

# КРАТКИЙ АНАЛИЗ ИСТОРИЧЕСКИХ ЭТАПОВ ИЗУЧЕНИЯ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА (обзор литературы)

<sup>1</sup> Цыбин А.А., <sup>1</sup>Студенова Е.А., <sup>1</sup>Башир Мохаммад, <sup>2</sup>Захарова Н.М.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

<sup>2</sup>ГБУЗ МО Минздрава России «Серпуховская городская больница им. Н.А. Семашко»

**Аннотация.** В обзоре рассматривается краткая история современных на определенный период методов изучения этиопатогенеза гнойного воспаления, в частности гематогенного остеомиелита. Излагается ранний период, когда отмечалось бурное развитие микробиологии воспаления и изучение его этиопатогенеза, в том числе гематогенного остеомиелита, как наиболее сложного варианта воспалительного процесса, имеющего ряд особенностей у детей. В этот период широких экспериментальных и клинических исследований были достигнуты серьезные успехи в понимании проблемы заболевания. Основным этиологическим фактором гематогенного остеомиелита в очаге были гноеродные возбудители. Анатомо-функциональные возрастные особенности и общее состояние ребенка влияют на последующие гуморальные, и тканевые реакции. Течение и развитие заболевания претерпевают существенные изменения в процессе лечения, что требует постоянного, в том числе бактериологического мониторинга остеомиелитического очага. Проведен анализ и сделаны выводы, что, как ранее, так и сегодня – лидерство в очаге остеомиелита принадлежит стафилококку, с современной поправкой на ассоциации с другой микрофлорой. Связано это не только с патологической природой остеомиелита, а больше с использованием в широкой практике традиционных рутинных методик взятия и исследования биологического материала не отвечающим современному уровню знаний об этиологии изучаемой болезни. В массовом использовании все эти методики отстают по времени от мероприятий лечебного процесса в идентификации лидирующего в воспалении микроорганизма, или микробной ассоциации, что не может удовлетворить практикующих врачей. Рациональная этиотропная антибиотикотерапия любого воспалительного очага должна быть спланирована в ранний период экстренной диагностики и уточнения хирургической тактики, только тогда затраты на нее будут оправданы экономически, а также результатами лечения.

**Ключевые слова:** воспаление, остеомиелит, этиология, патогенез, микрофлора, диагностика, антибиотикотерапия

**Актуальность.** Известный французский хирург *Chassaignac Ch.-M.-E.* (1853) писал, что, если при «центральной поражении кости» (собственно остеомиелите) «не сделать ампутацию» сегмента, то заболевание заканчивается смертью больного от сепсиса. Такая сверхрадикальная хирургическая тактика и калечащая операция оправдывалась сохранением жизни и чаще всего у детей. История проблемы показала, что эволюция взглядов, особенно на этиологию заболевания, постепенно претерпевала существенные изменения и оказывала

влияние на результаты лечения [23,24]. Современное состояние проблемы в целом кардинально изменилось и лишь в крайних ситуациях заставляет хирургов прибегнуть к инвалидизирующей операции. Однако, проблема инвалидизации детей с *гематогенным остеомиелитом* при его неблагоприятном, осложненном течении и исходах – полностью не решена, на что есть современные причины. Все это требует дальнейших усилий ученых и практиков в решении проблемы. *Гематогенный остеомиелит* (ГО) занимает значительное место в структуре первичных гнойно-воспалительных заболеваний детского возраста (6-10%) и представляет собой один из наиболее сложных вариантов воспалительного процесса, имеющего ряд особенностей. В первую очередь – этиологии и патогенеза. Возрастная структура, локализация, клинические формы, трудности диагностики, лечения, реабилитации, количество и характер осложнений отражаются на результатах. Переход заболевания в хроническую стадию колеблется от 10 до 40% [7-8]. Участилась заболеваемость новорожденных детей [1,2,3], диагностические и лечебно-тактические ошибки превышают 50%, неудачи и осложнения при хирургическом лечении последствий ГО имеют место у 12-31%, а по отдельным данным – у 54,5% детей [3,6,1,12,13,14]. Повторные операции несут риск и неблагоприятный функциональный прогноз для пораженного сегмента [13,16,17,18,19].

С позиций современных знаний, историю изучения ГО у детей, можно разделить на 5 периодов: 1) до развития асептики и антисептики; 2) период развития асептики и антисептики; 3) до антибиотического периода; 4) антибиотический период; 5) современный этап развития, можно характеризовать, как интенсивное развитие иммунологии воспалительного процесса. Если описывать данные этапы развития кратко, то наиболее важным, в изучения остеомиелитического процесса явился *антибиотический* период – открытие антибиотиков позволивший проводить этиотропную терапию. Период асептики и антисептики дал ответ на этиологию возникновения воспалительного процесса в кости и роль в нем гноеродной микрофлоры. В рамках данной статьи рассматривается ранний период изучения гнойных процессов, когда отмечалось бурное развитие микробиологии воспаления и изучение его этиопатогенеза в том числе ГО. В этот период были достигнуты серьезные успехи в понимании проблемы заболевания.

