

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ЧОЛАХЯН АЛЬБЕРТ ВАЧАГАНОВИЧ

**КЛИНИЧЕСКИЙ И ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА**

14.01.17 – Хирургия

**Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
Доктор медицинских наук,
профессор Г.А. Блувштейн**

**Саратов
2017**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ И ПРИНЦИПАХ САНАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОЧАГА	
1.1 Этиология, патогенез и клиническая картина хронического посттравматического остеомиелита.....	10
1.2 Роль цитокинов в патогенезе хронического посттравматического остеомиелита.....	21
1.3 Современные принципы лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом.....	26
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Клиническая характеристика больных.....	35
2.2 Методы обследования больных.....	41
2.2.1 Клиническое обследование.....	41
2.2.2 Лучевые методы диагностики.....	42
2.2.3 Морфологическое исследование.....	44
2.2.4 Микробиологические исследования.....	44
2.2.5 Клинико-лабораторные исследования.....	45
2.3 Клинико-лабораторная характеристика практически здоровых лиц и больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита группы сравнения и основной группы.....	46
2.4 Результаты изучения серологических показателей активности воспаления, межклеточного и клеточно-эндотелиального взаимодействия, клеточного иммунитета у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом.....	49
2.5 Лечение больных хроническим посттравматическим остеомиелитом.....	50
2.6 Методы обследования качества жизни и оценки ближайших и отдалённых результатов лечения.....	53

2.7	Методы статистической обработки данных.....	56
ГЛАВА 3. ЭТАПЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ САНАЦИИ		
ОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКОГО ОЧАГА		
3.1	Выбор оптимального объёма антибактериальной и антисептической терапии.....	57
3.2	Выбор объёма хирургического лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом	62
ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО		
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО		
ОСТЕОМИЕЛИТА		
4.1	Ближайшие и отдалённые результаты лечения пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом	73
4.2.	Динамика активности воспалительного процесса у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом группы сравнения и основной группы на различных этапах хирургического лечения	79
4.3	Изучение качества жизни пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом с помощью опросника SF-36.....	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		91
ВЫВОДЫ.....		99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		101
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....		102

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Лечение больных с гнойной хирургической инфекцией по своей значимости и в настоящее время продолжает оставаться одной из самых важных и трудно решаемых проблем практической хирургии. Это связано не только со снижением иммунной резистентности организма, широким распространением антибиотикорезистентных штаммов микрофлоры, способной вызвать нагноение, но и с неудовлетворительными результатами хирургических вмешательств (Линник С.А. и соавт., 2011; Свешников А.А., 2011; Винник Ю.С. и соавт., 2014; Розова Л.В. и соавт., 2016; Smit В.В., 2012).

Причины неудовлетворительных результатов многие авторы видят в ошибках диагностики на догоспитальном этапе (Амирасланов Ю.А. и соавт., 2004; Коваль А.Н., 2009; Гостищев В.К. и соавт., 2010; Museru L.M., Mcharo C.N., 2001; Пуяс А.М., 2008), в предоперационной подготовке (Зайцев А.Б., 2009), в технике выполнения операции (Гостищев В.К., Шалчкова Л.П., 2000; Светухин А.М. и соавт., 2003; Стрелков Н.С. и соавт., 2006; Амирасланов Ю.А. и соавт., 2008; Naique S.V. et al., 2006; Breugem C.C. et al., 2006). Важное значение при этом придается недостаточной информативности традиционных способов рентгенодиагностики в плане верификации границ патологического процесса (Митина Ю.Л., 2006; Кармазановский Г.Г. и соавт., 2013).

Хронический остеомиелит – одно из распространённых гнойно-воспалительных заболеваний. Удельный вес больных хроническим посттравматическим остеомиелитом среди больных гнойными заболеваниями составляет 6–10% (Сазонова Н.В. и соавт., 2015). Современные исследования свидетельствуют, что остеомиелит после открытых переломов костей возникает в 10-22% случаев, после оперативного лечения закрытых переломов – от 2 до 7% (Чубейко В.О., 2005; Булыгина Е.А. и соавт., 2010; Хорошилов В.Ю., 2011; Новомлинский В.В. и соавт., 2016). В вопросе выбора объёма хирургического лечения посттравматического остеомиелита большинство хирургов придерживаются

единого мнения, но в то же время не решён и остаётся дискуссионным вопрос выбора пластики остаточной костной полости с целью уменьшения послеоперационных осложнений (Амирасланов Ю.А. и соавт., 2001; Никитин Г.Д. и соавт., 2002; Линник С.А. и соавт., 2011; Бояринцев В.В. и соавт., 2015; Hsien C.H., 2012).

