

На правах рукописи

ШКЛЯЕВ ПАВЕЛ ОЛЕГОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО
ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ
(клинико-экспериментальная работа)**

14.01.19 – детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

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

Уфа – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Стрелков Николай Сергеевич**

Официальные оппоненты:

Минаев Сергей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования

Цыбин Анатолий Александрович — доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет», профессор кафедры хирургических болезней

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2019 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://www.bashgmu.ru/dissertatsii>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Автореферат разослан «___» _____ 2019

Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук

С.В. Федоров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) остается актуальной проблемой детской хирургии как одно из самых распространенных и тяжелых заболеваний детского возраста (Абаев Ю.К. с соавт., 2008; Кулик Е.Н., 2009; Стрелков Н.С., 2015; Dessi A. et al., 2008; Castellazzi L. et al., 2016). В структуре гнойно-септических заболеваний ОГО составляет 2-15% (Грибкова С.Ф., 2005; Дручкова С.Л. с соавт., 2006; Ахунзянов А.А., с соавт., 2010; Стрелков Н.С., 2018; Разин М.П., 2018; Agarwal A., 2016). Летальность при ОГО составляет от 0,2% до 17% (Русак П.С., 2012; Tanwar Y.S. et al., 2014; Godley D.R., 2015; Castellazzi L. et al., 2016; Lee Y.J. et al., 2016). Переход в хроническую форму констатируется у 1,7% - 60% больных (Гисак С.Н. с соавт., 2014; Бургутов М.Д., 2014; Klenerman L., 2009; Brischetto A. et al., 2016). После перенесенного ОГО ортопедические осложнения возникают у 3,2% - 53,7% детей (Ахтямов И.Ф. с соавт., 2010; Sukswai P., 2011; Castellazzi L. et al., 2016; Lee Y.J. et al., 2016). Несвоевременная диагностика и комплексное лечение ОГО приводят к тяжелым гнойно-воспалительными осложнениями, таким как септический шок, септическая пневмония, гнойный перикардит и др. (Бургутов М.Д., 2011).

Осложнения во многом возникают из-за диагностических ошибок на догоспитальном этапе, поздней госпитализации детей в профильный хирургический стационар и запоздалого комплексного лечения (De Voesck H., 2005; Минаев С.В. и соавт., 2009).

Диагностические ошибки при первичном осмотре больного наблюдаются в 25,1–58,3% случаев (Бордиян С.Г. и соавт., 2006; Дручкова С.Л. с соавт., 2006; Имамов М.З. с соавт., 2006; Мыкыев К.М. и соавт., 2006; Румянцева Г.Н. и соавт., 2015). В первые 72 часа от начала заболевания, что согласно федеральным клиническим рекомендациям (Разумовский А.Ю. с соавт., 2015) соответствует ранней диагностике, в хирургический стационар госпитализируются 21,4 - 86,2% детей, больных ОГО (Грибкова С.Ф., 2005; Минаев С.В. и соавт., 2009, Румянцева Г.Н. и соавт., 2015; Филиппева Н.В. и соавт., 2016). Причинами позднего поступления больных с ОГО являются в 45,5% случаев ошибки диагностики на уровне поликлиники; в 21,8% - ошибки диагностики, допущенные врачами

непрофильных стационаров; в 15,5% случаев - позднее обращение за врачебной помощью (Грибкова С.Ф., 2005).

В настоящее время ведущая и определяющая роль в диагностике и дифференциальной диагностике ОГО на госпитальном уровне должна принадлежать морфологическим методам (Комаров Д.Г., 2006; Steer С., 2004).

Таким образом, актуальность проводимой работы определяется необходимостью разработки и широкого внедрения в практику лечебных учреждений научно обоснованных способов ранней диагностики, направленных на улучшение результатов лечения больных ОГО.

Цель исследования: улучшить раннюю диагностику и результаты лечения острого гематогенного остеомиелита путем разработки и внедрения в практику новых методов диагностики.

Задачи исследования:

1. Изучить морфологические особенности и минеральный состав костной ткани при экспериментальном остеомиелите для обоснования лечебной тактики.
2. Разработать и внедрить компьютерную программу с целью улучшения ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей.
3. Усовершенствовать устройство для остеоперфорации и внедрить метод остеоперфорации-трепанобиопсии костной ткани с целью гистологического подтверждения диагноза острого гематогенного остеомиелита на ранних стадиях заболевания.
4. Исследовать изменения в микроциркуляторном русле, компактном веществе кости на ранних стадиях острого гематогенного остеомиелита у детей.