Заболевание известно с древности. *Petit J.L.* в начале XVIII в. описал экзостозы костей и их утолщение при разных заболеваниях, а затем острое воспаление костей. Термин «остеомиелит» в хирургическую практику ввел *Reynaud M.* (1836-1881). При этом существовало понятие только о травматическом остеомиелите. Травма рассматривалась как причина его возникновения. *Nelaton* применил этот термин для обозначения эндогенного остеомиелита, т.е. заболева-

ния, при котором причиной считались внутренние факторы (перенесенные инфекции). *Chassaignac Ch.-M.-E.* (1853), представив клиническое описание заболевания, назвал его «эссенциальный остеомиелит». Сегодня под ним следует понимать воспаление всех морфологических структур кости с вовлечением в процесс окружающих мягких тканей [7,21].

Догадка о возможной гематогенной транслокации «заразного начала» в костный мозг и его воспаление принадлежит Ю.О. Веселовскому (1853). На эту возможность в этом же году указал Ю.П. Репелевский. Еще не были известны возбудители ГО, но исследователи понимали, что особая роль в воспалении принадлежит сосудистым реакциям и кровотоку. Очаги остеомиелита в детском возрасте преимущественно располагаются в эпифизе, богатом сосудами, с усиленным обменом в костной ткани. Они накладывают особенности на воспаление в ней. *Ollier L.X.E.L.* (1867) и Рустецкий О.А. (1871) утверждали, что остеомиелитический процесс развивается в окружающих ее тканях. *Gosselin* (1871) обнаружил, что ростковый хрящ не поражается инфекционным процессом, и в детском и юношеском возрасте он локализуется в метаэпифизарной зоне. Это дало основание *Ollie* ввести термин «юкстаэпифизарный остеомиелит». *Lanelongue O.* (1879) описал подробную клиническую форму острого и хронического остеомиелита, и показал, что воспалительный процесс начинается с костного мозга и распространяется на все слои кости. *Ollie L.X.E.L* отмечал возникновение остеомиелита после общих инфекций. Попов Г.И. (1890) утверждал, что остеомиелит – это болезнь роста костей. При лихорадочных состояниях кости растут быстрее и это способствует оседанию микроорганизмов в сосудистой сети за счет замедления кровотока [7,9,21].

Интенсивное изучение собственно этиологии начинается с момента, когда *Martin F.* (1869), в последующем *L. Paster* (1880), – подтвердили наличие микробов в гное больных остеомиелитом [21]. *L. Paster* выделил микробов в чистом виде и дал им название стафилококка. После *L. Paster* многие исследователи пытались обнаружить специфического возбудителя заболевания. Однако, уже в 1885 г. *Jaboulay M.* высказал мысль, что любой гноеродный микроб может вызвать остеомиелит. Это подтвердилось в последующем в отношении других возбудителей: стафилококков, пневмококков, синегнойных палочек, кишечных и брюшнотифозных бактерий и др. *Perna A.* (1960) описал сальмонеллезный остеомиелит. Однако, как и ранее, наибольшая частота встречаемости возбудителя в очаге остеомиелита принадлежит золотистому стафилококку [21]. В этой связи следует сразу отметить, что такая тенденция сохраняется и сегодня. Однако связана она не только с природой остеомиелита, а больше с использованием в широкой практике традиционных рутинных методик взятия и

исследования бактериологического материала, не отвечающим современному уровню знаний об этиологии изучаемой болезни.

