поражения сверху за счет спазма мышц надплечья, а также парез верхней конечности, вследствие вторичного плексита. При остеомиелите дистального отдела плечевой кости имели место перекос плечевого пояса со смещением стороны поражения книзу, свисание кисти и отсутствие рефлекса хватания, вследствие вторичного неврита лучевого нерва. При этом верхняя конечность была умеренно согнута в локтевом суставе. В нижней и средней трети плеча были инфильтрация тканей и болезненность. При остеомиелите дистального отдела бедренной кости выявлены перекос таза со смещением стороны поражения книзу, сгибательная контрактура в коленном суставе, а также парез стопы, вследствие вторичного неврита общего малоберцового нерва. У данного ребенка на протяжении недели отмечалось периодическое (3–5 раз в сутки) в течение нескольких секунд побледнение кожи конечности на стороне поражения, которое самостоятельно проходило. При остеомиелите дистального метадиафиза большеберцовой кости наблюдались утолщение нижней половины голени, легкий парез стопы. У всех детей кожа над очагом поражения изменена не была, повышение местной температуры отсутствовало.

На рентгенограммах, выполненных в 1–4-е сутки жизни детей, были обнаружены деструктивные изменения костей. У 3 новорожденных

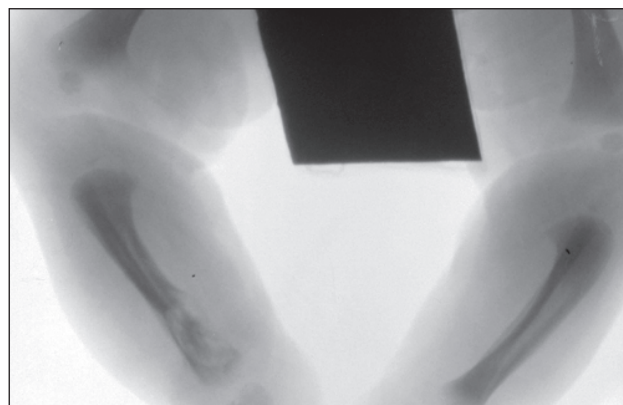


Рис. 1. Рентгенограмма костей обеих голеней новорожденного Г. на 2-е сутки после рождения.

В нижней половине правой большеберцовой кости множественные очаги деструкции с «тающими» фрагментами кости, невыраженная периостальная реакция.

отмечались единичные очаги просветления размером 9×6 — 3×4 мм с нарушением структуры кости по периферии очагов и слабо выраженная периостальная реакция. У ребенка с остеомиелитом дистального отдела плечевой кости имела место обширная мелкоочаговая деструкция метафиза с распространением до середины диафиза, а также выраженная периостальная реакция. У одного новорожденного мелкоочаговая деструкция проксимального отдела плечевой кости распространялась на акромиальный отросток лопаточной кости. У младенца с поражением большеберцовой кости выявлены множественные очаги деструкции на протяжении 3 см с «тающими» в них фрагментами кости и истончение кортикального слоя (рис. 1).

При ультразвуковом исследовании зон поражения выявляли отек мягких тканей, утолщение и уплотнение суставной капсулы, надкостницы и кортикального слоя по сравнению с контралатеральной конечностью. У 2 детей были обнаружены кортикальные дефекты кости с четкими контурами. В 2 наблюдениях количество жидкости в пораженных суставах (коленном, плечевом) было больше, чем в аналогичных суставах симметричной конечности. При УЗИ глубоких сосудов пораженных конечностей кровотоков по магистральным артериям и венам был удовлетворительным, коэффициент асимметрии — в пределах физиологических особенностей. Однако при реовазографическом исследовании зон поражения у всех детей обнаружено снижение артериального кровенаполнения на 40–70% по сравнению с противоположной конечностью. При этом наблюдалась артериоловеноулярная атония с нарушением венозного оттока, венозным застоем и выраженными признаками интерстициального

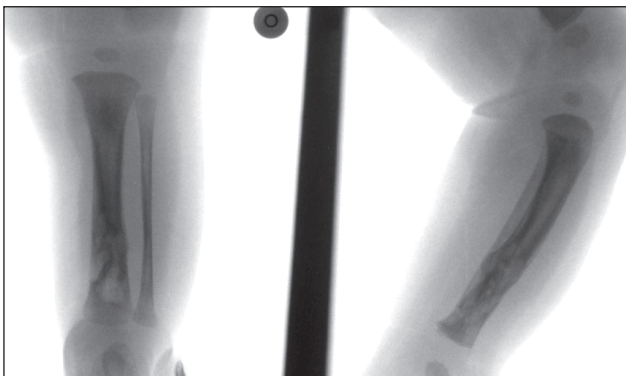


Рис. 2. Рентгенограмма костей правой голени того же ребенка Г. на 38-е сутки после рождения.

