

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1495>

Обзорная статья



Современные представления о метаэпифизарном остеомиелите. Обзор литературы

В.В. Гришаев^{1,2}, А.М. Шамсиев¹¹ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан;² Одоевская центральная районная больница им. П.П. Белоусова, п. Одоев, Тульская обл., Россия

Аннотация

В работе приведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященный вопросам диагностики и лечения детей раннего возраста с метаэпифизарным остеомиелитом, особенностям изменений со стороны иммунной системы, ее цитокинового звена, с целенаправленной коррекцией возникших нарушений. Цель данной работы — осветить современные подходы к диагностике и лечению метаэпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста с акцентом на изменения в иммунном статусе больного организма.

Проведен поиск литературных источников в базах данных на русском языке eLibrary.ru и английском языке Medline, Web of Science и PubMed. Для поиска были заданы ключевые слова: «метаэпифизарный остеомиелит», «дети раннего возраста», «иммунная система», «цитокины», «интерлейкины», «ронколейкин» (metaepiphyseal osteomyelitis, infants, immune system, cytokines, interleukins, roncoleukin). Обнаружено 405 работ, из которых 66 имели полное соответствие цели нашего исследования и были подвергнуты анализу.

Приведенные в обзоре литературы данные указывают на то, что поиск эффективных методов ранней диагностики остеомиелитического процесса у детей раннего возраста продолжает быть актуальным, так как ни один из рассмотренных не дает полной картины тяжести течения патологического процесса. Следует отметить, что, несмотря на многочисленные исследования, нет единого мнения в оценке значимости изменений показателей иммунной системы, ее цитокинового звена, в развитии метаэпифизарного остеомиелита. Приведенные в обзоре литературы данные указывают на положительный эффект применения рекомбинантного интерлейкина-2 в комплексном лечении целого ряда заболеваний, в том числе у детей раннего возраста при различных патологических состояниях. Метаэпифизарный остеомиелит у детей раннего возраста является актуальной проблемой детской хирургии. Это во многом связано с увеличением числа детей со сниженной иммунобиологической реактивностью организма, что требует использования в составе комплексного этиотропного и патогенетического лечения больных эффективных средств иммунокоррекции. В первую очередь это относится к таким мощным средствам иммунокоррекции, как рекомбинантные цитокиновые препараты.

Ключевые слова: метаэпифизарный остеомиелит; дети раннего возраста; диагностика; иммунитет; цитокины; интерлейкины; рекомбинантный интерлейкин-2; лечение.

Как цитировать:

Гришаев В.В., Шамсиев А.М. Современные представления о метаэпифизарном остеомиелите. Обзор литературы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 13, № 2. С. 213–224. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1495>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1495>

Review Article

Modern ideas about metaepiphyseal osteomyelitis. Review

Vadim V. Grishaev^{1,2}, Azamat M. Shamsiev¹¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan;² P.P. Belousov Odoevskaya Central District Hospital, Odoev, Tula Region, Russia

Abstract

This paper presents a review of domestic and foreign literature on the issues of diagnosis and treatment of young children with metaepiphyseal osteomyelitis, the changes in the immune system and cytokine levels, and the targeted correction of the disorders that have arisen. This work aims to highlight modern approaches to the diagnosis and treatment of metaepiphyseal osteomyelitis in young children with emphasis on the changes in the immune status of the patient.

Literary search was performed in the databases in Russian eLibrary.ru, English Medline, Web of Science, and PubMed using the following keywords: metaepiphyseal osteomyelitis, infants, immune system, cytokines, interleukins, and roncoleukin. A total of 405 papers were found, of which 66 were fully consistent with the purpose of our study and thus selected for the analysis.

Results showed that the search for effective methods for the early diagnosis of the osteomyelitic process in young children continues to be relevant; no study has provided a complete picture of the severity of the pathological process. Although numerous studies have been performed, no consensus has been achieved in assessing the significance of changes in the parameters of the immune system and its cytokine link during the development of metaepiphyseal osteomyelitis. The data indicated a positive effect of the use of recombinant interleukin-2 in the complex treatment of a number of diseases, especially in young children with various pathological conditions. Metaepiphyseal osteomyelitis in young children is an urgent problem in pediatric surgery largely due to the increase in the number of children with reduced immuno-biological reactivity, which requires the use of effective immunocorrection agents as part of the complex etiologic and pathogenetic treatment. This approach applies to such powerful means of immunocorrection as recombinant cytokine preparations.

Keywords: metaepiphyseal osteomyelitis; infants; diagnosis; immunity; cytokines; interleukins; roncoleukin; treatment.

To cite this article:

Grishaev VV, Shamsiev AM. Modern ideas about metaepiphyseal osteomyelitis. Review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(2):213–224. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1495>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1495>

目前对间位骨骺骨髓炎的理解。文献综述

Vadim V. Grishaev^{1,2}, Azamat M. Shamsiev¹¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan;² P.P. Belousov Odoevskaya Central District Hospital, Odoev, Tula Region, Russia

简评

本文回顾了国内外关于幼儿间位骨骺骨髓炎的诊断和治疗、免疫系统及其细胞因子成分的变化特点以及对由此导致的疾病的针对性纠正的文献。该研究的目的是说明目前诊断和治疗幼儿间位骨骺骨髓炎的方法。把重点放在病人免疫状态的变化上。

在俄语的eLibrary.ru和英语的Medline、Web of Science和PubMed数据库中进行了文献检索。检索的关键词是：“метаэпифизарный остеомиелит”：“дети раннего возраста”、“иммунная система”、“цитокины”、“интерлейкины”、“ронколейкин” (metaepiphyseal osteomyelitis/骨骺线骨髓炎、infants/婴儿、immune system/免疫系统、cytokines/细胞因子、interleukins/白细胞介素、roncoleukin)。总共发现了405篇出版物，其中66篇与本研究的目的一致。对它们进行了分析。

出版物中的数据表明，寻找早期诊断幼儿骨髓炎的有效方法仍然是有意义的。所审查的方法中没有一种能完整地反映出病理过程的严重性。众多的研究在评估免疫系统、其细胞因子成分的变化和间位骨骺骨髓炎发展的意义方面缺乏统一的看法。出版物中的数据显示，使用重组人白介素-2对一些幼儿疾病的综合治疗起着积极作用。幼儿间位骨骺骨髓炎是儿童外科学的一个紧迫问题。这主要是由于免疫生物学反应性降低的儿童人数越来越多。这种病理需要在对病人进行综合的病因和病理治疗时使用有效的免疫纠正方法。这主要包括用于重组细胞因子制剂等强大的免疫调节剂。

关键词：间位骨骺骨髓炎；幼儿；诊断；免疫力；细胞因子；白细胞介素；重组人白介素-2；治疗。

引用本文：

Grishaev VV, Shamsiev AM. 目前对间位骨骺骨髓炎的理解。文献综述. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(2):213–224. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1495>

收到: 27.01.2023

接受: 29.05.2023

发布日期: 28.06.2023

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения детей с острым гематогенным остеомиелитом (ОГО), составляющим от 3 до 11 % гнойных хирургических заболеваний детского возраста, остается актуальной до настоящего времени [1–4]. Течение ОГО у детей раннего возраста имеет отличительные особенности, связанные с поражением метаэпифизов и эпифизов костей, что дает основание выделить его как метаэпифизарный (МЭО) [5–9].