В основе развития любого воспалительного процесса, в том числе и хронического остеомиелита, лежит системная воспалительная реакция. В современной литературе недостаточно освещена динамика изменения показателей системного воспаления на этапах хирургического лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом (Белокопытова И.С., 2011; Чепелева М.В. и соавт., 2012; Киреева Е.А. и соавт., 2013; Ross J.J., 2006; Verstrepen L. et al., 2008; Welinder E. et al., 2011; Imhoff M., 2011).

Оценка результатов хирургического лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом до настоящего времени производилась с помощью рутинных методик, поэтому изучение качества жизни у пациентов, перенесших операцию, становится сегодня одной из первостепенных задач в современной медицине. Кроме того, оценка качества жизни при хроническом посттравматическом остеомиелите должна иметь прогностическое значение.

Принято считать, что термин «качество жизни» включает в себя такие понятия как физическое, психологическое и социальное благополучие с точки зрения восприятия самого пациента и позволяет сделать качественную оценку влияния болезни и методов лечения на вышеперечисленные составляющие таких факторов (Шапошников Ю.Ю., 2010; Ардашев И.П. и соавт., 2013).

Цель исследования:

Улучшение результатов лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом путём изучения особенностей лабораторной диагностики и клинической картины при использовании биокомпозиционного препарата «КоллапАн» в пластике остаточной костной полости.

Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Выявить сдвиги в содержании белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, сывороточный амилоид А), молекул межклеточной и сосудистоклеточной адгезии (sICAM, sVCAM) и маркёра активации клеточного иммунитета (Неоптерин) на этапах хирургического лечения больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита и сопоставить их с клинической картиной заболевания.

2. Исследовать взаимосвязь между изменениями клинических и лабораторных показателей при хирургическом лечении пациентов с обострением хронического посттравматического остеомиелита и обосновать целесообразность применения лабораторных тестов, отражающих активность воспалительного процесса в оценке эффективности проводимого лечения.

3. Оценить эффективность использования препарата «КоллапАн» в качестве костно-пластического материала при хирургическом лечении больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита.

4. Определить и сравнить качество жизни пациентов в предоперационном периоде и в различные сроки после операции с помощью опросника SF-36.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для оценки результатов хирургического лечения хронического посттравматического остеомиелита эффективно использовать такие биохимические показатели крови, как острофазовые белки (С-реактивный белок, сывороточный амилоид А), молекулы адгезии эндотелия сосудистой стенки (sICAM, sVCAM), маркёр активации клеточного иммунитета (Неоптерин).

2. При обострении хронического посттравматического остеомиелита изменения биохимического состава крови, проявляющиеся увеличением концентрации белков острой фазы воспаления, молекул

межклеточной адгезии и неоптерина, диагностируются раньше клинического проявления заболевания.

3. Способ пластики остаточной костной полости с применением препарата «КоллапАн» позволяет уменьшить травматичность и продолжительность оперативного вмешательства, снизить частоту послеоперационных осложнений и рецидива заболевания.

Научная новизна

Получены новые доказательства в оценке активности воспалительного процесса у больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита на основе изучения динамики изменения концентрации С-реактивного белка, сывороточного амилоида А, молекул межклеточной адгезии sICAM-1, sVCAM-1 и неоптерина в периферической крови.

Доказана перспективность применения предложенного комплекса биохимических исследований для контроля и прогнозирования реакции организма на развитие системного воспаления при обострении хронического посттравматического остеомиелита.

Подтверждена клиническая эффективность применения препарата «КоллапАн» в пластике остеомиелитической полости у больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита.

Проведён сравнительный анализ качества жизни пациентов через 10, 30 и 50 дней после хирургического лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом по тесту SF-36 и доказана целесообразность его использования для оценки результатов различных методик оперативного лечения хронического посттравматического остеомиелита.