Научная новизна:

1. Для обоснования и совершенствования диагностической и лечебной тактики изучены морфологические особенности и впервые исследовано содержания кальция, фосфора, калия, серы, магния, кремния в костной ткани при экспериментальном остеомиелите методом электронно-зондового микроанализа.
2. Разработана компьютерная программа «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей» с целью улучшения диагностики на

догоспитальном этапе. Свидетельство о государственной регистрации программы для электронно-вычислительных машин (ЭВМ), выданное Федеральной службой по интеллектуальной собственности №2015661449 «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей» от 28.10.2015).

3. Разработано «Устройство для остеоперфорации» для проведения интраоперационной остеоперфорации-трепанобиопсии. Патент Российской федерации на полезную модель «Устройство для остеоперфорации» №176629 от 24.01.2018.

4. Впервые получены данные о гистологической картине микроциркуляторного русла и компактного вещества костной ткани на ранних стадиях острого гематогенного остеомиелита у детей методом электронной микроскопии.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается во внедрении в клиническую практику дополненного новыми методами алгоритма диагностики острого гематогенного остеомиелита.

Разработана и внедрена в алгоритм диагностики острого гематогенного остеомиелита компьютерная программа «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей».

Предложено оригинальное устройство для остеоперфорации-трепанобиопсии костной ткани, позволяющее выполнить полнослойную малотравматичную биопсию костной ткани с целью гистологического исследования и верификации диагноза.

Положения выносимые на защиту

1. В течение первых трех суток экспериментального остеомиелита наблюдается прогрессирующее воспаление в костномозговом канале, после 3 суток - деструкция остеонов, остеолизис костной ткани. На ранних стадиях экспериментального остеомиелита происходит изменение концентрации основных микроэлементов костной ткани. В течение первых 72 часов эксперимента наблюдаются изменения микроэлементного состава костной ткани, отражающие реминерализацию. После 72 часов от начала опыта развиваются процессы, характерные для деминерализации костной ткани.

2. Разработанная компьютерная программа «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей» позволяет повысить эффективность диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей на догоспитальном этапе.

3. На ранних стадиях острого гематогенного остеомиелита у детей изменения в микроциркуляторном русле, компактном веществе кости характеризуются сосудисто-экссудативной и пролиферативной реакцией в очаге воспаления.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы обсуждены на конференции "50 лет детской патологической анатомии Удмуртии" (Ижевск, 2013), межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской хирургии, травматологии и ортопедии», посвященной 90-летию со дня рождения доцента, заведующего кафедрой детской хирургии А.И. Птицына (1924-1995 гг.) (Воронеж, 2014), XV межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 70-летию победы в Великой Отечественной войне «Современные аспекты медицины и биологии» (Ижевск, 2015), VI межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Современные аспекты медицины и биологии», посвященной 75-летию СНО ИГМА (Ижевск, 2017), XXV Международной научной конференции «Актуальные научные исследования в современном мире» (Переяслав-Хмельницкий, 2017).

Публикации по материалам диссертации: по материалам диссертации опубликованы 24 печатные работы, в том числе 5 в рекомендованных ВАК журналах и 5 в иностранных журналах. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, выданное Федеральной службой по интеллектуальной собственности №2015661449 «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей» от 28.10.2015, удостоверение на рационализаторское предложение «Фреза для остеоперфорации-трепанобиопсии», патент РФ на полезную модель «Устройство для остеоперфорации» №176629 от 24.01.2018.

Личный вклад автора. Личное участие автора включает: разработку и моделирование дизайна исследования; организацию и проведение практической

части диссертационной работы (клиническое обследование пациентов, оперативное лечение, наблюдение и обследование в послеоперационном периоде); сбор и систематизацию полученного клинического материала; статистическую обработку результатов; подготовку публикаций и докладов по теме диссертационного исследования.

Внедрение в практику: результаты диссертационной работы «Оптимизация ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей» внедрены в практическую деятельность БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», детского травматолого-ортопедического амбулаторно-поликлинического отделения БУЗ УР «ДГКП №2 МЗ УР» г. Ижевска, детского отделения БУЗ УР «РПАБ МЗ УР», БУЗ УР «Кезская РБ МЗ УР», учебный процесс ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Структура и объем работы: диссертация состоит из введения, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Изложена на 117 листах машинописи, иллюстрирована 43 рисунками, 3 таблицами, содержит 1 приложение. Указатель литературы включает 205 отечественных и 66 зарубежных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования проводили на 45-х крольчатах обоего пола с массой тела 1000-1600 гр., в возрасте 3-4 месяцев, которые содержались в одинаковых условиях вивария. Модель остеомиелита вызывали по разработанной Н.С. Стрелковым и соавторами методике (Стрелков Н.С. с соавт., 1999). Все манипуляции проводили в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ №708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Контролем в эксперименте служили 5 интактных крольчат соответствующего веса, возраста и, как правило, одного приплода. 40 кроликов выводили из опыта под кратковременным эфирным наркозом путем воздушной эмболии через 30 мин, 6, 12, 24, 48, 60, 72 и 120 часов после введения культуры стафилококка. Проведение электронно-зондового микроанализа проводили согласно национальному стандарту Российской Федерации «Микроанализ электронно-зондовый. Количественный анализ осуществляли с