По тяжести течения различают три клинические формы заболевания: токсическую, септико-пиемическую и местно-очаговую. Септико-пиемические формы МЭО составляют от 14,5 до 76,9 % всех гнойных поражений костно-суставного аппарата у новорожденных и детей раннего возраста [10–12]. Сообщений о токсических формах МЭО в литературе в последние годы практически нет [6, 13]. Случаи местно-очаговой формы, когда общие симптомы выражены незначительно, у детей раннего возраста встречаются в 23,1–83,8 % случаев [10, 11, 13].

Поиск литературы проведен в базах данных на русском языке eLibrary.ru и английском языке Medline и PubMed. Критерии включения: систематические обзоры, мета-анализы, оригинальные исследования, клинические случаи детей раннего возраста с МЭО. Поиск проводили по ключевым словам: «метаэпифизарный остеомиелит», «дети раннего возраста», «иммунная система», «циткины», «интерлейкины», «ронколейкин» (metaepiphyseal osteomyelitis, infants, immune system, cytokines, interleukins, roncoleukin). Просмотрено 405 работ, из которых 67 имели полное соответствие цели нашего исследования и были подвергнуты анализу.

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Результаты лечения детей раннего возраста с МЭО напрямую зависят от своевременной диагностики и начала адекватного лечения [5, 7, 14–18]. Ранняя диагностика и, следовательно, своевременно начатое лечение часто определяют исход патологического процесса и предупреждают инвалидизацию ребенка [19–23]. Однако, несмотря на разнообразие имеющихся методов исследования, проблема своевременной диагностики остеомиелитического процесса остается во многом нерешенной. Частота ошибок в диагностике МЭО составляет 48,4–54,5 % [8].

Работы последних лет, посвященные своевременной диагностике МЭО у детей раннего возраста, позволили внести некоторые рациональные предложения. Это касается использования неинвазивных методов лучевой диагностики: ультразвуковое исследование, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) [1, 4, 5, 10, 13, 14, 16, 19, 21, 24–26, 30].

Метод ультразвуковой эхолокации костей и суставов позволяет оценить состояние кости и параоссальных

мягких тканей. Отмечена информативность данного метода на начальных стадиях заболевания, когда еще не выражены деструктивные изменения, во многих случаях эхографическая картина предшествует рентгенологическим изменениям [10, 20, 27]. Исследование в динамике позволяет оценить характер воспалительных изменений в костной ткани в ходе лечения [24, 28], а также возможность определить наличие выпота в полости сустава, его количественную и относительную качественную оценку [5, 14, 19]. Однако данный метод не может в полной мере характеризовать степень тяжести воспалительного процесса, так как не затрагивает те процессы, которые происходят на молекулярном уровне в больном организме.

О высокой информативности КТ в диагностике МЭО было указано в ряде исследований [6, 7, 13, 14, 24, 29, 30]. Применение КТ позволяет анатомически достоверно визуализировать контуры суставообразующих поверхностей пораженной области, определить структуру и измерить плотность ткани. Успешно для диагностики этого заболевания используется магнитно-резонансная томография (МРТ) [4, 21, 25, 31–33]. Полученные результаты позволяют утверждать, что МРТ дает возможность объективно установить факт поражения деструктивным процессом зоны роста кости, достоверно определить локализацию патологического процесса уже в сроки до 3 сут от начала заболевания. Однако оснащение подобной аппаратурой ограничено, при обследовании детей раннего возраста приходится прибегать к применению медикаментозного сна [19, 21, 24].

Наиболее распространенным в клинической практике является рентгенологическое исследование [1, 17, 19, 27, 29, 34, 35]. При метаэпифизарной локализации процесса первые рентгенологические признаки поражения кости появляются на 7–10-е сутки от начала заболевания и проявляются в виде нечеткости, размытости контура кости на границе метафиза и эпифиза, остеопороза в метафизарной зоне, небольшими очагами просветления без четких границ, локализованных также в метафизе [1, 6, 10, 19]. Постановка диагноза остеомиелита у детей раннего возраста по данным рентгенографии осложняется тем, что минеральная плотность костной ткани ниже в сравнении с данным показателем у детей старшей возрастной группы, а многие структуры, заинтересованные в процессе, имеют хрящевое строение и рентгенонегативны [21, 27].

Перспективным методом диагностики МЭО можно считать радионуклидные исследования костной системы [7, 19, 34, 36]. Ребенок обследуется без специальной подготовки. Изображение отдельных участков или всего скелета получают через 2–3 ч. Ведущий признак костной патологии, независимо от его причины, — неравномерность распределения радиофармпрепарата. Однако использование в диагностике лучевых методов связано с облучением наиболее активных отделов организма ребенка — красного костного мозга и зон роста костей, в которых именно в этом возрасте происходит наиболее

активное образование клеток, что также ограничивает применение метода у детей раннего возраста.

Одним из методов ранней диагностики остеомиелитического процесса является пункция кости и цитологическое исследование костного мозга [34] с рН-метрией пунктата из очага воспаления. Костный мозг берут иглой с мандреном из метафиза трубчатых костей. Уже через 30 мин в изучаемых препаратах обнаруживаются скопления клеточных элементов, в основном за счет нейтрофилов, а изучение рН показало «ощелачивание» очага воспаления. Однако данный метод малоприменим у новорожденных и детей раннего возраста, в связи с высоким риском повреждения ростковой зоны вблизи метафиза.

Важная роль в диагностике МЭО у детей раннего возраста отводится идентификации этиологического фактора с помощью бактериоскопического и бактериологического методов обследования с определением количества микробных тел и чувствительности к антибактериальным препаратам [4, 13, 27, 34, 37]. В развитии МЭО на протяжении ряда десятилетий происходила переоценка значимости тех или иных бактерий. Так, в результате широкого применения полусинтетических пенициллинов произошло снижение частоты чувствительных к ним стафилококковых заболеваний, которые постепенно замещались грамотрицательной флорой. В последние годы вновь наметилась тенденция к возрастанию роли грамположительных кокковых бактерий, особенно метициллин-резистентного золотистого стафилококка [1–4, 6, 7, 11, 15, 17, 26, 38, 39], штаммы которого характеризуются множественной антибиотикорезистентностью, однако по-прежнему на достаточно высоком уровне остается роль грамотрицательной инфекции как основной составляющей условно-патогенной микрофлоры в возникновении этого заболевания [2, 8, 11, 40, 41]. Есть данные о роли анаэробной инфекции (*Kingella kingae*), являющейся облигатным представителем нормальной микрофлоры слизистых оболочек, в возникновении МЭО [2, 4, 17, 41, 42], активация которой возникает на фоне иммунодефицитных состояний [37], а также чаще стали встречаться ассоциации микробных возбудителей [10]. Этиологическая идентификация возбудителя позволяет проводить целенаправленное этиотропное лечение, имеет важное значение в прогнозировании течения и исхода заболевания, но не может выступать в качестве раннего диагностического метода, что делает ее не пригодной для ранней постановки диагноза.

СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

О развитии иммунологических нарушений при остеомиелите сообщают многие авторы [3, 8, 43–45]. Практически во всех звеньях иммунной системы выявляются отклонения от нормы при МЭО у детей. В первую очередь это положение касается процесса фагоцитоза, который по литературным данным носит характер незавершенного

[43], что обусловлено изменениями функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов (макрофагов), характеризующиеся наличием диссоциации поглощения и переваривания. Незавершенность фагоцитоза во многом обусловлена незрелостью рецепторного аппарата мембран фагоцитов, отсутствием достаточного количества опсоинов и хемоаттрактантов. В связи с этим не формируются нейтрофильный и моноцитарный барьеры, обеспечивающие элиминацию инфекционных возбудителей. Тяжелое течение ОГО у детей, в том числе МЭО у детей раннего возраста, часто септического характера, способствуя снижению функциональной активности лейкоцитов [44], также сказывается на завершенности фагоцитоза.

При поступлении в стационар и в разгар заболевания имеет место вторичный гуморальный и клеточный иммунодефицит [7], который характеризуется снижением общего пула лимфоцитов, Т-клеток и Т-супрессоров, что является неблагоприятным признаком, указывающим на генерализацию процесса. Отмечается увеличение относительного количества В-лимфоцитов с уменьшением их абсолютного числа, снижение уровня комплемента.

Уменьшение абсолютного числа В-клеток у больных МЭО непосредственным образом сказывается на уровне содержания секреторных иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, однако изменения данного уровня по результатам разных авторов различны [1, 7, 43]. Известно, что при рождении ребенка в пуповинной крови определяются лишь IgM и IgG, причем содержание IgM незначительно по отношению к IgG. Гуморальный иммунитет обеспечивается материнскими антителами, относящимися к классу IgG. Большинство антител к грамположительным микроорганизмам у новорожденного относятся к классу IgG, поэтому колонизация G^+ -кокковой флоры у здорового ребенка не сопровождается развитием инфекционного заболевания. Напротив, новорожденный ребенок, родившийся у матери с факторами риска, а также при воздействии неблагоприятных факторов в постнатальном периоде (искусственное вскармливание, применение антибиотиков и др.), более уязвим для обсеменения грамотрицательной микрофлорой.

Важную роль играет уровень содержания в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов и системы комплемента, изменения значений которых могут свидетельствовать о септическом течении заболевания, а также характеризовать эффективность проводимого лечения, что делает необходимым изучение данных показателей у больных МЭО [44].

Межклеточные взаимодействия в системе высших организмов осуществляются посредством цитокинов, которые производятся разными типами клеток [4, 46, 47]. Цитокины — это белковые молекулы, которые продуцируются и секретируются клетками иммунной системы в ответ на какие-либо активирующие воздействия и выполняют функции медиаторов иммунной системы, обеспечивающих

межклеточные кооперации, позитивную и негативную иммунорегуляцию [48]. Механизмы межклеточного взаимодействия в иммунной системе, ее цитокиновом звене, разнообразны и интенсивно изучаются в настоящее время [49]. Однако работы, посвященные изучению цитокинов у новорожденных и детей первых месяцев жизни при осложненном течении неонатального периода, немногочисленны [50], а изучение цитокинового статуса у таких детей при МЭО в специальной литературе отсутствует вообще, что обуславливает необходимость его исследования.

Известно большое количество различных цитокинов, обеспечивающих взаимодействие между различными типами клеток организма. По структуре и биологическому эффекту цитокины подразделяются на интерлейкины (ИЛ), интерфероны, факторы некроза опухоли (ФНО), колониестимулирующие факторы (гемопоэтины) и хемокины [51]. Несмотря на их интенсивное изучение, клиническая интерпретация колебания их уровня и активности остается затруднительной.

Анализ литературы свидетельствует о важной роли провоспалительных цитокинов в патогенезе заболеваний неонатального периода [50, 51], об их влиянии на клиническое состояние новорожденных детей, интенсивность воспалительных реакций и их изменениях при определенных терапевтических воздействиях.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение МЭО у новорожденных и детей раннего возраста представляет актуальную проблему детской хирургии [12], несмотря на то что основные принципы рационального лечения ОГО у детей с учетом анатомо-физиологических особенностей детского организма были сформулированы еще в 1925 г. Т.П. Краснобаевым [52] и сводятся к трем основным направлениям: воздействие на макроорганизм, микроорганизм и на местный очаг воспаления.

Рассматривая вопрос о местном лечении ОГО у детей старшего возраста, общепринятым является использование активной хирургической тактики по экстренным показаниям (декомпрессивная остеоперфорация) [1, 12, 34], однако у новорожденных и детей раннего возраста нет единого мнения о характере и объеме хирургического вмешательства в очаге поражения из-за особенностей локализации процесса и частым вовлечением смежного сустава в воспалительный процесс [39, 53, 54]. В течение многих лет существовало 2 основных подхода: 1) использование различных видов хирургических вмешательств (артротомия, вскрытие параартикулярных флегмон, пункционный метод лечения с промыванием полости пораженного сустава растворами антисептиков и последующим введением антибиотиков); 2) строго консервативные мероприятия, заключающиеся в иммобилизации конечности, назначении антибактериальных средств, применении методов дезинтоксикационной терапии и коррекции иммуно-биологических нарушений [5, 6, 10, 11, 31, 34, 39,

55]. Сторонники консервативного метода лечения сходятся во мнении, что необходимым условием местного лечения является щадящее отношение к тканям, с учетом их анатомо-физиологических особенностей и потенциалов к дальнейшему росту и развитию [1]. Это обусловлено особенностями течения МЭО, прежде всего у новорожденных, которыми являются риск развития поздних осложнений, проявляющихся нарушением роста кости, артропатиями вследствие повреждения росткового хряща и эпифизов в остром периоде. Поэтому многие методы хирургического лечения (трепанация, остеоперфорация) остеомиелита у детей раннего возраста не применяются из-за травматичности и тех осложнений, которые возникают после подобных вмешательств, а метод артротомии в настоящее время резко ограничен в применении как наименее органосохраняющий.

Вместе с тем при неполно проведенной санации гнойного очага, продолжающемся упорном течении заболевания с одновременным ухудшением общего состояния больного, или затруднении в его выявлении, никакая антибактериальная и иммунокорректирующая терапия не дает желаемого результата, что может потребовать использования более радикального подхода — артротомии с дренированием сустава [56], чрезкожной микроosteоперфорации метафиза [7, 10, 27]. Основная цель артротомии — освобождение полости сустава от гнойного содержимого, чтобы избежать деструктивных изменений в суставе и последующей инвалидизации. Однако эти же авторы оговариваются, что у новорожденных и детей раннего возраста основным методом местного лечения является пункция сустава и его дренирование. Вышеизложенное свидетельствует, что используемые методы местного лечения разнообразны и их выбор в большей степени должен быть обусловлен индивидуальными особенностями каждого отдельного клинического случая.

В течение последних лет в лечение местного очага при МЭО у детей раннего возраста с успехом внедрен малоинвазивный метод в виде применения санационно-диагностической артроскопии [39, 56, 57], позволяющий провести эвакуацию патологической жидкости, выполнить декомпрессию сустава, определить степень патологических изменений суставных поверхностей. Однако использование данного метода требует специального оборудования.