Практическая значимость

1. Даны рекомендации по применению препарата «КоллапАн» для пластики остаточной костной полости, позволяющего повысить

эффективность хирургического вмешательства у больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита.

2. Обоснована необходимость внедрения в стандартную схему обследования больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита определения белков острой фазы воспаления, клеточных молекул адгезии эндотелия сосудистой стенки, маркёров активации клеточного иммунитета.

3. На основании тестирования пациентов по тесту SF-36 до операции и в различные сроки послеоперационного периода обоснованы принципы лечения больных и появилась возможность индивидуального выбора метода оперативного лечения и сроков реабилитации пациента на амбулаторном этапе.

Апробация работы

Материалы диссертационного исследования представлены на Межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодёжь и наука: итоги и перспективы» (Саратов, 2006); 68 научно-практической конференции студентов и молодых учёных Саратовского государственного медицинского университета «Молодые учёные здравоохранению региона» (Саратов, 2007); Научно-практической конференции студентов и молодых учёных Саратовского государственного медицинского университета «Молодые учёные – здравоохранению региона» (Саратов, 2008); Международной научно-практической конференции «Лабораторная медицина в свете концепции развития здравоохранения России до 2020 года» (Москва, 2009); Межрегиональной конференции «Аспирантские чтения (Саратов, 2009); Межрегиональной конференции «Докторантские и аспирантские чтения» (Саратов, 2010); Всероссийской научной конференции молодых исследователей с международным участием «Татьянин день» (Москва, 2011); IV Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2011);

Межрегиональной научно-практической конференции хирургов и онкологов «Актуальные вопросы хирургии и онкологии» (Саратов, 2011).

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 3 в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

Внедрение

Результаты научного исследования внедрены в практику учебной работы ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделения гнойной хирургии № 2 МУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского», отделения гнойной хирургии ФГБУ «Саратовского НИИТО» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделения гнойной хирургии ГУЗ «Областная клиническая больница».

Структура и объём диссертации

Материалы диссертационного исследования представлены на 125 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, который включает 198 литературных источников, из них 139 отечественных и 59 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 8 рисунками и 21 таблицей.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
О ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ И
ПРИНЦИПАХ САНАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОЧАГА

1.1. Этиология, патогенез и клиническая картина
хронического посттравматического остеомиелита

Гнойно-воспалительные заболевания в структуре общей хирургической патологии достигают 30% (Рушай А.К. и соавт., 2006; Ключин Н.М. и соавт., 2010; Москалец О.В. и соавт., 2015; Bhattacharyya A. et al., 2010), при этом более 20% всех гнойных заболеваний составляют тяжёлые гнойно-септические поражения конечностей, из которых 44% представлены остеомиелитом (Миланов Н.О. и соавт., 2009; Хорошилов В.Ю., 2011).

Повышение эффективности лечения больных с посттравматическим остеомиелитом (по МКБ-10: хронический многоочаговый остеомиелит М86.1; хронический остеомиелит с дренированным синусом – М86.4; другой хронический остеомиелит – М86.6; другие формы острого остеомиелита – М86.1; другой остеомиелит – М86.8; остеомиелит неуточнённый – М86.9) относится к разряду актуальных проблем хирургии и травматологии. С ростом травматизма и увеличением степени тяжести травм, с изменением реактивности организма человека, появлением антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов возрастает частота гнойных осложнений, в том числе хронического посттравматического и послеоперационного остеомиелита (Чубейко В.О., 2005; Ключин Н.М. и соавт., 2011; Фомин Н.Ф., 2012; Dodwell E.R., 2013).

В настоящее время около 7% «чистых» операций на костях осложняется развитием послеоперационного остеомиелита (Никитин Г.Д. и соавт., 2000, Телешова Е.Б., 2006; Ячменев А.Н., 2007; Хаймин В.В., 2011). Хронический остеомиелит развивается после лечения открытых переломов костей, сопровождающихся обширным разрушением мягких тканей поражённого сегмента в 21–46,2% случаев, после открытой репозиции

закрытых переломов – в 7,6–13,2%, а несращение переломов и образование ложных суставов встречается в 27% наблюдений (Клюшин Н.М., 2002; Уразгильдеев З.И., 2002; Фомин Н.Ф., 2012; Khatod M. et al., 2003).