использованием энергодисперсионной спектрометрии для атомным номером от 11 (Na) и выше» (Национальный стандарт, 2015). Кости, залитые в аралдит, исследовали при помощи рентгеновского электронно-зондового микроанализатора INCA-200 Energy («Oxford Instruments Anatical», Великобритания) в характеристическом рентгеновском излучении кальция. С помощью этого метода определяли объемную плотность костной ткани и содержание в ней кальция, фосфора, магния, натрия, калия и серы.

Общая характеристика и методы исследования клинических наблюдений.

За период с 2006 по 2014 годы обследовано 62 ребенка с диагнозом «Острый гематогенный остеомиелит» (таблица 1). Группу наблюдения составили 30 детей, диагностику остеомиелита которым проводили при помощи диагностического алгоритма, включающего программу «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей». Группу сравнения составили 32 ребенка, диагностику ОГО которым проводили по стандартной методике.

Локальная форма ОГО выявлена у 55 (88,7%) детей, септикопиемическая – у 7 (11,3%). Случаев токсической формы не наблюдали.

Оценивали основные эпидемиологические показатели – пол, возраст, сроки поступления в стационар, а также клинические признаки заболевания – данные анамнеза, объективных и лабораторно-инструментальных методов исследования. При этом использовали набор рутинных методов диагностики, доступных во всех амбулаторно-поликлинических учреждениях и ЦРБ.

Таблица – 1 Частота клинических форм ОГО у детей

Группы исследования	Локальная		Септико-пиемическая		Токсическая		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа сравнения	27	84,4	5	15,6	-	-	32	100
Группа наблюдения	28	93,3	2	6,7	-	-	30	100
Итого	55	88,7	7	11,3	-	-	62	100

Лабораторные методы исследования больным с острым гематогенным остеомиелитом проводили в общеклинической лаборатории БУЗ УР «РДКБ МЗ УР». Общий анализ крови выполняли на аппарате АВХ Micros 60.

С целью улучшения диагностики ОГО нами была разработана и внедрена в практику компьютерная программа (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, выданное Федеральной службой по интеллектуальной собственности №2015661449). Проведена математическая обработка клиничко-лабораторных показателей у детей с подтвержденными диагнозами «Острый гематогенный остеомиелит», «Реактивный артрит», «Ювенильный ревматоидный артрит» и «Ушиб мягких тканей» с помощью дискриминантного анализа. Вычислены канонические дискриминантные функции, которые в наибольшей степени отражают различия между группами. Эта процедура дискриминантного анализа максимизирует отличия между заранее заданными их группами. Всего было выбрано две дискриминантных канонических функции (d_1 и d_2).

После того, как были определены наилучшие способы дискриминации имеющихся групп (т.е. проведена интерпретация отличий между ними), с использованием канонических коэффициентов и соответствующих им значений поведенческих показателей были предложены формулы для расчета значений d_1 и d_2 у каждого конкретного больного.

Благодаря примененному алгоритму дискриминантного анализа определено многомерное пространство признаков, в котором расположены изучаемые нами нозологии (рисунок 1).

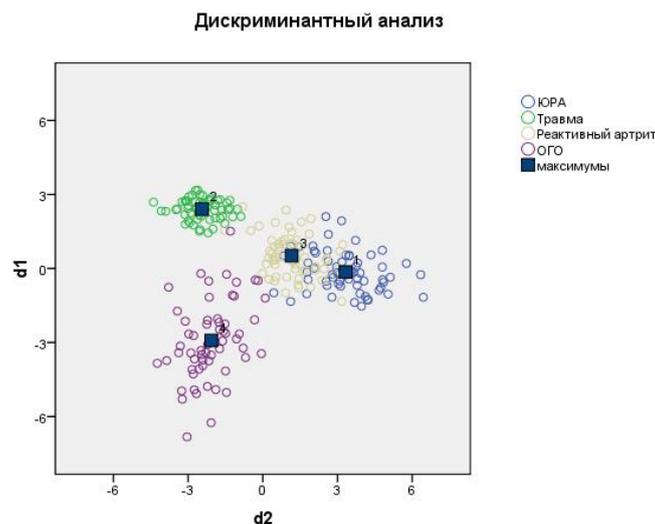


Рисунок 1 - Многомерное пространство расположения канонических дискриминантных функций для различных нозологий