Мнение о том, что в очаге остеомиелита в воспалительном процессе участвует далеко не вся микрофлора, идентифицируемая при стандартных методиках микробиологических исследований отделяемого экссудата из гнойного очага кости и мягких тканей, подвергалось сомнению давно. Но объективные методики исследования, позволяющие доказать это, появились и стали развиваться сравнительно недавно, с начала 80-х годов прошлого столетия. Этому способствовало развитие микробиологических исследований на анаэробную микрофлору в анаэростатах и специальных средах (М.И. Кузин с соавт., 1981). Все очевиднее становилось, что для неспецифического гнойного воспаления при планировании лечебно-профилактических мероприятий и операций в терапии инфекции в экстренной ситуации большое значение имеет не только качественная, но и количественная микробная контаминация тканей в воспалительном очаге. Внедрение методик полуколичественного и количественного определения микробной обсемененности тканей гнойного очага, а также способов изучения фагоцитоза методами прямой микроскопии мазков и раневых отпечатков, позволило судить не только о характере обсемененности тканей микробной флорой, но и о характере воспалительного процесса (М.И. Кузин, 1981; И.И. Колкер, 1981). Современный уровень исследований позволяет чаще диагностировать грамотрицательные бактерии. Анаэробные неклостридиальные и аэробные ассоциации микрофлоры (в основном с патогенным стафилококком, протеем, синегнойной палочкой) являются облигатными представителями микробиологического спектра очагов остеомиелита [10,15,19]. Особенно благоприятными для активации анаэробов являются три фактора – низкий окислительно-восстановительный потенциал в тканях, проявляющийся ацидозом, ухудшение местного кровотока и костная деструкция [15]. Частота высеваемости неклостридиальных анаэробов у больных с ГО составляет в среднем 40-45%, а по некоторым данным – до 56%. Тем не менее, в широком практическом применении все эти методики требуют времени от 2-х до 10 суток для идентификации лидирующего в воспалении микроорганизма, или микробной ассоциации, что не может удовлетворить практикующих врачей. Поэтому результат такой идентификации становится чаще формальным приложением к медицинской документации ЛПУ первичного звена о проведении бактериологического исследования. Современные методики ПЦР-диагностики, иммуноферментного анализа на антитела к группе микроорганизмов – возбудителей остеомиелитического процесса, а также масс-спектрометрия в их идентификации – пока остается недоступна в широкой практике оказания помощи экстренным больным с тяжелой гнойной патологией и в частности с ГО. На это существуют финансовые и ор-

ганизационные причины, а где-то, к сожалению, и непонимание современного требования лечебно-диагностического алгоритма

До настоящего времени вопрос об этиопатогенезе заболевания остается дискуссионным. Микробный фактор, являясь раздражителем в запуске механизма воспаления в костной ткани как ответной реакции организма, играет решающую роль в острой фазе остеомиелита. Под воздействием комплексного лечения и, особенно, антибиотикотерапии происходит смена возбудителей и их ассоциаций, что в последующем влияет на течение деструктивного процесса в кости и развитии патоморфоза. Патоморфоз – возникновение под действием различных внутренних и внешних факторов изменений в течении болезни на основе компенсаторно-приспособительных реакций. Эти изменения происходят на уровне организма в целом, его систем органов, тканей, а также и со стороны микроорганизмов, участвующих в воспалительном процессе. В отечественную литературу он введен Я.Л. Рапопортом в 1962 г., который дал ему такое определение: «Патоморфоз – это стойкие изменения количественных и качественных сдвигов в нозологии, а также клинико-анатомических форм болезней под влиянием различных воздействий». Патоморфоз, как и патогенез – достаточно сложное понятие. С точки зрения клинических исследований важным является терапевтический, индуцированный патоморфоз, который развивается на фоне влияния лечения и диагностики – на его течение. Такое понимание важно для микробиологического мониторинга в оценке состояния остеомиелитического очага. Основу морфодинамики и патогенеза патологического очага при остеомиелите составляют процессы деструкции и пролиферации, вызванные микробной инфекцией. Между этими процессами имеется коррелятивная зависимость. Часто, чем выраженной микробная контаминация и деструкция, тем выраженной пролиферация. Если в острой стадии воспалительного процесса этого не происходит, то следует думать о реакции дезадаптации организма и тканей, и переходе неспецифического острого воспаления в хроническую стадию. При этом процессы проявляются дегенеративно-дистрофическими реакциями тканей и клеток. Усиление деструктивной и пролиферативной реакции служит признаком рецидива хронического остеомиелита, или ухудшения в течение длительно не стихающего острого остеомиелитического процесса. Это может свидетельствовать о низкой эффективности лечения и трудностях прогноза, требующего изменения лечебной и диагностической тактики. Подобная ситуация на практике наиболее отчетливо характеризует патоморфоз неспецифического гнойно-воспалительного заболевания – остеомиелита.

На первый план выходят сосудистые и тканевые реакции, регулируемые нейрогуморальными факторами. Происходит локальное и системное действие токсинов и ферментов патогенных возбудителей на фоне недостаточности им-

мунологических механизмов защиты, факторов неспецифической резистентности, гормонального дисбаланса. Избыточное освобождение гуморальных и клеточных медиаторов воспаления в поврежденных тканях существенно влияет на развитие и состояние гнойного очага, а также на общую реакцию организма [4,5,22]. Именно поэтому рациональная этиотропная антибиотикотерапия любого воспалительного очага, в частности ГО у детей, должна быть спланирована и осуществлена в первые 2-3 часа от поступления пациента, пока проводится экстренная диагностика и уточнение хирургической тактики. В противном случае затраты на стандартные рутинные методы исследования в подавляющем большинстве случаев являются экономически и финансово не обоснованными, если не бесполезными – с точки зрения результатов лечения.