В дистальном метадиафизе большеберцовой кости сохраняются очаги деструкции с ампулярным вздутием неоднородной структуры на протяжении 3 см. Кортикальный слой истончен. Периостит. Появились участки остеосклероза.



Рис. 3. Рентгенограмма костей правой голени того же ребенка Г. на 72-е сутки после рождения.

Перестройка костной структуры нижней половины большеберцовой кости — участки просветления чередуются с участками остеосклероза. Периостальная реакция на протяжении всей длины кости. В средней трети кость утолщена.

отека тканей. У ребенка с поражением дистального метаэпифиза плечевой кости имело место значительное снижение тканевой перфузии с обеднением микроциркуляторного кровотока за счет артериовенозного шунтирования.

При поступлении новорожденным выполняли диагностические пункции очагов поражения. При этом получали мутно-геморрагическую жидкость в скудном количестве. При исследовании пунктатов обнаружены сегментоядерные лейкоциты и клетки костного мозга в состоянии дегенерации. При бактериологическом исследовании очагов

поражения в проксимальном метаэпифизе плечевой кости и плечевом суставе у одного ребенка выделены неферментирующие грамотрицательные бактерии, чувствительные к ципрофлоксацину и имипинему. У одного младенца в воспалительном очаге дистального метаэпифиза плечевой кости, а у другого — в большеберцовой кости выделен *St.aureus*, чувствительный к цефазолину, цефотаксиму, линкомицину и гентамицину. В двух случаях обнаружить возбудителей в очаге поражения не удалось.

При лабораторном исследовании на 1-е сутки жизни у новорожденных в периферической крови выявлены: гемоглобин ($164,5 \pm 4,7$) г/л, лейкопения, нейтропения с числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9$ /л (3,5%), относительный и абсолютный лимфоцитоз. У одного ребенка отмечена тромбоцитопения — 176×10^9 /л. Среди биохимических показателей крови обнаружена тенденция к гипопроteinемии (менее 53 г/л), повышение уровня α_2 -глобулина (более 14,5%) и снижение γ -глобулина (менее 15%). Значения СРБ, серомукоидов и церулоплазмينا не превышали референтных показателей. Исследование гемостаза у младенцев с остеомиелитом показало уменьшение функциональной активности тромбоцитов и формирование фибринового сгустка со сниженными гемостатическими свойствами. Посев крови у всех детей был стерил.

Все новорожденные получали антибактериальное лечение с учетом чувствительности микрофлоры, а также эубиотики, инфузионную и иммуномодулирующую терапию. Пораженную конечность иммобилизовали. Восстановление движений пораженной конечностью наблюдалось через ($16,6 \pm 2,1$) сут. Длительность лечения составила ($21,5 \pm 1,4$) сут; прибавка массы тела к моменту выписки — (535 ± 116) г. Следует отметить, что у детей на протяжении всего периода лечения отмечалась нормальная температура тела и сохранялась тенденция к цитопении. У всех новорожденных имели место нарушения процесса физиологического формирования биоценоза кишечной микрофлоры, о чем свидетельствовало отсутствие бифидобактерий и превалирование грамотрицательных бактерий в толстой кишке, однако клинических проявлений дисбактериоза кишечника не было.

Перед выпиской у 3 младенцев сохранялась небольшая сглаженность контуров конечности над очагом поражения. На рентгенограммах у всех детей сохранялись деструктивные изменения, однако в очагах поражения появлялись признаки регенерации (рис. 2). Двое детей были переведены в неонатологические стационары для лечения сопутствующей неврологической патологии.

Изучение отдаленных результатов лечения у бывших пациентов через 1–36 мес показало отсутствие жалоб со стороны родителей 3 детей и нормальное физическое развитие бывших пациентов. У 2 других детей до 1 года сохранялась панцитопения и отмечено отставание в физическом развитии и склонность к вирусным заболеваниям. Деформаций, нарушения роста конечностей не выявлено. У одного ребенка, перенесшего остеомиелит бедренной кости, через 24 мес имели место тенденция к замыканию зоны роста дистального метаэпифиза бедренной кости и ограничение движений в коленном суставе.