Применительно к МЭО у детей раннего возраста, особенно у новорожденных, реализация любого из указанных выше принципов вызывает ряд затруднений, связанных с общей незрелостью многих органов и систем, несовершенством иммунобиологической защиты. Хирургическое лечение, обеспечивающее дренирование гнойного очага, при МЭО — один из основных методов лечения. Тем не менее успех возможен лишь при комплексной терапии, предусматривающей использование адекватных антибактериальных, иммунокорректирующих препаратов, детоксикационных средств, методов симптоматического

лечения и целенаправленной иммобилизации пораженного сегмента конечности в функционально выгодном положении [1, 12, 34]. Положительный клинический эффект на течение воспалительного процесса оказывает применение в комплексном лечении гнойно-септических заболеваний, особенно МЭО, у детей раннего возраста местной лазеротерапии [10].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА

Особое значение в выявляемых изменениях гомеостаза при МЭО имеют нарушения в иммунной системе [1–3]. С учетом выявляемых изменений необходимо включать в комплексное лечение больных иммунокорректирующие и иммунозаместительные препараты направленного воздействия в зависимости от исходных нарушений [12, 47, 58]. Изучая литературные данные по применению различных иммунотерапевтических препаратов, воздействующих на данные изменения, в комплексном лечении МЭО у детей раннего возраста, отмечен их разносторонний характер и направленность.

Нарушения иммунного статуса больных МЭО отражаются не только на изменениях активности фагоцитарного звена, но и на количественных и функциональных параметрах Т- и В-лимфоцитов. Так, изменения Т-клеточного звена иммунитета, характеризующиеся снижением количества и функциональной активности этих клеток, можно рассматривать как показание к возможному применению в комплексной терапии препаратов вилочковой железы и левамизола [1]. На восстановление изменений клеточного звена иммунитета, а также фагоцитарной системы положительный эффект дает применение ликопида [59]. При дефектах В-клеточного звена иммунитета, нарушениях функционирования системы нейтрофильных гранулоцитов предлагается использовать миелопид и нуклеинат натрия [60]. Есть данные о положительном эффекте применения с иммуностимулирующей целью лейкинферона [61]. Рекомендуется проведение пассивной иммунизации на высоте активности воспалительного процесса путем введения антистафилококковой плазмы, антистафилококкового гаммаглобулина, иммуноглобулина [12, 15, 60, 62], приводящей к увеличению количества Т-клеток, их хелперных и супрессорных субпопуляций, В-лимфоцитов, особенно их абсолютных значений в периферической крови, а также IgG, IgA. Для эффективного повышения фагоцитарной активности нейтрофилов применяют пентоксил, метилурацил [61].

Учитывая осуществление межклеточных контактов посредством цитокинов, становится понятным необходимость изучения воздействия на изменения аутоиммунных реакций при МЭО рекомбинантных цитокиновых препаратов (беталейкин, рекомбинантный интерлейкин-2 и др.). Доказано, что снижение функциональной активности

иммунных клеток проявляется в существенном понижении способности Т-лимфоцитов продуцировать один из центральных цитокинов иммунной системы — интерлейкин-2, ключевой компонент системы пептидных регуляторов межклеточных взаимодействий различных физиологических систем организма [50, 51, 63]. Интерлейкин-2, являющийся Т-клеточным ростовым фактором, от которого зависит развитие как клеточного, так и гуморального иммунного ответа, находит применение для иммунокоррекции путем непосредственного введения рекомбинантных препаратов этого цитокина. Изучение влияния интерлейкина-2 было освещено в комплексном лечении взрослых пациентов с тяжелым течением заболеваний [58, 64–66], а также детей — при различных патологических состояниях [50, 51]. Во всех случаях получены положительные результаты, отражением чего стало восстановление показателей клеточного иммунитета, уменьшение лейкоцитоза, снижение уровней содержания провоспалительных цитокинов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные в обзоре литературы данные указывают на то, что поиск эффективных методов ранней диагностики остеомиелитического процесса у детей раннего возраста продолжает быть актуальным, так как ни один из рассмотренных не дает полной картины тяжести течения патологического процесса. Следует отметить, что, несмотря на многочисленные исследования, нет единого мнения в оценке значимости изменений показателей иммунной системы, ее цитокинового звена, в развитии МЭО. От решения этих вопросов будет зависеть эффективность методов комплексного воздействия общего и местного характера на остеомиелитический процесс, а также выбор целенаправленной иммунокорректирующей терапии. Рекомбинантный цитокиновый препарат интерлейкин-2 в лечении рассматриваемой патологии будет способствовать улучшению исходов лечения. Результаты обзора тематических публикаций показали, что данных об использовании этого препарата у новорожденных и детей грудного возраста в комплексном лечении МЭО не найдено, что предполагает перспективным изучение применения его у данной категории больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существующие в настоящее время диагностические методы, используемые у детей раннего возраста при МЭО, многообразны, но в профессиональном сообществе нет разработанного алгоритма их применения, что предполагает проведение дальнейших исследований, направленных на раннее установление диагноза. Выявляемые нарушения со стороны иммунной системы требуют принятия решения о выборе необходимого иммунокорректирующего средства в комплексном лечении этой категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: В.В. Гришаев — поиск литературы, сбор материала, написание статьи; А.М. Шамсиев — редактирование статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contributions of each author: V.V. Grishaev — collection of material, literature search, writing the article; A.M. Shamsiev — editing the article.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цыбин А.А., Бояринцев В.С., Машков А.Е., и др. Остеомиелит у детей. Тула: Аквариус, 2016. 384 с.
2. Белокрылов Н.М., Щепалов А.В., Антонов Д.В., и др. К вопросу об остеомиелите и его последствиях у детей: обзор литературы // Пермский медицинский журнал. 2020. Т. 37, № 3. С. 40–57. DOI: 10.17816/pmj37340-57
3. Гаврилюк В.П., Статина М.И., Северинов Д.А., Машошина Л.О. Иммуные и метаболические нарушения при остром гематогенном остеомиелите у детей // Вятский медицинский вестник. 2022. № 1. С. 90–96. DOI: 10.24412/2220-7880-2022-1-90-96
4. Agarwal A., Aggarwal A.N. Bone and joint infections in children: acute hematogenous osteomyelitis // Indian J Pediatr. 2016. Vol. 83, No. 8. P. 817–824. DOI: 10.1007/s12098-015-1806-3
5. Барская М.А., Кузьмин А.И., Терехина М.И., и др. Острый гематогенный остеомиелит у детей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12-7. С. 1217–1219.
6. Сажин А.А., Румянцева Г.Н. Особенности течения метаэпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста // Тверской медицинский журнал. 2017. № 3. С. 70–72.
7. Стрелков Н.С., Разин М.П. Гематогенный остеомиелит у детей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 160 с.
8. Шамсиев Ж.А., Бойжигитов Н.И., Зайниев С.С. Этиопатогенетические факторы возникновения острого гематогенного эпифизарного остеомиелита у детей младшего возраста (обзор литературы) // Материалы Межвузовского научного конгресса. Т. 1. Май 14, 2020; Москва. Москва: Инфинити, 2020. С. 93–100.
9. Dessì A., Crisafulli M., Accossu S., et al. Osteo-articular infections in newborns: diagnosis and treatment // J Chemother. 2008. Vol. 20, No. 5. P. 542–550. DOI: 10.1179/joc.2008.20.5.54
10. Котляров А.Н., Чуриков В.В., Абушкин И.А., и др. Оптимизация методов диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у новорожденных // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2013. Т. 13, № 1. С. 137–142.
11. Маматов А.М., Анарбаев А.А., Айбашов К.А., Жолдошев С.А. Комплексное лечение острого гематогенного остеомиелита у новорожденных // Здоровье матери и ребенка. 2015. № 1. С. 35–37.
12. Маматов А.М., Абдыхаликов Ж.А., Камчыбеков У.А., Боронбаева Э.А. Лечение септических форм острого гематогенного остеомиелита у детей // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4, № 11. С. 97–100. DOI: 10.5281/zenodo.1488116
13. Румянцева Г.Н., Горшков А.Ю., Сергеев С.П., Михайлова С.И. Острый метаэпифизарный остеомиелит у детей раннего возраста, особенности течения и диагностики // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 41.
14. Лыуров Д.А., Сварич В.Г., Поздняков А.В. Оптимизация методики ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей // Визуализация в медицине. 2020. Т. 2, № 3. С. 13–21.
15. Разин М.П., Аксельров М.А., Минаев С.В., и др. Клинико-микробиологические аспекты острого гематогенного остеомиелита в детской практике: современные особенности и оптимизация лечения // Вятский медицинский вестник. 2021. № 3. С. 19–22. DOI: 10.24412/2220-2021-3-18-22
16. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Бойжигитов Н.И., и др. Ультразвуковое исследование в диагностике острого гематогенного эпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста // Детская хирургия. 2021. Т. 25, № S1. С. 80.
17. Dartnell J., Ramachandran M., Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. A systematic review of the literature // J Bone Joint Surg. 2012. Vol. 94-B, No. 5. P. 584–595. DOI: 10.1302/0301-620X.94B5.28523
18. Arnold J.C., Bradley J.C. Osteoarticular infections in children // Infect Dis Clin North Am. 2015. Vol. 29, No. 3. P. 557–574. DOI: 10.1016/j.idc.2015.05.012
19. Лабузов Д.С., Салопенкова А.Б., Прощенко Я.Н. Методы диагностики острого эпифизарного остеомиелита у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2017. Т. 5, № 2. С. 59–64. DOI: 10.17816/PTORS5259-64
20. Полковникова С.А., Завадовская В.Д. Особенности ультразвуковой картины острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у детей // Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4, № S. С. 430–431.
21. Михайлова С.И., Румянцева Г.Н., Юсуфов А.А., и др. Методы лучевой диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей разных возрастных групп // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 2. С. 148. DOI: 10.17513/spno.29711