Многие клинические проявления механизмов этиопатогенеза наблюдались учеными давно. Известны теории Боброва-Лексера (1889, 1894), Венгеровского И.С. (1939), Дерижанова С.М. (1940), Башинской В.А. (1958, 1959), Рабинович-Народецкой Л.А. (1958, 1960, 1963) и некоторых других. Они объясняют начальную фазу патологического процесса и указывают пути попадания инфекционного начала в кость [7,9,21]. По мнению А.А. Боброва (1889) и *Lexer E.* (1899) – инфекция возникает вследствие бактериальной эмболии сосудов, причем закупорка избирательно происходит там, где хорошо выражена сосудистая сеть и замедлен ток крови [7,21]. Популярна аллергическая теория патогенеза С.М. Дерижанова (1937), разработанная учеными в эксперименте. Сенсибилизация кроликов путем предварительной инъекции лошадиной сыворотки, затем разрешающей дозы той же сыворотки, или в смеси с культурой белого стафилококка – воспроизводит разнообразные формы остеомиелита, напоминающие это заболевание у человека. На основании этого авторы утверждают, что острый остеомиелит развивается только у сенсибилизированного экспериментального животного при наличии у него «дремлющей инфекции» и неспецифического раздражителя (холод, травма). Таким путем получили остеомиелит в эксперименте М.И. Сантоцкий (1941), Х.Т. Гальпер (1959), В.А. Башинская (1958), Л.А. Рабинович-Народецкая (1954), Г.И. Семенченко (1955), Л.С. Черкасова (1955). При заражении гноеродным протеом вызвать остеомиелит удалось З.Е. Матусис (1959) и др. [21].

Однако, по мнению других ученых, этого недостаточно для реализации воспалительного процесса. Исследования этих авторов отрицают значение анатомио-физиологических особенностей костной структуры растущего организма и не дают ответа на частоту локализации остеомиелитического очага в метаэпифизе кости у детей. Роль сенсибилизации в развитии остеомиелита следует считать недоказанной. Замедление тока крови в капиллярах костей молодых животных близ зоны роста экспериментально показали Л.К. Нейман,

*Gussnbauer K.* и др. А.И. Греков, Н.П. Гундобин указывали на богатство детской губчатой кости сосудами, что обуславливает развитие остеомиелита. Наличие сети сосудистых сплетений в метафизах и эпифизах подтверждали М.К. Гитис, Э.М. Киссль-Рябцева и др. Л. Левшин, О.А. Рустичский, О.А. Добровольский находили важным, наличие в костном мозге замкнутой венозной системы (венозных синусов), где оседают возбудители инфекции. Эта теория не нашла поддержки у некоторых отечественных и зарубежных исследователей, занимавшихся теорией патогенеза остеомиелита. Их возражения и точка зрения базировались на работах выше перечисленных ученых. Возражения авторов были подкреплены исследованиями о наличии сосудистых анастомозов между диафизарными и метафизарными артериями в кости ребенка старше 2-х лет. Это мнение опровергает теорию «концевых сосудов». Кроме того, богатые коллатерали кости препятствуют нарушению кровоснабжения [21].

М.Г. Привес (1960) обнаружил, что у человека внутрикостные артерии имеют «концевой характер» лишь у плодов, новорожденных и в раннем детском возрасте. Исследования В.Г. Штефко показали наличие у новорожденных мощной диафизарной артерии, и ее разветвлений, а также густой сети сосудов, не связанных с сосудами эпифиза. А.А. Хонду обнаружила уже в раннем детском возрасте анастомозы между сосудами эпифиза и диафиза в виде ветвей, перфорирующих ростковый хрящ. И всего 3 случая нахождения эмболов в сосудах в 43 исследованиях. Г.Ф. Всеволодов считает, что венозные системы диафиза и эпифиза тесно связаны посредством тонких венозных стволиков. Нашел также обилие сосудистых коллатералей Б.В. Огнев. Вместе с тем он считал основные сосуды костномозгового канала относительно замкнутыми. По его мнению, важны анастомозы между внутрикостными артериями и их калибр. Кроме того, аллергическая теория, объясняющая возникновение остеомиелита сенсibilизацией организма, не отвечает на вопрос, почему у взрослых пациентов он развивается реже, чем у детей. Как писал И.С. Венгеровский, большим недостатком этих работ является малый учет возрастного фактора. Некоторые исследователи указывают, что новорожденные кролики совершенно не чувствительны к чужеродному белку, а чувствительность развивается у них с возрастом. В.А. Ядренкина повторила опыты С.М. Дерижанова, но экспериментальный остеомиелит развился лишь у взрослых кроликов [7,21]. Вероятно, прямая корреляция с сенсibilизацией организма ребенка и остеомиелитом не всегда имеет место. Так как сенсibilизация – процесс измененной индивидуальной чувствительности к тому или другому аллергену и прямая корреляционная связь с возрастом и полом пациента совсем не обязательна. В.И. Москвин применил методику С.М. Дерижанова на 133 молодых кроликах и получил экспериментальный остеомиелит только у 3, притом в той серии опытов, в которой

введение разрешающей дозы осуществлялось в костномозговой канал. Но у многих молодых кроликов не удавалось получить феномен Артюса [21]. Другие исследователи, проводя эксперименты на молодых кроликах, вводили культуру стафилококка только внутривенно. И.С. Венгеровский сообщает (1964), что получили положительные результаты и без предварительной сенсibilизации, применяя ослабленную культуру золотистого стафилококка, но только в отдельных случаях.