По данным В.К. Гостищева и соавт. (2010), частота рецидивов хронического остеомиелита составляет от 6 до 68,3%. Чаще всего остеомиелитом поражаются кости голени (54,5%), которые более подвержены открытым повреждениям (Шевцов В.И. и соавт., 2008; Леонова С.Н., 2012; Суворов Н.А., 2012; Hsien C.H. et al., 2012). Кроме того, развитию гнойного процесса в этом сегменте нижней конечности способствуют особенности его анатомического строения.

Важнейшей анатомической особенностью голени является неравномерность распределения мышечных массивов по поверхностям большеберцовой кости. Её передне-внутренняя поверхность покрыта лишь кожно-фасциальным слоем с тонкой прослойкой подкожной жировой клетчатки. Следствием этого является значительная частота открытых переломов в данной области, высокая чувствительность к травме кортикального слоя передне-внутренней поверхности большеберцовой кости, а также низкая жизнеспособность костных отломков (Линник С.А. и соавт., 2002; Шевцов В.И. и соавт., 2006; Тихилов Р.М. и соавт., 2013; Lew D.P. et al., 2004). Другой важной особенностью анатомического строения голени является переход крупных мышц в сухожилия на границе средней и нижней трети этого сегмента. Также большое значение имеет близость расположения магистральных сосудистых пучков к костям голени, переломы которых с повреждением даже одной сосудистой магистрали приводят к значительному возрастанию вероятности развития остеомиелита данного сегмента (Козлов И.В., 2008; Зайцев А.Б., 2010).

Остеомиелит может развиваться как осложнение травмы или хирургического вмешательства. Некоторые авторы полагают, что развившийся после оперативного лечения переломов и ортопедической патологии воспалительный процесс в костной ткани, следует выделять в отдельную группу (Никитин Г.Д. и соавт., 2000; Виноградов В.Г., 2015). В

зарубежной литературе эту форму остеомиелита относят к «контагиозному остеомиелиту» (Carec P.J. et al., 2001). С точки зрения практической значимости наиболее удобной в использовании является классификация послеоперационного остеомиелита, предложенная С.А. Линником в 2000 году. Она наиболее полно отражает этиопатогенетические аспекты, патоморфологию и клинический полиморфизм заболевания (Телешова Е.Б., 2006; Пичхадзе И.М. и соавт., 2007; Линник С.А., 2011).

Классификация послеоперационного остеомиелита по С.А. Линнику представлена ниже:

I. По характеру произведённых операций, осложнившихся остеомиелитом:

1. По поводу переломов костей;
2. По поводу повреждения мягких тканей;
3. По поводу ортопедических заболеваний.

II. После операции:

1. Без имплантации медицинских инородных тел;
2. С имплантацией медицинских инородных тел:
 - металлических (винты, стержни, проволока, эндопротезы и т.д.);
 - внутренний остеосинтез – интрамедуллярный, накостный, смешанный;
 - наружно-внутренний – спицевой (скелетное вытяжение, компрессионно-дистракционный остеосинтез спицами, стержнями);
 - из других материалов (ауто-, алло-, ксенотрасплантаты, эксплантаты);
 - со случайным оставлением инородных тел.

III. По причинам возникновения:

1. Организационные;
2. Тактические;
3. Технические;
4. Санитарно-эпидемиологические;
5. Соматические.

В связи с ограничением показаний к ампутациям у травматолого-ортопедических больных с хронической инфекцией, рядом авторов отмечено возрастание частоты случаев перерождения остеомиелитических язв нижних конечностей в злокачественные новообразования. Метастазирование при озлокачествлении рубцов и язв выявляется в 8-10% случаев (Зайцев А.Б., 2009).

Среди причин, которые непосредственно приводят к развитию хронического посттравматического остеомиелита после переломов длинных костей, можно выделить 5 основных групп: организационные, тактические, технические, санитарно-эпидемиологические и соматические (Никитин Г.Д. и соавт., 2000; Линник С.А., 2002). Технические причины, связанные с выполнением самой операции, наиболее часто (42,7%) приводят к развитию остеомиелита. К таковым относятся травматичность операции, неадекватный объём оперативного вмешательства, нестабильность фиксации костных отломков, неправильный подбор металлических конструкций, недостаточный гемостаз. При этом важное значение имеет высокая степень инфицированности операционной раны, тяжесть предшествующей травмы, длительные сроки от момента травмы до хирургической обработки раны (Данилов Д.Г., 2005; Телешова Е.Б., 2006; Леонова С.Н. и соавт., 2013).