Таким образом, результаты, полученные методом дискриминантного анализа, позволили вывести формулу, позволяющую проводить дифференциальную диагностику при первичном обращении у каждого отдельного больного с костно-суставным синдромом. Рекомендуем врачам первичного звена при обращении больных с костно-суставным синдромом оценивать все предлагаемые клинико-лабораторные признаки, рассчитывать показатели $d1$ и $d2$, с использованием предложенного многомерного пространства проводить дифференциальный диагноз и определять дальнейшую тактику. Разработана методика дифференциального диагноза у детей с костно-суставным синдромом у детей, которая необходима врачам первичного звена.

В настоящее время золотым стандартом в диагностике заболеваний должно быть морфологическое исследование биопсийного материала. На наш взгляд данный метод позволяет установить окончательный диагноз и провести дифференциальную диагностику от других заболеваний. Вместе с тем одной из главных причин выполнения этого исследования является трудность забора костного материала. Для интраоперационной остеоперфорации и биопсии костной ткани нами разработан инструмент – устройство для остеоперфорации (удостоверение на рационализаторское предложение №01.10 от 12.03.2010; на полезную модель №176629 «Устройство для остеоперфорации» от 24.01.2018). Устройство для остеоперфорации представлено на рисунке 2.



Рисунок 2 - Устройство для остеоперфорации.

Общий вид устройства (корпус с мандреном)

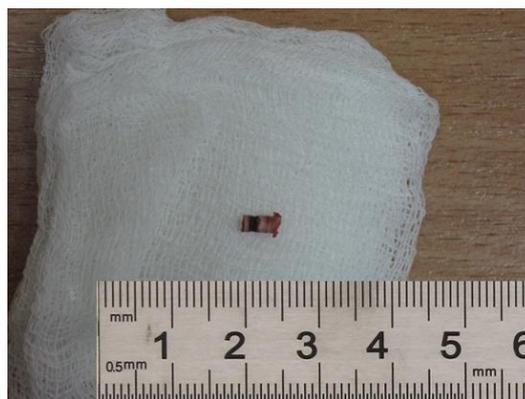


Рисунок 3 – Макропрепарат костной ткани,

полученный при помощи устройства для остеоперфорации

Трепанобиоптаты (рисунок 3) костной ткани размерами 4×5 мм получены с помощью устройства для остеоперфорации от 12 детей в возрасте 4-14 лет в первые часы после поступления в стационар. Трепанобиопсию проводили на границе метафиза и диафиза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение первых минут эксперимента макроскопические изменения в костной ткани были минимальными. Регистрировали небольшой отек костного мозга и мелкие кровоизлияния в зоне трепанационного отверстия. При световой микроскопии в образцах костного мозга отмечены небольшие скопления эритроцитов. На этой же стадии эксперимента в костной ткани обнаруживали тучные клетки с началом процесса дегрануляции. Одновременно регистрировали повышение проницаемости стенки сосудов, что проявлялось в появлении вакуолей в цитоплазме эндотелиоцитов. Уже в этот период наблюдали разобщение межэндотелиальных контактов, что в еще большей степени усиливает проницаемость сосудистой стенки. В последующие 6 часов нарастание сосудистых изменений приводило к расстройствам кровообращения в виде сладж-феномена и стазов в капиллярах костного мозга. Одновременно регистрировали краевое стояние нейтрофилов. Повышение сосудистой проницаемости приводило к выраженному отеку костного мозга уже к 12 часам эксперимента, при этом в отечной жидкости увеличивалось количество микробных тел. В последующие сроки нарастали деструктивные процессы в стенках сосудов. Так, при сканирующей электронной микроскопии хорошо было видно истончение стенки сосуда и формирование широких эндотелиальных пор. К 24 часам эксперимента начинался процесс деструкции эндотелиоцитов, который проявляется микроплазматозом. В эти же сроки в стенке кровеносных сосудов формировался фибриноидный некроз. Все это, в конце концов, сопровождалось появлением в костномозговом канале сначала серозного, а затем и фибринозного экссудата. К 72 часам эксперимента экссудат приобретал гнойный характер.