Некоторые зарубежные хирурги применяли другую методику, инъекции экспериментальным животным выделенных культур гемолитического стафилококка и золотистого стафилококка из гноя ребенка. С.А. Кац (1954) и М.Р. Нечаевская (1955), после сенсibilизации животных внутрикостно, вводили им анаэробных микробов в смеси с хлористым кальцием и получали остеомиелит. Они считают, что не только сенсibilизация, но и возникновение очагов некроза создают условия для размножения анаэробов. В.И. Москвин (1960) в сериях опытов с предварительной инъекцией в кость 10%-го раствора хлористого кальция получил экспериментальный остеомиелит только у 7 кроликов из 43, поваренной соли – у 3 кроликов из 22, гексенала – у 1 кролика из 12. *Eske et al.* (1960) вводил культуру стафилококка в разных разведениях в физиологическом растворе поваренной соли путем разреза мягких тканей и пункции обнаженной кости. После извлечения иглы отверстие в кости закрывали воском, рану зашивали. При этой методике у кроликов развивался остеомиелит с секвестрацией. При оставлении пункционного отверстия открытым, введенная в кость взвесь вытекала в мягкие ткани, и развивалась только флегмона. При введении неразбавленных культур кролики погибали от сепсиса. С.Н. Праведников (1960) вводил в дефект кости измельченный реберный хрящ в смеси с культурой стафилококка и получал хронический остеомиелит. Недостатком экстраполяции выводов данного эксперимента на ГО является то, что остеомиелит при них – был вызван не гематогенным путем, а контактным экзогенным. А.М. Безредка, а затем И.Я. Учитель, И.И. Федоров, С.С. Бадилькес, М.М. Горбенко и др. показали роль нервной системы в развитии воспаления. Введение в коленный сустав кроликов культуры золотистого стафилококка под гексеналовым наркозом с последующим систематическим введением снотворных средств, в течение недели не дает клинических проявлений воспаления. При перерыве сна развивается легкая степень гонита. В.В. Таранец (1958) перевязывал седалищный нерв кроликов тонкой проволокой и затем вводил однодневную культуру золотистого стафилококка в большеберцовую кость, и также получал различные формы остеомиелита. И.Ф. Вечеровский (1961) вводил кроликам в переднюю камеру глаза столбнячный токсин – столбняк не развивался. Если через 10 дней или одновременно он впрыскивал в костномозговой канал или внутривенно суточ-

ную культуру золотистого стафилококка, у части кроликов возникал остеомиелит. На основании этих данных автор приходит к выводу, что в патогенезе остеомиелита решающую роль играют скрытые и добавочные раздражения нервной системы [7,21,23,25].

Ряд авторов отмечают расстройство кровообращения как причину возникновения остеомиелита. М.И. Сантоцкий (1941) провел опыты по нарушению кровообращения кости. При этом он нашел, что только удаление надкостницы и пересечение питающей артерии вели к некрозу и секвестрации значительных участков диафиза. В.И. Стецула и В.П. Штин (1962) заполняли просвет главной питающей артерии плечевой кости собак 50%-й взвесью металлического серебра в 2%-ом растворе желатины и получали артериальную закупорку внутрикостных сосудов. В результате развивался некроз кости с последующим ее склерозом. Данные опыты показывают, что лишь нарушение кровообращения всей сосудистой системы кости ведет к ее некрозу [20,23]. Интересны опыты, проведенные З.П. Лубегиной, В.И. Стецулой и соавт. (1962). Авторы вводили в просвет главной питающей артерии плечевой кости 0,15–0,4 мл 10%-ной взвеси угля в 2%-ном растворе желатины, содержащей культуру золотистого гемолитического стафилококка, в результате чего возникал инфицированный тромбоз внутрикостных сосудов и, как правило, развивался остеомиелит. Авторы пришли к заключению, что наряду с гноеродным возбудителем необходимым звеном в патогенезе остеомиелита является тромбоз внутрикостных сосудов, за счет внутрикостного давления со стороны межклеточного пространства [7,20,21].