Соматическими причинами при лечении остеомиелита являются такие сопутствующие и фоновые заболевания как сахарный диабет, гнойничковые заболевания кожи, хронические очаги инфекции в организме, местные расстройства трофики оперированной конечности на фоне атеросклеротических изменений артерий, снижение общей иммунной реактивности больного.

Исследования С.А. Линника (2002) показали, что даже после стерилизации шовный материал не стерилен в 3,3%, перевязочный – в 2,2%, инъекционный инструментарий – в 5,9%, а руки хирургов и операционных сестёр – в 9,2% случаев.

Немаловажную роль в возникновении остеомиелита играют организационные и тактические ошибки при лечении переломов костей

(Никитин Г.Д. и соавт., 2000). Многие больные с переломами костей лечатся в общехирургических отделениях ЦРБ и в участковых больницах. При этом частота развития остеомиелита в неспециализированных отделениях выше, чем в специализированных и достигает 9,6% (Сидорова Г.В. и соавт., 2000; Данилов Д.Г., 2005).

Одним из главных факторов, ухудшающих результаты хирургического лечения и требующих изменения тактики, является лекарственная резистентность возбудителей. Отмечена устойчивость стафилококков к наиболее широко применяемым антибиотикам: пенициллину (в 95,6%), стрептомицину (в 80,5%), неомицину (в 88%), мономицину (в 69%), тетрациклину (в 84%), эритромицину (в 79%) (Никитин Г.Д. и соавт., 2000; Jonahtan D., et al., 2008). Что касается грамотрицательной микрофлоры в целом, то она часто является устойчивой не менее чем к 8-10 различным антимикробным препаратам (Ерьюхин И.А. и соавт., 2003; Телешова Е.Б., 2006; Ciampolini P. et al., 2000).

Вызываемое *Staphylococcus aureus* воспаление отличается тяжёлым течением и плохо поддаётся воздействию традиционных антибактериальных средств. Стафилококк устойчив во внешней среде, выдерживает температуру до 70 градусов по Цельсию в течение часа. До 3-х месяцев сохраняет свою активность в гное, в сухой среде – до 6 месяцев (Леонова С.Н. и соавт., 2016; Lobati F., et al., 2001).

В настоящее время в патогенезе хронической инфекции, в том числе остеомиелита, большое значение уделяется роли бактериальных биоплёнок, как одной из форм существования колоний микроорганизмов. Биоплёнка – микробное сообщество, характеризующееся клетками, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ и демонстрируют изменение фенотипа, выражающееся в изменении параметров роста и экспрессии специфичных генов (Белобородова Н.В. и соавт., 2010; Бехало В.А. и соавт., 2010; Морозова О.Л., 2010; Donlan R. et al., 2002).

По мнению некоторых авторов, формирование биоплёнок из патогенных микроорганизмов признаётся ведущим фактором в развитии параэндопротезной инфекции и одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения этой группы пациентов. При локализации в организме человека биоплёнки обеспечивают входящим в их состав бактериям защиту от факторов резистентности хозяина. Кроме того, бактерии биоплёнки оказываются нечувствительными к действию антибактериальных препаратов. Это связано с ограничением диффузии антибактериальных препаратов и питательных веществ в глубокие отделы биоплёнки, а также с фенотипическими особенностями бактерий (Телешова Е.Б., 2006; Гостев В.В. и соавт., 2010; Costerton W. et al., 2003; Wagner V.E. et al., 2004; Vilain S. et al., 2004; Roberts M. et al., 2004; Giamarellos-Bourboulis S.J., 2008).

Основу патоморфологических изменений при хроническом остеомиелите составляет комплекс травматических, ишемических, инфекционно-воспалительных и репаративных изменений в кости и параоссальных мягких тканях. Травма кости приводит к нарушению в ней микроциркуляции с последующим развитием костно-мозговых инфарктов (Роскидайло А.С., Уразгильдеев З.И., 1998; Телешова Е.Б., 2006).