Таким образом, полученные данные показали, что воспалительный процесс начинался с костно-мозгового канала, а объективные клинические признаки

появлялись позднее, что соответствовало экстремедуллярной стадии болезни. Следовательно при предположении на ОГО еще до появления локальных признаков воспаления мы рекомендуем выполнять экстренную хирургическую операцию – остеоперфорацию с целью забора костной ткани, снижения внутрикостного давления.

При проведении эксперимента также изучен минеральный состав костной ткани. Регистрировали концентрацию натрия, магния, кремния, фосфора, серы, калия, кальция (Рис. 4). Наибольшее внимание уделили изменению концентрации кальция и фосфора, которые входят в состав гидроксиапатита костной ткани, придающего кости твердость и прочность.

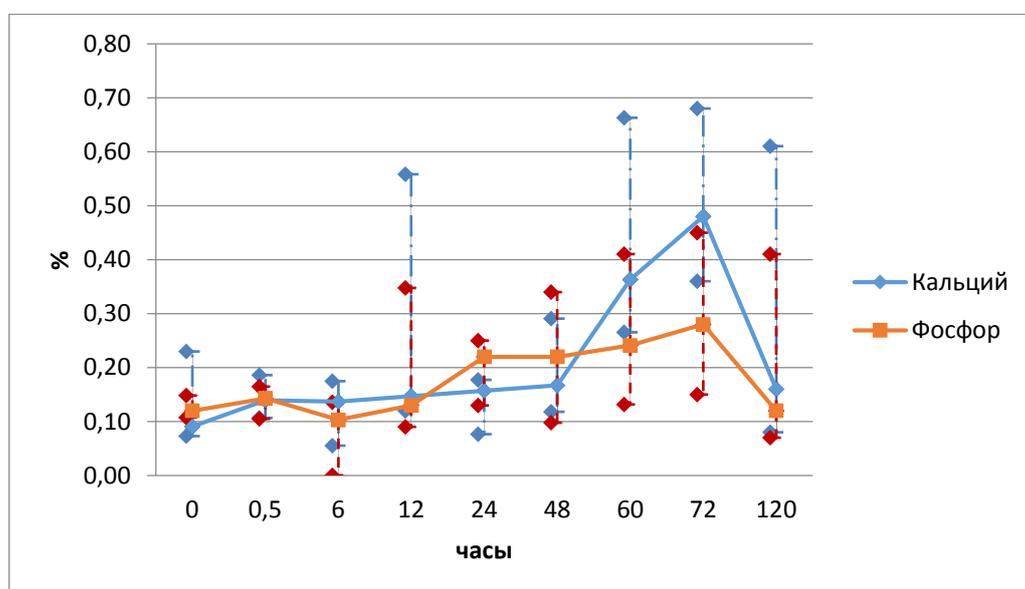


Рисунок 4 - Динамика изменения концентрации кальция и фосфора, об.%

Как видно из рисунка 4 на ранних стадиях экспериментального остеомиелита выявлено изменение концентрации основных микроэлементов костной ткани, которые носили разнонаправленный характер. В течение первых 72 часов эксперимента констатировали изменения микроэлементного состава костной ткани, отражающие реминерализацию, что, по нашему мнению, носит адаптационный характер. В период после 72 часов от начала опыта развивались процессы, характерные для деминерализации костной ткани.

Проведен анализ результатов диагностики и лечения в двух группах детей в возрасте старше 3 лет с остеомиелитом длинных трубчатых костей. Первая группа – группа наблюдения – дети, госпитализированные в хирургический стационар с использованием программы «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей». Группа сравнения - дети, госпитализированные в хирургический стационар без использованием программы. Результаты лечения больных с ОГО приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты лечения больных с ОГО

Критерий эффективности	Группа наблюдения (n = 30)	Группа сравнения (n = 32)	P
Ранняя госпитализация, %	63,3±8,7%	37,5±8,5%	p≤0,05
Гнойно-септические осложнения, %	6,3±4,4%	11,5%±5,6%	p≥0,05
Переход в хроническую форму, %	5,3%±4,0%	10,4%±5,3%	p≥0,05
Средняя продолжительность госпитализации, сут.	18,4 ± 1,5	20,9± 1,9	p≤0,05
Купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде, сут.	5,0 ± 1,2	7,0± 1,6	p≤0,05
Гипертермический синдром в послеоперационном периоде, сут.	6,0 ± 1,3	8,0 ± 1,2	p≤0,05

Из представленной таблицы 2 видно, что результаты лечения больных в группе наблюдения, госпитализированных с помощью разработанной нами программы лучше, чем в группе сравнения.