В.А. Башинская сенсibilizировала кроликов и после введения разрешающей дозы сыворотки вводила им лечебные дозы ганглиоблокирующих средств, и у 90% кроликов остеомиелит не развивался. Заболевших кроликов лечили ганглиоблокаторами и добивались у них полного выздоровления [20]. Однако в этом случае нужно отметить, что намного раньше в эксперименте *Koch E.* (1900), *Muller W.* (1931) показали, что перевязка главной питающей артерии кости не приводит к развитию остеоэнекроза. Расстройство кровообращения как причину возникновения остеомиелита отмечают Н.Н. Еланский, М.Л. Дмитриев, *Frohlich, Rathke, Grundmann* и др. В ряде опытов была показана роль скрытых и добавочных раздражителей нервной системы (седалищного нерва) у подопытных животных. Ранее на это указывали другие исследователи. Невозможность полной экстраполяции такого эксперимента в клинику (угольная взвесь) послужила основанием ряду авторов высказаться в адрес названных исследователей с достаточно категоричным заявлением, что их опыты на животных мало доказательны. Д.Г. Рохлин, В.А. Башинская (1959) объясняют возникновение и развитие остеомиелита длительным спазмом сосудов, наступающим в ответ на

различные чрезмерные раздражения, исходящие из внешней среды. В зависимости от анатомо-физиологических особенностей кости и иммунобиологического состояния организма спазм сосудов может определять различные течения заболевания [21].

По данным Н.И. Ансерова, до 2-го года жизни кость ребенка волокнистая, имеется большая разветвленность и калибр сосудов, чем у взрослых. Таким образом, как пишет И.С. Венгеровский и другие авторы – «теория Боброва-Лексера не потеряла своего значения и до настоящего времени как теория подсобная, объясняющая многие вопросы». Тот факт, что ГО развивается в возрасте 7-10 лет, является свидетельством того, что возрастная структура костной ткани влияет на вероятность развития заболевания [7,20,21]. Безусловно, сам по себе факт интенсивного естественного роста кости в детском возрасте не может являться патологическим фактором, способствующим заболеванию. По наблюдениям В.Г. Штефко, у новорожденного корковый слой состоит на поверхности кости из параллельных пластинок; имеется много кровеносных сосудов. У ребенка в возрасте 6 лет уже имеется богатая сеть перфорирующих каналов; остеоны различной величины. И.С. Венгеровский сообщает в своих гистологических исследованиях, что при широкопетлистом строении коркового слоя инфекция распространяется быстрее и массивнее, при этом и переход процесса под надкостницу происходит быстрее. Находили большие скопления кокков не только в сосудах, но и непосредственно в костномозговой ткани, в хрящевых эпифизах по ходу сосудов и в межклеточных пространствах хряща. Особенности строения лимфатической системы у детей, наличие лимфатических сосудов в костной ткани создает ток от диафиза к метаэпифизу и в сторону надкостницы. Это способствует распространению процесса за ее пределы на мягкие ткани [7,21]. Если все эти анатомо-физиологические особенности, как внутренние факторы, могут влиять на течение болезни, то это не объясняет проникновение микроорганизмов во внутреннюю среду костной ткани в начале заболевания ГО. Транслокация микроорганизмов в кость запускает патогенез остеомиелита в начальной фазе. На этом этапе еще нет выраженных изменений кости и сосудисто-тканевых реакций в очаге. Начальный период заболевания является очень важным, для рациональной этиотропной антибиотикотерапии, которая может быть успешной, только при условии, что она радикально повлияет на подавление патогенной микрофлоры, запускающую процесс воспаления в кости. Такая терапия редко бывает успешной в силу уже отмеченных причин.

Н.Н. Аничков, В.Н. Могильницкий, С.М. Дерижанов и др. придают большое значение в патогенезе остеомиелита фагоцитарной функции клеток костного мозга и эндотелия сосудов. В этих участках наблюдался резкий фагоцитоз в эндотелии сосудов. Фагоцитированные частички туши скапливались в арте-

риальных капиллярах костного мозга, вплоть до закупоривания их просвета. Еще в 1882 г. О.А. Добровольский указал на наличие лимфатической системы в костном мозге. Он обнаружил, что костные участки часто выполнены лимфой. *Muller W.* (1931), вводил молодым кроликам в костномозговую полость средней части диафиза уроселектан и обнаруживал его быстрое перемещение в метафиз. Автор связывает это с определенным током от середины костномозговой полости к концам кости. С этим, как он считает, связано образование первичных очагов в метафизах при попадании микроорганизмов в кость. Эти опыты были подтверждены также и другими исследователями [9,21]. В тот период не все авторы признавали существование лимфатических сосудов в кости, однако соглашались, что имеется своеобразное лимфообращение в костной ткани [9,20]. В.Г. Иосифов (1928) сообщает, что лимфа из кости отводится через надкостницу. В.И. Ошкадеров (1949) в эксперименте обнаружил, что вся тушь, введенная в костномозговой канал, проникает в толщу стенки костной трубки. И.С. Венгеровский пишет, что «в механизме попадания микробов в метафиз или эпифиз лимфатические сосуды играют известную роль, «что наличие костных балок, сохранивших свою структуру, объясняется их расположением: они находятся как бы в муфте из лимфатических сосудов, эндотелий и мембрана которых несут барьерную функцию» [9,21].