22. Chiappini E., Mastrangelo G., Lazzeri S. A case of acute osteomyelitis: an update on diagnosis and treatment // *Int J Environ Res Public Health*. 2016. Vol. 13, No. 6. P. 539–541. DOI: 10.3390/ijerph13060539
23. Foong B., Leung Wong K.P., Jeyanthi C.J., et al. Osteomyelitis in immunocompromised children and neonates, a case series // *BMC Pediatr*. 2021. Vol. 21, No. 1. ID 568. DOI: 10.1186/s12887-021-03031-1
24. Румянцева Г.Н., Горшков А.Ю., Сергеечев С.П., Михайлова С.И. Методы лучевой диагностики при остром метаэпифизарном остеомиелите // *Детская хирургия*. 2019. Т. 23. № 1S3. С. 56.
25. Ахадов Т.А., Митиш В.А., Ублинский М.В., и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2022. Т. 25, № 3. С. 169–176. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-3-169-176
26. Kaplan S.L. Challenges in the evaluation and management of bone and joint infections and the role of new antibiotics for gram positive infections // *Adv Exp Med Biol*. 2009. Vol. 634. P. 111–120. DOI: 10.1007/978-0-387-79838-7_10
27. Акберов Р.Ф., Льюров Д.А., Сварич В.Г. Острый гематогенный остеомиелит у детей // *Детская хирургия*. 2016. Т. 20, № 4. С. 200–203. DOI: 10.18821/1560-9510-2016-20-4-200-203
28. Завадовская В.Д., Полковникова С.А., Масликов В.М., и др. Ультразвуковая диагностика острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у детей младшего возраста в соответствии со сроками развития заболевания // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2016. № 3. С. 82–90.
29. Минаев С.В., Филиппева Н.В., Лескин В.В., и др. Применение лучевых методов в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей // *Доктор.Ру*. 2018. № 5. С. 32–36. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-149-5-32-36
30. Simpfendorfer C.S. Radiologic approach to musculoskeletal infections // *Infect Dis Clin North Am*. 2017. Vol. 31, No. 2. P. 299–324. DOI: 10.1016/j.idc.2017.01.004
31. Гисак С.Н., Склярова Е.А., Шестаков А.А., и др. Оптимизация ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей и эффективного лечения больных // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2016. Т. 19, № 4. С. 167–174.
32. Schallert E.K., Kan J.H., Monsalve J., et al. Metaphyseal osteomyelitis in children: how often does MRI-documented joint effusion or epiphyseal extension of edema indicate coexisting septic arthritis? // *Pediatr Radiol*. 2015. Vol. 45, No. 8. P. 1174–1181. DOI: 10.1007/s00247-015-3293-0
33. Weaver J.S., Omar I.M., Mar W.A., Klauser A.S. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal infections // *Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej*. 2022. Vol. 87, No. 1. P. 141–162. DOI: 10.5114/pjr.2022.113825
34. Эшонова Т.Д. Острый гематогенный остеомиелит у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016. Т. 95, № 2. С. 146–152.
35. van Schuppen J., van Doorn M.M., van Rijn R.R. Childhood osteomyelitis: imaging characteristics // *Insights Imaging*. 2012. Vol. 3, No. 5. P. 519–533. DOI: 10.1007/s13244-012-0186-8
36. DiPoce J., Jbara M.E., Brenner A.I. Pediatric osteomyelitis: a scintigraphic case-based review // *J Radiographics*. 2012. Vol. 32, No. 3. P. 865–878. DOI: 10.1148/rj.323115110
37. Autore G., Bernardi L., Esposito S. Update on acute bone and joint infections in paediatrics: a narrative review on the most recent evidence-based recommendations and appropriate antimicrobial therapy // *Antibiotics*. 2020. Vol. 9, No. 8. ID 486. DOI: 10.3390/antibiotics9080486
38. Dym H., Zeidan J. Microbiology of acute and chronic osteomyelitis and antibiotic treatment // *J Dent Clin North Am Elsevier Inc*. 2017. Vol. 61, No. 2. P. 271–282. DOI: 10.1016/j.jcden.2016.12.001
39. Spaans A.J., Donders C.M., Bessems J.H.J.M., van Bergen C.J. Aspiration or arthrotomy for paediatric septic arthritis of the shoulder and elbow: a systematic review // *EFORT Open Rev*. 2021. Vol. 6, No. 8. P. 651–657. DOI: 10.1302/2058-5241.6.200122
40. Разин М.П., Аксельров М.А., Минаев С.В., Дьяконов Д.А. Клинико-микробиологические параллели гнойно-септических заболеваний у детей // *Медицинский альманах*. 2019. № 5-6. С. 62–65. DOI: 10.21145/2499-9954-2019-5-62-65
41. Jaramillo D., Dormans J.P., Delgado J., et al. Hematogenous osteomyelitis in infants and children: imaging of a changing disease // *J Radiol*. 2017. Vol. 283, No. 3. P. 629–643. DOI: 10.1148/radiol.2017151929
42. Gouveia C., Subtil A., Norte S., et al. Distinguishing *Kingella kingae* from pyogenic acute septic arthritis in young portuguese children // *J Microorganisms*. 2022. Vol. 10, No. 6. P. 1233–1243. DOI: 10.3390/microorganisms10061233
43. Русак П.С. Диагностика и хирургическое лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // *Хирургия детского возраста*. 2012. № 4. С. 29–36.
44. Костин С.В., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Статина М.И. Иммуномодулирующая фармакотерапия детей с острым гематогенным остеомиелитом // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 6. С. 21.
45. Jansson A., Jansson V., von Liebe A. Pediatric osteomyelitis // *Orthopade*. 2009. Vol. 38, No. 3. P. 283–294. DOI: 10.1007/s00132-008-1402-6
46. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // *Цитокины и воспаление*. 2002. Т. 1, № 1. С. 9–16.
47. Костин С.В., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Статина М.И. Современные аспекты патогенеза острого гематогенного остеомиелита // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2018. Т. 41, № 4. С. 539–546. DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-4-539-546
48. Срослова Г.А., Срослов М.С., Стрыгин А.В., и др. Адаптация клеточных элементов, участвующих в регуляции гемостаза, к действию цитокинов (обзор) // *Журнал медико-биологических исследований*. 2020. Т. 8, № 2. С. 194–203. DOI: 10.37482/2542-1298-2010
49. Мамедова Э.Т. Уровни цитокинов при распространенном гнойном перитоните и методы иммунокоррекции // *Клиническая хирургия*. 2020. № 11-12. С. 54–61. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.11-12.54
50. Каныбекова А.К., Авраменко В.Ю., Дегтярева М.В., и др. Посиндромная терапия тяжелых инфекций неонатального периода препаратом интерлейкина-2 // *Неонатология*. 2022. № 5. С. 11–15.
51. Дегтярёва М.В., Байбарина Е.Н., Солдатова И.Г., Ашиткова Н.В. Интерлейкин-2: опыт клинического применения в неонатологии: Пособие для врачей. Санкт-Петербург: СИНЭЛ, 2019. 47 с.
52. Краснобаев Т.П. О лечении острого гематогенного инфекционного остеомиелита // *Новый хирургический архив*. 1925. № 3. С. 355–364.
53. Кулик Е.Н., Чемерис Е.А., Гачкевич Г.А. Новые подходы к местному лечению острого гематогенного остеомиелита проксимального отдела бедренной кости, катарального и гнойного