Методику остеоперфоации-трепанобиопсии с помощью оригинального устройства применили у 12 больных госпитализированных в первые трое суток от начала заболевания. Диагноз «Острый гематогенный остеомиелит» подтвержден у 11 больных. У одного больного воспалительных и других патологических изменений в костной ткани выявлено не было. Биоптаты изучены методом световой и электронной микроскопии. Выявлено, что уже с

первых часов появления симптомов ОГО регистрируются изменения в различных компонентах костной ткани. Они, прежде всего, формируются в соединительной ткани гаверсовых каналов и костномозговых полостей в виде деструктивных изменений, как стенок кровеносных сосудов, так и соединительнотканного каркаса в виде плазматического пропитывания вплоть до мукоидного и фибриноидного набухания. Развивающаяся сосудистая реакция приводила к паралитическому расширению сосудов микроциркуляторного русла, формированию сладж-феномена и микротромбов. Деструкция стенок сосудов сопровождалась выпотеванием жидкой части крови, белков и форменных элементов крови в межклеточную ткань, что знаменовало собой формирование экссудата. Компактная и губчатая кость также подвергались серьезным изменениям. Они характеризовались сужением просвета гаверсовых каналов с хаотичным расположением костных пластинок, а в губчатой кости начинался лизис костных балок.

При исследовании материала полученного при интраоперационной остеоперфорации-трепанобиопсии у детей больных ОГО в ранние сроки заболевания были выявлены следующие патоморфологические изменения. Методом световой микроскопии констатировано, что строение компактной и губчатой кости сохранено. Однако между трабекулами губчатой кости уже имелись изменения соединительной ткани в виде отека и инфильтрации клетками воспалительного ряда – нейтрофилами и лимфоцитами. Кровеносные сосуды преимущественно микроциркуляторного русла были в состоянии резкого расширения и переполнения кровью. При окраске костной ткани пикрофуксином по ван Гизону волокнистые структуры в межбалочных пространствах с выраженным отеком. При изучении гаверсовых каналов в их просвете отчетливо регистрировали выраженный отек стромы и инфильтрацию нейтрофилами и лимфоцитами. Уже на ранних стадиях болезни начинали регистрироваться деструктивные изменения компактной костной ткани в виде ее лизиса по типу «тающего сахара». В просвете гаверсовых каналов отчетливо констатировали выраженный отек стромы и инфильтрацию нейтрофилами и лимфоцитами. Деструктивные изменения костной ткани хорошо

визуализировали при окраске пикрофуксином в виде лизиса костных балок и выраженного отека стромы.

При электронной микроскопии изменения регистрировали во всех компонентах костной ткани. Так, выявлен выраженный отек и набухание костного мозга с накоплением в межтрабекулярном пространстве однородных плотных масс белка. Кровеносные сосуды были резко расширены и переполнены форменными элементами крови. В строме костного мозга наблюдали формирование очагов фибриноидного набухания. Выявлена деструкция коллагеновых волокон, плазморрагия и формирование фибриноида в периваскулярных пространствах костного мозга. В дальнейшем в гаверсовых каналах обнаруживали сосудисто-экссудативную реакцию в виде резкого расширения венул с краевым стоянием форменных элементов крови. Отдельные лейкоциты проникали через сосудистую стенку в окружающую ткань (лейкодиapedез). Все это приводило к накоплению в периваскулярном пространстве клеток воспалительного экссудата. На отдельных участках красного костного мозга были видны признаки начальной стадии альтерации. Синусоды резко расширены, их стенки разрушены. Коллагеновые волокна стромы дезорганизованы, расщеплены на коллагеновые фибриллы, пространство между ними расширено, основное вещество пропитано белками плазмы по типу мукоидного набухания. Отмечали выраженную клеточную реакцию, представленную скоплениями лимфоцитов, лейкоцитов, фибробластов и макрофагов. При сканирующей микроскопии кортикальной пластинки отмечали значительное сужение гаверсовых каналов и мозаичное строение пластинчатой костной ткани с хаотичным расположением костных пластинок.

ВЫВОДЫ

1. В результате разработки и внедрения в практику новых методов диагностики увеличилось на 25,8% ($p \leq 0,05$) количество детей с ОГО госпитализированных в ранние сроки, уменьшилось количество гнойно-септических осложнений с $11,5 \pm 5,6\%$ до $6,3 \pm 4,4\%$, снизился переход ОГО в хронический с $10,4\% \pm 5,3\%$ до $5,3 \pm 4,0\%$.