Еще *Ollier I.X.E.L.* (1867) и *Kraske P.* (1887) опубликовали работы, в которых приводили случаи развития остеомиелита после «общих инфекций». Это подтверждается в более поздних исследованиях, что общая реактивность организма в возникновении и хронизации остеомиелита играет существенную роль [4,5,8,22]. Некоторые авторы расценивают остеомиелит как общую гематогенную инфекцию, то есть проявлением септикопиемии с локализацией в кости [20,21]. Труды С.М. Дерижанова и его последователей в эксперименте показали, что в возникновении остеомиелита большое значение имеет не только бактериальный инфекционный процесс, но и особая реактивность организма, что и создает все многообразие проявлений этого заболевания. Как пишет автор, у человека воспалительные изменения при остеомиелите редко носят очаговый характер, а чаще отмечается генерализация воспаления. Однако на этот счет мнения ученых не имеют однозначного толкования, потому что в кости находят выраженные изменения в начальной фазе острого остеомиелита. И.С. Венгеровский отмечает, что при гиперергической форме воспаления при остеомиелите уже в ранние сроки заболевания в очаге наблюдаются расширение капилляров, стаз крови, отек тканей, миграция лейкоцитов, скопление микроорганизмов, кровоизлияния, набухание соединительной ткани со сдавливанием сосудов. Чаще всего это наблюдалось в острых, крайне интенсивно протекающих

случаях, при тотальном или диффузном остеомиелите, когда в процесс вовлеклась вся кость [20,21,25].

Таким образом, история научного подхода изучения этиопатогенеза остеомиелита насчитывает около 300 лет. Ее анализ показывает, что ранние, эмпирические ее этапы основывались в основном на наблюдениях. Со времен великих открытий она характеризовалась интенсивными экспериментальными и клиническими исследованиями в поисках основной причины заболевания. Установлена гноеродная природа остеомиелитического процесса, что послужило в последующем разработке хирургических методов лечения. На основании изложенного анализа раннего периода изучения этиопатогенеза ГО у детей, можно заключить следующее.

### **Заключение.**

Несмотря на трудности в изучении ГО, все авторы единодушны в том, что начало заболевания связано с проникновением микроорганизмов в костный мозг. Это ведет к тяжелому процессу гнойного воспаления костной ткани. В этой ситуации ранняя рациональная этиотропная антибиотикотерапия остается одним из важнейших, хотя и не главным, компонентом комплексного лечения в условиях неуточненной микробной контаминации. Если современные принципы комплексного хирургического лечения ГО у детей претерпели кардинальные изменения, этого в полной мере нельзя сказать о рациональной антибиотикотерапии. Она по-прежнему отстает по времени от необходимых сроков, и исходит из тактики назначения опытных, стартовых доз антибиотиков широкого спектра действия – без учета качественной и количественной идентификации микроорганизмов, и их чувствительности к антимикробным препаратам в организме и очаге. Это не соответствует современным практическим требованиям с точки зрения научного знания о проблеме, которое диктует существенное изменение подхода к этиотропной терапии инфекций. Решать ее необходимо через организацию соответствующих исследований и их финансирование.

### **Литература**

1. Абаев Ю.К. Остеомиелит у недоношенных детей // «Гнойно-септические заболевания у детей». Сборник материалов 2-й Московской городской конференции. М., 2006. С. 65–66.
2. Абаев Ю.К. Пренатальный остеомиелит // Детская хирургия. 2005. № 3. С. 53–54.
3. Азизов А.А. Острый гематогенный остеомиелит у новорожденных // Успехи детской хирургии за годы независимости республики Таджикистан: сб.ст. Душанбе, 2007. С. 237-245.
4. Акжигитов Г.Н., Галеев М.А., Сахаутдинов В.Г., Юдин Я.Б. Остеомиелит. М.: Медицина, 1986. 208 с.