При реовазографическом исследовании обращало внимание длительное снижение эффективности тканевой перфузии в заинтересованном сегменте конечности у всех бывших пациентов. На контрольных рентгенограммах имели место признаки регенерации с постепенным восстановлением структуры кости (рис. 3).

Однако даже через 1 год, когда рентгенологически имело место завершение процессов перестройки костной структуры в очагах поражения, у большинства детей обнаруживали неустойчивость артериального кровенаполнения с тенденцией к снижению и признаки интерстициального отека тканей.

Ведущими возбудителями инфекций плода и новорожденного являются микроорганизмы условнопатогенной группы, преимущественно энтеробактерии — *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, другие колиформные бактерии, возбудители TORCH-комплекса (токсоплазмоз, краснуха, герпес, цитомегалия, хламидиоз), а также стрептококки и стафилококки [9].

Наиболее частыми путями инфицирования плода являются гематогенный и восходящий. При восходящем пути инфицирования первоначальное размножение и накопление возбудителя происходит в нижних отделах урогенитального тракта беременной женщины, а затем в околоплодных водах. При таком пути инфицирования заражение плода происходит при заглатывании и аспирации им инфицированных вод. Восходящая инфекция в первую очередь проявляется хориоамнионитом, для которого типично наличие инфильтратов в периферических участках экстраплацентарных оболочек. При гематогенном пути источником инфицирования служит очаг воспаления в организме матери, расположенный вне матки. Гематогенный путь инфицирования характеризуется, прежде всего, поражением ворсинчатого хориона — villuzитом. Помимо этого, происходит поражение сосудов материнской и плодной части плаценты, а также экстраплацентарных оболочек с редукцией кровообращения [5].

В исследованных последках матерей младенцев с остеомиелитом имело место сочетание воспалительных изменений в оболочках, плацентарной ткани и пупочных сосудах, что характерно для комбинированного пути инфицирования плода — гематогенного и восходящего. Эти данные, а также сроки обнаружения при рентгенологическом исследовании деструктивных изменений в костной системе у новорожденных (1–4-е сутки жизни) позволяют отнести начало развития остеомиелита к внутриутробному периоду (фетальный остеомиелит). Панцитопения, выявленная у всех детей, также характерна для внутриутробного инфицирования [8]. Подтверждением остеомиелита является и выделение микрофлоры из очагов у 3 новорожденных.

У всех младенцев с фетальным остеомиелитом наблюдалось маломанифестное течение заболевания — отсутствие повышенной температуры тела и выраженных общих и местных воспалительных явлений. Основными клиническими проявлениями заболевания были нарушение функции пораженной конечности и сглаженность контуров над очагом и прилежащим суставом. Известно, что внутриутробное инфицирование далеко не всегда приводит к развитию выраженного инфекционного процесса. В условиях иммунологической толерантности плода, наблюдающейся в фетальном периоде, возможны длительная персистенция возбудителя и латентное течение инфекции [7–10].

Анализ клинических проявлений фетального остеомиелита у 5 младенцев, а также у 187 новорожденных, заболевших остеомиелитом в постнатальном периоде, позволил выявить симптом «коромысла» — перекос плечевого и тазового пояса вследствие мышечного спазма проксимальнее и пареза мышц дистальнее очага воспаления [1]. При этом сторона поражения смещается кверху при локализации очага воспаления в костях, относящихся к плечевому поясу (лопатка, ключица, проксимальный метаэпифиз плечевой кости) и тазовому поясу (кости таза, проксимальный метаэпифиз бедренной кости), тогда как при расположении очага воспаления в костях дистальнее плечевого и тазового пояса (дистальные метаэпифизы плечевой и бедренной костей, кости предплечья и голени) — сторона поражения смещается книзу. Симптом легко выявляется при клиническом и рентгенологическом исследовании пораженной и контралатеральной конечности, помогает топически верифицировать очаг воспаления на ранних стадиях заболевания, сохраняется на протяжении 1–2 нед и может использоваться для контроля за эффективностью проводимого лечения.

Как известно, бактериальная инфекция является индуктором синтеза острофазных белков.