кокситов у детей младшего возраста // Травма. 2011. Т. 12, № 2. С. 57–60.

54. Alvares P.A., Mimica M.J. Osteoarticular infections in pediatrics // *J Pediatr (Rio J)*. 2020. Vol. 96, No. S1. P. 58–64. DOI: 10.1016/j.jpmed.2019.10.005

55. Rutz E., Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip: a review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts // *J Acta Orthop Belg*. 2013. Vol. 79, No. 2. P. 123–134.

56. Donders C.M., Spaans A.J., Bessems J.H., van Bergen C.J. A systematic review of the optimal drainage technique for septic hip arthritis in children // *Hip Int*. 2022. Vol. 32, No. 5. P. 685–693. DOI: 10.1177/1120700021989666

57. Acosta-Olivo C., Vilchez-Cavazos F., Blázquez-Saldaña J., et al. Comparison of open arthrotomy versus arthroscopic surgery for the treatment of septic arthritis in adults: a systematic review and meta-analysis // *Int Orthop*. 2021. Vol. 45, No. 8. P. 1947–1959. DOI: 10.1007/s00264-021-05056-8

58. Андреев А.А., Донченко В.К., Глухов А.А., и др. Применение интерлейкина-2 в комплексном лечении хирургических больных // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2022. Т. 15, № 1. С. 85–91. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-85-91

59. Минаев С.В., Моторина Р.А., Лескин В.В. Комплексное лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009. № 8. С. 41–44.

60. Притуло Л.Ф. Ретроспективный анализ диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей с учетом кли-

нико-анамнестических и микробиологических характеристик // Запорожский медицинский журнал. 2012. № 6. С. 24–30.

61. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Хирургия новорожденных: диагностика и интенсивная терапия. Методические рекомендации. Москва: Мокеев, 2003. 80 с.

62. Семакин А.С., Разин М.П., Минаев С.В., и др. Современные особенности течения гнойно-септических заболеваний у детей и место иммунозаместительной терапии в их комплексном лечении // Вятский медицинский вестник. 2020. № 2. С. 9–13. DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10073

63. Гизингер О.А., Зиганшин О.Р., Зиганшина Т., Шеметова М. Клинико-иммунологические обоснование использования препарата Ронколейкин в терапии воспалительных заболеваний мочеполовой системы // Врач. 2016. № 5. С. 17–21.

64. Жанкин Б.А., Альходжаев С.С., Кильбаев А.К., и др. Ронколейкин в комплексном лечении хронического остеомиелита // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2017. № 3-2. С. 225–227.

65. Стяжкина С.Н., Абрамович А.А., Хузина А.А. Применение Ронколейкина в комплексном лечении гнойного пиелонефрита на примере клинического случая // Терапевт. 2020. № 5. С. 57–61. DOI: 10.33920/MED-12-2005-08

66. Бухтояров О.В., Самарин Д.М. Опыт сочетанного применения Ронколейкина® и Виферона® в лечении больных COVID-19 // Терапевт. 2021. № 2. С. 57–69. DOI: 10.33920/MED-12-2102-07

REFERENCES

1. Tsybin AA, Boyarintsev VS, Mashkov AE, et al. *Osteomielit u detei*. Tula: Akvarius, 2016. 384 p. (In Russ.)

2. Belokrylov NM, Schepalov AV, Antonov DV, et al. On the question of osteomyelitis and its consequences in children: literature review. *Perm Medical Journal*. 2020;37(3):40–57. (In Russ.) DOI: 10.17816/pmj37340-57

3. Gavrilyuk VP, Statina MI, Severinov DA, Mashoshina LO. Immune and metabolic disorders in acute hematogenous osteomyelitis in children. *Medical newsletter of Vyatka*. 2022;(1):90–96. (In Russ.) DOI: 10.24412/2220-7880-2022-1-90-96

4. Agarwal A, Aggarwal AN. Bone and joint infections in children: acute hematogenous osteomyelitis. *Indian J Pediatr*. 2016;83(8):817–824. DOI: 10.1007/s12098-015-1806-3

5. Barskaya MA, Kuzmin AI, Terekhina MI, et al. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;(12-7):1217–1219. (In Russ.)

6. Sazhin AA, Rummyantseva GN. Osobennosti techeniya metaehpifizarnogo osteomielita u detei rannego vozrasta. *Tverskoi meditsinskii zhurnal*. 2017;(3):70–72. (In Russ.)

7. Strelkov NS, Razin MP. *Gematogennyi osteomielit u detei*. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 160 p. (In Russ.)

8. Shamsiev ZhA, Boizhigitov NI, Zainiev SS. Ehtiotopatogeneticheskie faktory vozniknoveniya ostrogo gematogennogo ehpfizarnogo osteomielita u detei mladshogo vozrasta (obzor literatury). *Proceedings of the intercollegiate scientific congress*. Vol. 1. 2020 May 14; Moscow. Moscow: Infinity, 2020. P. 93–100. (In Russ.)