«...Наряду с первичными и ранними некрозами в костной ране развиваются обширные дистрофические процессы, протекающие на фоне тех или иных расстройств кровообращения, так как нарушается целостность внутрикостных артерий и большого количества периостальных сосудов. Гнойно-воспалительный процесс, развивающийся в пострадавших мягких тканях, оказывая решающее влияние на течение инфицированного перелома костей, приводит к последующему повреждению надкостницы или её сосудов, в силу чего наступают вторичные нарушения питания костных осколков и их некроз. Всё это приводит к увеличению общей массы мёртвых костных участков, и создаются дополнительные условия для длительного нагноения и секвестрации» (Козлов И.В., 2008).

У больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом отмечается морфологическая деформация артерий и обеднение сосудистого русла. Многими исследователями на основании физиологических и радионуклидных методов подтверждено выраженное снижение интенсивности кровоснабжения поражённого сегмента, повышение тонуса артерий (Долганова Т.И. и соавт., 2001). Спазм сосудов ведёт к значительному нарушению микроциркуляции, артерио-венозному шунтированию (Слободской А.Б. и соавт., 2000; Долганова Т.И. и соавт., 2001). Постепенно развиваются функциональные и органические изменения венозной и лимфатической систем: стеноз, окклюзия вен, недостаточность клапанного аппарата (Камерин В.К. И соавт., 2007; Crary S.E. et al., 2006). Указанные нарушения кровообращения и оттока способствуют снижению репаративных процессов в области перелома, удлинению сроков консолидации отломков и создают благоприятные условия для дальнейшего прогрессирования остеомиелитического процесса (Переслыцких П.Ф., 2002; Чубейко В.О., 2005).

Секвестрация костной ткани при хроническом остеомиелите приводит к «замыканию» кровообращения в дистальном и проксимальном отделах костно-мозгового канала трубчатой кости, что, в свою очередь, вызывает повышение внутрикостного давления и снижение регионарного кровотока в поражённом сегменте (Телешова Е.Б., 2006).

По мнению многих авторов, успех лечения хронического остеомиелита связан с радикальностью в отношении гнойно-некротического процесса, правильностью выбора оперативной техники и метода оперативного вмешательства (Кузнецова Л.С. и соавт., 2002; Гостищев В.К. и соавт., 2010). В связи с этим, главной диагностической задачей является получение наиболее полной и объективной картины характера деструктивных изменений в кости и окружающих тканях. В настоящее время эта задача может быть решена только использованием лучевых методов исследования (Шевцов В.И. и соавт., 2001; Линник С.А., 2002). Рентгеновский метод является скрининговым среди всех методов лучевой диагностики при

травмах и заболеваниях костей, предшествующим всем последующим исследованиям, выбор которых определяется локализацией процесса, его стадией и возрастом пациента (Митина Ю.Л., 2006). Рентгенологическая картина позволяет в комплексе оценить архитектуру костной структуры и рельеф кости при остеомиелите. Рентгенологические изменения отражают процессы резорбции некротизированной костной ткани и репаративные процессы в участках кости, сохранивших жизнеспособность (Данилов Д.Г., 2005; Шевцов В.И. и соавт., 2007; Леонова С.Н., 2014).

Важное диагностическое значение имеет компьютерная томография (КТ), позволяющая выявить послойную структуру костной ткани. С помощью компьютерной томографии возможно выявить у больных скрытые воспалительные очаги деструкции и секвестры. Компьютерная и ядерно-магнитно-резонансная томография позволяют найти их на любой глубине. Особое диагностическое значение приобретает томографическое исследование при локализации гнойного очага в зоне бывшего перелома и подозрении на ложный сустав (Ишутов И.В., 2011). Ценность КТ заключается в выявлении глубоко расположенных секвестров, окружённых склерозированной костью и невидимых на обычных рентгенограммах (Митина Ю.Л., 2006; Дьячкова Г.В. и соавт., 2013; Александров С.М. и соавт., 2015). Метод практически безопасен для больного и высоко информативен. Компьютерная томография позволяет обнаружить деструкцию кости значительно раньше, чем рентгенография, так как рентгенологические признаки остеомиелита выявляются к концу третьей-четвёртой недели от начала заболевания. Однако при КТ не визуализируется такое раннее проявление остеомиелита как тканевое воспаление и его активность.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет оценить мягкие ткани поражённой конечности, элементы нервной системы и воспалительные изменения в костной ткани. Специфичность МРТ в диагностике остеомиелита составляет 93%, чувствительность – 96%, точность – 94%, что значительно укорачивает время постановки правильного диагноза (Кармазановский Г.Г. и соавт., 2011).