2. В течение первых трех суток экспериментального остеомиелита наблюдалось прогрессирующее воспаление в костномозговом канале, которое сопровождалось активацией процессов реминерализации костной ткани, после 3 суток - деструкцией остеонов, остеоллизисом, деминерализацией костной ткани.

3. Разработанная компьютерная программа «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей», позволила повысить раннюю госпитализацию детей в хирургический стационар с $37,5 \pm 8,5\%$ до $63,3 \pm 8,7\%$ ($p \leq 0,05$).

4. Морфологическое исследование костной ткани, полученной с помощью устройства для остеоперфорации-трепанобиопсии, позволило верифицировать диагноз острого гематогенного остеомиелита у детей, провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями в $91,7 \pm 8,3\%$ случаев.

5. Гистологическая картина ОГО у детей на ранних стадиях заболевания характеризовалась лейкодиapedезом в периваскулярное пространство, лейкоцитарной инфильтрацией красного костного мозга, альтерацией и дистрофией красного костного мозга, фибриноидным набуханием соединительнотканых компонентов костной ткани.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике и дифференциальной диагностике ОГО с другими заболеваниями, сопровождающимися костно-суставным синдромом, рекомендуем использовать компьютерную программу «Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома».

2. При хирургическом лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом в интрамедуллярную стадию заболевания, рекомендуем использовать устройство для остеоперфорации и выполнять биопсию костной ткани.

3. Диагноз ОГО необходимо подтверждать результатами гистологического исследования биоптатов костной ткани.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ***Статьи, опубликованные в рекомендованных ВАК Минобрнауки России******журналах:***

1. Стрелков, Н. С. Особенности минерального состава костной ткани в ранние сроки экспериментального остеомиелита / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 1. – С. 58-61.
2. Стрелков, Н. С. Особенности патоморфологии и минерального состава костной ткани при экспериментальном остеомиелите / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 415-418.
3. Стрелков, Н. С. Патоморфология и минеральный состав костной ткани на ранних стадиях экспериментального остеомиелита / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 369-372.
4. Шкляев, П. О. Оптимизация ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей на догоспитальном этапе // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – Режим доступа : URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22319>.

Статьи опубликованные в иностранных источниках:

1. Морфогенез сосудистый расстройств на ранних стадиях экспериментального остеомиелита / Н. С. Стрелков Н. А. Кирьянов П. О. Шкляев // Актуальные научные исследования в современном мире – Переяслав-Хмельницкий, 2017. – Т. 3, вып. 5 (25). – С. 59- 61.
2. Острый гематогенный остеомиелит в Удмуртской Республике / Н. С. Стрелков, В. В. Поздеев, П. Н. Максимов, П. О. Шкляев // Актуальные вопросы детской хирургии : материалы респ. науч.-практ. конф. детских хирургов. – Витебск, 2008. – С. 337.
3. Патоморфология костной ткани в ранние сроки острого гематогенного остеомиелита у детей / Н.С. Стрелков Н.А. Кирьянов П.О. Шкляев // Прижизненная морфологическая диагностика наиболее частых и социально

значимых заболеваний человека (современные направления, пути совершенствования и инновационные технологии): материалы III Респ. съезда патологоанатомов с междунар. участием. – Витебск : ВГМУ, 2016. – С. 185-187.

4. Стрелков, Н. С. Патоморфологические изменения в костной ткани при остром гематогенном остеомиелит у детей / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Новые технологии в детской хирургии, урологии, анестезиологии и реаниматологии: материалы науч.-практ. конф. – Самарканд, 2012. – С. 63-64.

5. Тактические и организационные вопросы оказания хирургической помощи детям с острым гематогенным остеомиелитом / Н. С. Стрелков, В. В. Поздеев, П. Н. Максимов, П. О. Шкляев // Актуальные вопросы детской хирургии : материалы респ. науч.-практ. конф. детских хирургов. – Витебск, 2008. – С. 337.

6. Pathologic morphology of acute experimental osteomyelitis / N. S. Strelkov, N. A. Kiryanov, P. O. Shklyayev, Y. M. Iryanov // Bosn. J. Basic. Med. Sci. – 2013. – Vol. 13 (3). – P. 156-157.

Статьи, опубликованные в других научных изданиях:

1. Динамика метаболизма маркеров биополимеров костной ткани при экспериментальном остеомиелите / Н. С. Стрелков, П. Н. Шараев, И. В. Вольхина, Т. Н. Васильева, П. О. Шкляев // Клиническая биохимия: единство фундаментальной науки и лабораторной диагностики : материалы регион. науч.-практ. конф., посвящ. 70 - летию П. Н. Шараева. – Ижевск, 2010. – С. 167-171.