9. Dessì A, Crisafulli M, Accossu S, et al. Osteo-articular infections in newborns: diagnosis and treatment. *J Chemother*. 2008;20(5):542–550. DOI: 10.1179/joc.2008.20.5.54

10. Kotlyarov AN, Churikov VV, Abushkin IA, et al. Optimizatsiya metodov diagnostiki i lecheniya ostrogo gematogennogo osteomielita u novorozhdennykh. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura*. 2013;13(1):137–142. (In Russ.)

11. Mamatov AM, Anarbaev AA, Aibashov KA, Zholdoshev SA. Kompleksnoe lechenie ostrogo gematogennogo osteomielita u novorozhdennykh. *Zdorov'e materi i rebenka*. 2015;(1):35–37. (In Russ.)

12. Mamatov AM, Abhadylykov ZhA, Kamshibekov UA, Boronbaeva EA. Treatment of septic forms of acute osteomyelitis in children. *Bulletin of science and practice*. 2018;4(11):97–100. (In Russ.) DOI: 10.5281/zenodo.1488116

13. Rummyantseva GN, Gorshkov AY, Sergeev SP, Mikhaylova SI. Acute metaepiphyseal osteomyelitis at children of early age, feature of a current and diagnostics. *Modern problems of science and education*. 2017;(4):41. (In Russ.)

14. Lyyurov DA, Svarich VG, Pozdnyakov AV. Optimization techniques for early diagnosis of acute gematogennogo osteomyelitis in children. *Visualization in medicine*. 2020;2(3):13–21. (In Russ.)

15. Razin MP, Akse'rov MA, Minaev SV, et al. Clinical and microbiological aspects of acute hematogenous osteomyelitis in pediatric practice: modern features and therapy improvement. *Medical newsletter of Vyatka*. 2021;(3):19–22. (In Russ.) DOI: 10.24412/2220-2021-3-18-22

16. Shamsiev AM, Shamsiev ZhA, Boizhigitov NI, et al. Ul'trazvukovoe issledovanie v diagnostike ostrogo gematogennogo ehpfizarnogo osteomielita u detei rannego vozrasta. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2021;25(S1):80. (In Russ.)

17. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. A systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg.* 2012;94-B(5):584–595. DOI: 10.1302/0301-620X.94B5.28523
18. Arnold JC, Bradley JC. Osteoarticular infections in children. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(3):557–574. DOI: 10.1016/j.idc.2015.05.012
19. Labuzov DS, Salopenkova AB, Proshchenko YN. Methods of diagnosis of acute epiphyseal osteomyelitis in children. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2017;5(2):59–64. (In Russ.) DOI: 10.17816/PTORS5259-64
20. Polkovnikova SA, Zavadovskaya VD. Osobennosti ul'trazvukovoi kartiny ostrogo gematogenogo metaehpifizarnogo osteomielita u detei. *Medicine: theory and practice.* 2019;4(S):430–431. (In Russ.)
21. Mikhaylova SI, Rumyantseva GN, Yusufov AA, et al. Acute radiation diagnostic methods of hematogenous osteomyelitis in children of different age groups. *Modern problems of science and education.* 2020;(2):148. (In Russ.) DOI: 10.17513/spno.29711
22. Chiappini E, Mastrangelo G, Lazzeri S. A case of acute osteomyelitis: an update on diagnosis and treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(6):539–541. DOI: 10.3390/ijerph13060539
23. Foong B, Leung Wong KP, Jeyanthi CJ, et al. Osteomyelitis in immunocompromised children and neonates, a case series. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):568. DOI: 10.1186/s12887-021-03031-1
24. Rumyantseva GN, Gorshkov AYu, Sergeev SP, Mikhailova SI. Metody luchevoi diagnostiki pri ostrom metaehpifizarnom osteomielite. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2019;23(1S3):56. (In Russ.)
25. Akhadov TA, Mitish VA, Ublinskiy MV, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Russian Pediatric Journal.* 2022;25(3):169–176. (In Russ.) DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-3-169-176
26. Kaplan SL. Challenges in the evaluation and management of bone and joint infections and the role of new antibiotics for gram positive infections. *Adv Exp Med Biol.* 2009;634:111–120. DOI: 10.1007/978-0-387-79838-7_10
27. Akberov RF, Lyyurov DA, Svarich VG. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2016;20(4):200–203. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2016-20-4-200-203
28. Zavadovskaya VD, Polkovnikova SA, Maslikov VM, et al. Ul'trazvukovaya diagnostika ostrogo gematogenogo metaehpifizarnogo osteomielita u detei mladshego vozrasta v sootvetstvii so srokami razvitiya zabolevaniya. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2016;(3):82–90. (In Russ.)
29. Minaev SV, Filipieva NV, Leskin VV, et al. Radiological methods in diagnostics of acute haematogenous osteomyelitis in children. *Doctor.Ru.* 2018;(5):32–36. (In Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2018-149-5-32-36
30. Simpfendorfer CS. Radiologic approach to musculoskeletal infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(2):299–324. DOI: 10.1016/j.idc.2017.01.004
31. Gisak SN, Sklyarova EA, Shestakov AA, et al. Optimizatsiya rannei diagnostiki ostrogo gematogenogo osteomielita u detei i ehffektivnogo lecheniya bol'nykh. *Applied information aspects of medicine.* 2016;19(4):167–174. (In Russ.)
32. Schallert EK, Kan JH, Monsalve J, et al. Metaphyseal osteomyelitis in children: how often does MRI-documented joint effusion or epiphyseal extension of edema indicate coexisting septic arthritis? *Pediatr Radiol.* 2015;45(8):1174–1181. DOI: 10.1007/s00247-015-3293-0
33. Weaver JS, Omar IM, Mar WA, Klauser AS. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal infections. *Polish Journal of Radiology.* 2022;87(1):141–162. DOI: 10.5114/pjr.2022.113825
34. Eshonova TD. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky.* 2016;95(2):146–152. (In Russ.)
35. van Schuppen J, van Doorn MM, van Rijn RR. Childhood osteomyelitis: imaging characteristics. *Insights Imaging.* 2012;3(5):519–533. DOI: 10.1007/s13244-012-0186-8
36. DiPoce J, Jbara ME, Brenner AI. Pediatric osteomyelitis: a scintigraphic case-based review. *J Radiographics.* 2012;32(3):865–878. DOI: 10.1148/rg.323115110
37. Autore G, Bernardi L, Esposito S. Update on acute bone and joint infections in paediatrics: a narrative review on the most recent evidence-based recommendations and appropriate antimicrobial therapy. *Antibiotics.* 2020;9(8):486. DOI: 10.3390/antibiotics9080486
38. Dym H, Zeidan J. Microbiology of acute and chronic osteomyelitis and antibiotic treatment. *J Dent Clin North Am Elsevier Inc.* 2017;61(2):271–282. DOI: 10.1016/j.cden.2016.12.001
39. Spaans AJ, Donders CM, Bessems JHJM, van Bergen CJ. Aspiration or arthrotomy for paediatric septic arthritis of the shoulder and elbow: a systematic review. *EFORT Open Rev.* 2021;6(8):651–657. DOI: 10.1302/2058-5241.6.200122
40. Razin MP, Akselrov MA, Minaev SV, Dyakonov DA. Clinical-microbiological parallels of purulent-septic diseases in children. *Medical almanac.* 2019;(5-6):62–65. (In Russ.) DOI: 10.21145/2499-9954-2019-5-62-65
41. Jaramillo D, Dormans JP, Delgado J, et al. Hematogenous osteomyelitis in infants and children: imaging of a changing disease. *J Radiol.* 2017;283(3):629–643. DOI: 10.1148/radiol.2017151929
42. Gouveia C, Subtil A, Norte S, et al. Distinguishing *Kingella kingae* from pyogenic acute septic arthritis in young portuguese children. *J Microorganisms.* 2022;10(6):1233–1243. DOI: 10.3390/microorganisms10061233
43. Rusak PS. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie ostrogo gematogenogo osteomielita u detei. *Paediatric surgery (Ukraine).* 2012;(4):29–36. (In Russ.)
44. Kostin SV, Gavrilyuk VP, Severinov DA, Statina MI. Immunomodulating pharmacotherapy of children with acute hematogenous osteomyelitis. *Modern problems of science and education.* 2018;(6):21. (In Russ.)
45. Jansson A, Jansson V, von Liebe A. Pediatric osteomyelitis. *Orthopade.* 2009;38(3):283–294. DOI: 10.1007/s00132-008-1402-6
46. Simbirtsev AS. Cytokines as a new system, regulating body defense reactions. *Cytokines and Inflammation.* 2002;1(1):9–16. (In Russ.)
47. Kostin SV, Gavrilyuk VP, Severinov DA, Statina MI. Modern aspects of pathogenesis acute hematogenous osteomyelitis. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya.* 2018;41(4):539–546. (In Russ.) DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-4-539-546
48. Sroslova GA, Sroslov MS, Strygin AV, et al. Adaptation of cell elements involved in haemostasis regulation to cytokine action (review). *Journal of Medical and Biological Research.* 2020;8(2):194–203. (In Russ.) DOI: 10.37482/2542-1298-2010
49. Mammadova ET. Levels of cytokines in extended purulent peritonitis and methods of immunocorrection. *Klinicheskaya khirurgiya.* 2020;(11-12):54–61. (In Russ.) DOI: 10.26779/2522-1396.2020.11-12.54