5. Алиев М.М, Садирханов О.С., Уразметова М.Д. и др. Неспецифические факторы защиты и иммунная реактивность при рецидивирующей хирургической инфекции у детей // Детская хирургия. 2001. № 4. С. 29–31.
6. Воробьев С.М., Тихомиров С.Л. Ошибки в лечении хронического гематогенного остеомиелита у детей // Диагностика и лечение гематогенного остеомиелита. Сб. научных трудов, тезисов и докладов межрегион. конф. Ижевск, 2000. С. 214–214.
7. Гринев М.В. О давлении в костномозговой полости длинных трубчатых костей в норме и при некоторых патологических состояниях // Вестник хирургии им. Грекова. 1965. № 5. С. 57–60.
8. Губов Ю.П., Бландинский В.Ф., Гогин В.Н. Профилактика хронизации первичного гематогенного остеомиелита у детей // «Остеомиелит у детей». Тезисы докл. Российского симпозиума по дет. хирургии с международным участием. Ижевск, 2006. С. 75–76.
9. Дерижанов С.М. Патологическая анатомия и патогенез остеомиелита. Смоленск, 1940. 148 с.
10. Жидков С.А., Зайцев В.Ф., Корик В.Е., Янушко В.Я. Значение мониторинга микрофлоры в хирургическом стационаре. VII Всеармейская международная конференция. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции: сборник материалов. 2007. С. 36.
11. Зеленко А.В. Роль ультразвуковой кавитации в хирургическом лечении хронического остеомиелита / А.В. Зеленко // Медицинские новости. 2000. № 2. С. 68–69.
12. Каркашин В.Н. Множественный гематогенный остеомиелит у детей: автореф. дисс. ... к.м.н. 1975. 186 с.
13. Моргун В.А. Лечение детей с дефектами и ложными суставами костей после перенесенного остеомиелита // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. 1989. С. 117–121
14. Мавыев Б.О., Самков А.С. Стабилизация тазобедренного сустава при патологическом вывихе после гематогенного остеомиелита // Здоровоохранение Туркменистана. 1992. № 5. С. 45–48.
15. Науменко З.С., Розова Л.В., Ключин Н.М. Изучение видового состава анаэробной микрофлоры у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом // Сборник тезисов Всеармейской с международным участием. М., 2005. С. 93.
16. Назарова М.Д. и др. Стимуляция репаративной регенерации вяло консолидирующихся переломов и ложных суставов костей конечностей способом лазерной остеоперфорации // Современные технологии в педиатрии детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. М., 2009. С. 352–353.
17. Нурулла-Ходжаев Т.Ф., Раззаков А.А., Мирзоева С.М. Лечение детей и подростков с последствиями гематогенного остеомиелита // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. 1989. С. 116–117.
18. Новосел Н.И. Ортопедическая коррекция вторичных деформации голеностопного сустава и стопы у детей после перенесенного хронического гематогенного остеомиелита // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. 1989. С. 136–137.
19. Овсянкин Н.А., Маленков Н.Н. Посттравматический остеомиелит костей, образующих локтевой сустав у детей // Актуальные проблемы костно-суставного туберкулеза и гематогенного остеомиелита у детей. 1989. С. 99–102.

20. Ормантаев К.С., Султанбаев Т.Ж. Внутрикостные промывания при остеомиелите у детей. М.: Медицина, 1979. 175 с.
21. Венгеровский И.С. Остеомиелит у детей. М.: Медицина, 1964. 271 с.
22. Цуман В.Г., Машков А.Е., Щербина В.И. и др. Нарушения системы антиинфекционной резистентности организма и их коррекция у детей с осложненными формами гнойно-септических заболеваний // Детская хирургия 2000. № 1. С. 16–20.
23. Цыбин А.А., Машков А.Е., Захарова Н.М. Хирургическое лечение хронического остеомиелита // Детская хирургия. 2010. № 2. С. 43–47.
24. Цыбин А.А. Новый подход в лечении остеомиелита // Доклады академии наук. 2008. Т. 419, № 3. С. 425–429.
25. Eid A.M., Issa M., Deif A.L. Some immunological aspects of stafylococcal haematogenous osteomyelitis // Arch. Orthop. Unsoll. Chir. 1980. Vol. 96.(3). P. 221–224.

## **ОРГАНИЗАЦИЯ И РУКОВОДСТВО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТОЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ЛЕЧЕБНОГО ПРОФИЛЯ**

**Фролов В.К., Гавриленко О.В.**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»*

**Аннотация.** Эффективное выполнение мероприятий по охране здоровья населения может быть обеспечено только высоко квалифицированными медицинскими специалистами с высшим образованием. Способность к научно-исследовательской работе является неотъемлемой частью такой квалификации. Подготовка в этом направлении студентов-медиков лечебного профиля на кафедре санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин проводилась в рамках утверждённых учебных программ и сверх учебных программ. Вне учебные научно-исследовательские работы проводились под руководством преподавателей кафедры и касались актуальных проблем, связанных с научными исследованиями кафедры и проблемами актуальными для здравоохранения Тульской области. За период с 2015 по 2019 год из общего числа студентов, прошедших обучение на кафедре, 119 человек участвовали в выполнении научно-исследовательских работ сверх учебных программ. Научно-исследовательские работы студентов докладывались на Международных и Всероссийских форумах, публиковались в научных журналах, в том числе в рецензируемых и в международных. Всего было опубликовано 90 работ, из которых 57-ми были присвоены дипломы 1-й и 2-й степени. Студенты, выполнявшие научно-исследовательские работы сверх учебных программ, проявляли более высокую учебную подготовленность в рамках изучаемых дисциплин и получали более высокие оценочные баллы на зачётах и на экзаменах.

**Ключевые слова:** студенты, научно-исследовательские работы, здравоохранение, учебная подготовленность.