2. Стрелков, Н. С. Диагностика подострых и хронических вариантов течения гематогенного остеомиелита у детей / Н. С. Стрелков, П. О. Шкляев // Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе : сб. материалов к V регион. науч.-практ. конф. – Казань, 2008. – С. 106.

3. Стрелков, Н. С. Изменение маркеров биополимеров костной ткани при остром гематогенном остеомиелите у детей / Н. С. Стрелков, П. Н. Шараев, П. О. Шкляев // Клиническая биохимия: единство фундаментальной науки и лабораторной диагностики : материалы регион. науч.-практ. конф., посвящ. 70 – летию П. Н. Шараева. – Ижевск, 2010. – С. 171- 172.

4. Стрелков, Н. С. Клинико-морфологическая характеристика острого гематогенного остеомиелита у детей / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Актуальные вопросы детской патологической анатомии : материалы межрегион. науч.-практ. конф. 31 окт. 2013 г. – Ижевск, 2013. – С. 57-58.
5. Стрелков, Н. С. Морфологические изменения в костной ткани при остром гематогенном остеомиелите у детей / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Вестник РГМУ. – 2010. – № 3. – С. 91.
6. Стрелков, Н. С. Морфологические изменения кости в ранние стадии экспериментального остеомиелита / Н. С. Стрелков, П. О. Шкляев // Клинические и морфологические аспекты хирургических болезней детского возраста : материалы междунар. дистанционной науч.-практ. конф. – Пермь, 2009. – С. 94-96.
7. Стрелков, Н. С. Морфология экспериментального остеомиелита / Н. С. Стрелков, П. О. Шкляев // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы седьмого Рос. конгр. – Москва, 2008. – С. 504.
8. Стрелков, Н. С. Патологическая анатомия острого гематогенного остеомиелита у детей / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Актуальные вопросы хирургических болезней детского возраста : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию со дня рождения проф. А. А. Лишке. – Пермь, 2010. – С. 75-78.
9. Стрелков, Н. С. Патоморфология кости при остром гематогенном остеомиелите у детей / Н.С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Илизаровские чтения : материалы конф. – Курган, 2012. – С. 272-273.
10. Стрелков, Н. С. Патоморфология кости при остром гематогенном остеомиелите у детей / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011 : Прил. – С. 98 – 100.
11. Стрелков, Н. С. Патоморфология острого гематогенного остеомиелита у детей / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Актуальные вопросы оказания медицинской помощи детям : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 115-летию Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска. – Иркутск, 2010. – С. 304-306.

12. Стрелков, Н. С. Патоморфология ранних стадий острого экспериментального остеомиелита / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Материалы IV Всероссийского съезда патологоанатомов, Белгород, 04-07 июня 2013 г. – Белгород, 2013. – С. 133-135.

13. Стрелков, Н. С. Характеристика сосудистых расстройств на ранних стадиях острого экспериментального остеомиелита / Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. : Медицина, фармация. – 2013 – № 4(147) – Вып. 21/1. – С. 48-51.

14. Стрелков, Н. С. Хирургическое лечение больных с хроническим остеомиелитом трубчатых костей / Н. С. Стрелков, В.Д. Шарпарь, О.А. Неганов // Илизаровские чтения : материалы конференции. – Курган, 2012. – С. 267 – 268.

ИЗОБРЕТЕНИЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Устройство для остеоперфорации : патент Рос. Федерации на полезную модель / Н. С. Стрелков, П. О. Шкляев ; заявитель и патентообладатель Ижевск. гос. мед. академия. – № 176629 ; заявл. 27.12.2016 ; опубл. 24.01.2018.

Дифференциальный диагноз костно-суставного синдрома у детей : свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ, выдан. Федеральной службой по интеллектуальной собственности ; правообладатель Н. С. Стрелков, П. О. Шкляев. – № 2015661449 ; заявл. 28.10.2015 ; опубл. 28.10.2015.

Список сокращений

ОГО – острый гематогенный остеомиелит.

ЭВМ- электронная вычислительная машина

Шкляев Павел Олегович
ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО
ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕИТА У ДЕТЕЙ
(клинико-экспериментальная работа)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 19.02.19 г. Формат 60x84 1/16.

Бумага офсетная. Печать лазерная. Тираж 100 экз. Заказ 102.

Гарнитура «Times New Roman». Отпечатано в типографии
«ПЕЧАТНЫЙ ДОМЪ» ИП ВЕРКО.

Объем 1,1 п.л. Уфа, Карла Маркса, 12, корп. 5/1