- 50.** Kanybekova AK, Avramenko VYu, Degtyareva MV, et al. Posindromnaya terapiya tyazhelykh infektsii neonatal'nogo perioda preparatom interleikina-2. *Neonatologiya*. 2022;(5):11–15. (In Russ.)
- 51.** Degtyareva MV, Baibarina EN, Soldatova IG, Ashitkova NV. *Interleikin-2: opyt klinicheskogo primeneniya v neonatologii: Posobie dlya vrachei*. Saint Petersburg: SINEHL, 2019. 47 p. (In Russ.)
- 52.** Krasnobaev TP. O lechenii ostrogo gematogenogo infektsionnogo osteomieliita. *Novyi khirurgicheskii arkhiv*. 1925;(3):355–364. (In Russ.)
- 53.** Kulik EN, Chemeris EA, Gachkevich GA. Novye podkhody k mestnomu lecheniyu ostrogo gematogenogo osteomieliita proksimal'nogo otdela bedrennoi kosti, kataral'nogo i gnoynogo koksitov u detei mladshego vozrasta. *Trauma*. 2011;12(2):57–60. (In Russ.)
- 54.** Alvares PA, Mimica MJ. Osteoarticular infections in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(S1):58–64. DOI: 10.1016/j.jpmed.2019.10.005
- 55.** Rutz E, Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip: a review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. *J Acta Orthop Belg*. 2013;79(2):123–134.
- 56.** Donders CM, Spaans AJ, Bessems JH, van Bergen CJ. A systematic review of the optimal drainage technique for septic hip arthritis in children. *Hip Int*. 2022;32(5):685–693. DOI: 10.1177/1120700021989666
- 57.** Acosta-Olivo C, Vilchez-Cavazos F, Blázquez-Saldaña J, et al. Comparison of open arthrotomy versus arthroscopic surgery for the treatment of septic arthritis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop*. 2021;45(8):1947–1959. DOI: 10.1007/s00264-021-05056-8
- 58.** Andreev AA, Donchenko VK, Gluhov AA, et al. Interleukin-2 in the complex treatment of surgical patients. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2022;15(1):85–91. (In Russ.) DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-85-91
- 59.** Minaev SV, Motorina RA, Leskin VV. Complex treatment of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pirogov Russian journal of surgery*. 2009;(8):41–44. (In Russ.)
- 60.** Pritulo LF. Retrospektivnyi analiz diagnostiki i lecheniya ostrogo gematogenogo osteomieliita u detei s ucheto kliniko-anamnestichekikh i mikrobiologicheskikh kharakteristik. *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal*. 2012;(6):24–30. (In Russ.)
- 61.** Krasovskaya TV, Kobzeva TN. Khirurgiya novorozhdennykh: diagnostika i intensivnaya terapiya. *Metodicheskie rekomendatsii*. Moscow: Mokeev, 2003. 80 p. (In Russ.)
- 62.** Semakin AS, Razin MP, Minaev SV, et al. Recent peculiarities in the treatment course of purulent septic diseases in children and the role of immuno-replacement therapy in their complex management. *Medical newsletter of Vyatka*. 2020;(2):9–13. (In Russ.) DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10073
- 63.** Gizinger OA, Ziganshin OR, Ziganshina T, Shemetova M. The clinical and immunological rationale of the use of Roncoleukin® (rIL2) in the therapy of inflammatory diseases of the urinary system. *The Doctor*. 2016;(5):17–21. (In Russ.)
- 64.** Zhankin BA, Alkhodzhayev SS, Kilibayev AK, et al. Ronkoleykin in complex treatment chronic osteomyelitis. *Vestnik KazNMU*. 2017;(3-2):225–227. (In Russ.)
- 65.** Styazhkina SN, Abramovich AA, Khuzina AA. Use of Roncoleukin in the complex treatment of purulent pyelonephritis on the example of a clinical case. *Therapist*. 2020;(5):57–61. (In Russ.) DOI: 10.33920/MED-12-2005-08
- 66.** Bukhtoyarov OV, Samarin DM. The experience of the combined use of Roncoleukin® and Viferon® in the treatment of patients with COVID-19. *Therapist*. 2021;(2):57–69. (In Russ.) DOI: 10.33920/MED-12-2102-07

ОБ АВТОРАХ

***Вадим Владимирович Гришаев**, врач-педиатр; адрес: Российская Федерация, 301440, Тульская область, п. Одоев, ул. Дачная, д. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5806-2421>; eLibrary SPIN: 9847-3236; e-mail: vadim_grishaev@rambler.ru

Азамат Мухитдинович Шамсиев, д-р мед. наук, профессор кафедры детской хирургии № 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8482-7037>; e-mail: a-shamsiev@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Vadim V. Grishaev**, pediatrician; address: 2 Dachnaya st., Odoev village, Tula Region, 301440, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5806-2421>; eLibrary SPIN: 9847-3236; e-mail: vadim_grishaev@rambler.ru

Azamat M. Shamsiev, Dr. Sci. (Med.), professor of the Department of Pediatric Surgery No. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8482-7037>; e-mail: a-shamsiev@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author