Повышение уровней СРБ, церулоплазмينا и серомукоида наблюдается на ранней стадии развития гематогенного остеомиелита у доношенных новорожденных и отсутствует у недоношенных младенцев [1]. У детей с фетальным остеомиелитом повышение уровня данных показателей не выявлено, что, вероятно, обусловлено иммунной недостаточностью, как и у недоношенных детей, о чем косвенно свидетельствует наличие гипопротемии и низкого уровня γ -глобулина. Обращают на себя внимание преимущественная локализация очагов воспаления у детей с фетальным остеомиелитом в плечевой кости (3 детей) и отсутствие поражения проксимального метаэпифиза бедренной кости — самой частой локализации гематогенного остеомиелита у новорожденных, что, вероятно, связано с особенностями внутриутробного кровообращения. Ни у одного младенца с фетальным остеомиелитом не наблюдалось абсцедирования в очаге воспаления, что обусловлено, по-видимому, особенностями воспалительного ответа у плода (альтеративно-продуктивная форма воспалительной реакции), сниженной иммунной защитой организма и биологическими свойствами возбудителей.

Выводы 1. Фетальный остеомиелит развивается при гематогенном и восходящем путях инфицирования плода и характеризуется маломанифестным течением, отсутствием абсцедирования и низкой информативностью традиционных лабораторных тестов.

2. Для диагностики фетального остеомиелита необходимо выполнение рентгенологического исследования во всех сомнительных случаях при ограничении движений конечностью после рождения.

3. Реовазография пораженной конечности у новорожденных с остеомиелитом служит эффективным методом контроля эффективности проводимого лечения и завершенности процесса воспаления в очаге поражения.

4. Рост частоты внутриутробного инфицирования плода в настоящее время предполагает увеличение числа новорожденных с фетальным остеомиелитом, в связи с чем необходима по-

стоянная настороженность врачей в отношении данного заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абаев Ю.К. Остеомиелит и артриты у недоношенных детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.—2005.—№ 2.—С. 18–21.
2. Абаев Ю.К. Пренатальный остеомиелит // Детск. хир.—2005.—№ 3.—С. 53–54.
3. Абаев Ю.К. Воспалительные заболевания новорожденных.—Ростов н/Д: Феникс, 2007.—256 с.
4. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных.—М.: Медицина, 1993.—224 с.
5. Мельникова В.Ф., Аксенов О.А. Инфекционные плацентиты, особенности плаценты как иммунного барьера // Арх. пат.—1993.—Т. 55, вып. 5.—С. 78–80.
6. Проценко Е.Ю., Аринчин В.Н., Абаев Ю.К. Состояние периферического кровообращения у новорожденных при воспалительных заболеваниях костно-суставной системы // Здравоохранение.—2003.—№ 3.—С. 2–4.
7. Пустотина О.А., Бубнова Н.И., Гуртовой Б.Л., Младковская Т.Б. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики врожденной инфекции // Акуш. и гин.—2002.—№ 1.—С. 13–16.
8. Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н., Непокульчицкая Н.В. Гематологическая и иммунологическая характеристика внутриутробных инфекций у детей // Педиатрия.—1997.—№ 4.—С. 59–62.
9. Цхай В.Б., Прахин Е.И., Даценко А.В., Ульянова И.О. Особенности перинатального периода при внутриутробном инфицировании // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.—2002.—№ 6.—С. 14–17.
10. Дэвис П.А., Готефорс Л.А. Бактериальные инфекции плода и новорожденного: Пер. с англ.—М.: Медицина, 1987.—496 с.
11. Osemlak J., Wypyski A. Fetal haematogenous osteomyelitis // VIII Congress of the Polish Association of the Pediatric Surgeons.—Suppl.—Warsaw, 1993.—P. 129–137.

Поступила в редакцию 14.09.2007 г.

Yu.K.Abaev

FETAL OSTEOMYELITIS

The clinical course of fetal osteomyelitis was analyzed in 5 newborns. All of them had poorly manifested course of osteomyelitis, the absence of abscess formation and low information on traditional laboratory tests. The prenatal aspects of the intrauterine infection of the fetus responsible for the development of osteomyelitis, methods of diagnosing and treatment of fetal osteomyelitis were described. Long-term results of treatment of children with this pathology are studied. The «beam» symptom characteristic of newborn osteomyelitis is also described.