Важнейшее место в диагностике свищевых форм остеомиелита занимает фистулография. Она является обязательным методом исследования, поскольку позволяет получить пространственное представление о расположении и объёме остеомиелитических полостей, свищевых ходов и гнойных затёков, их соотношении и связи с анатомическими образованиями, и помогает определить объём патологической полости для выбора рационального оперативного доступа (Рак А.В. и соавт., 2002; Данилов Д.Г., 2005; Митина Ю.Л., 2006; Виноградов В.Г. и соавт., 2015).

Сочетание компьютерной томографии с фистулографией расширило возможности последней с целью уточнения топографо-анатомических соотношений свищевого хода с сосудисто-нервными пучками. Кроме того, компьютерная томография может быть использована для сравнительной оценки восстановительных процессов после различных способов хирургического лечения хронического остеомиелита (Митина Ю.Л., 2006).

Для раннего выявления хронического остеомиелита, локализации и распространённости патологических очагов широкое применение находят радионуклидные методы исследования. Они основаны на способности фосфатных соединений, меченных радионуклидами (^{99m}Tc), включаться в минеральный обмен и накапливаться преимущественно в поражённых структурах костной ткани (Завадовская В.Д. и соавт., 2004; Данилов Д.Г., 2005; Kaim A. et al., 2002). Сцинтиграфия может быть достаточно информативным методом исследования больных с острыми и хроническими заболеваниями костной системы, когда деструктивные изменения на рентгенограммах ещё не определяются, при вялотекущем остеомиелите, когда клинические и рентгенологические данные не вполне определяемы, а также с целью уточнения распространённости процесса, для исключения скрытых локальных изменений у больных с ложными суставами (Митина Ю.Л., 2006).

Сцинтиграфия с $\text{Tc } 99\text{m}$ очень эффективна в диагностике остеомиелита после переломов, в выявлении остеомиелита и суставной инфекции после протезирования (Vicente A.G. et al., 2004). Чувствительность метода для

выявления остеомиелита составила 75%, специфичность – 95%, для суставной инфекции – соответственно 80% и 89% (Кудряшова Н.Е. и соавт., 2011).

В последнее время в литературе появляется всё больше данных о высокой диагностической ценности сцинтиграфии с использованием клеточных и гуморальных факторов иммунитета (лейкоцитов, интерлейкина-8, Ig G), меченных различными радиоактивными изотопами, ведётся дискуссия о значимости того или иного маркера для ранней диагностики гнойно-некротического процесса в различных отделах скелета (Митина Ю.Л., 2006; Килина О.Ю., 2009; Kaim A.H. et al., 2002).

Однако радиоизотопная диагностика имеет наибольшую диагностическую ценность при остром остеомиелите или же обострении хронического, при активном воспалительном процессе. При хроническом остеомиелите в выявлении тонких структурных изменений в кости (небольшие очаги деструкции, мелкие секвестры) приоритет принадлежит рентгенологическому методу исследования (Данилов Д.Г., 2005).

По мнению К.Н. Buhne, (2004), L. Lazzarini et al. (2004), полипозиционная рентгенография является скрининговым методом в обследовании больных с острым и хроническим остеомиелитом. Полиморфизм изменений костной ткани при хроническом остеомиелите требует применения различных методов исследования: вместе с полипозиционной рентгенографией целесообразно использование ультрасонографии, сцинтиграфии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии (Митина Ю.Л., 2006).

Одним из важнейших моментов в диагностике хронического посттравматического остеомиелита является определение изменений кровообращения в кости и поражённом сегменте всей конечности, так как от условий кровоснабжения зависят показания к операции, выбор её метода, длительность послеоперационного восстановления, полноценность репаративной регенерации костной ткани (Крупаткин А.И., 2000; Данилов Д.Г., 2005; Чубейко В.О., 2005; Driscoll K., 2000).

Основываясь на данных ангиографии можно сделать заключение о наличии трёх вариантов регионарного кровоснабжения при посттравматическом остеомиелите, формирующихся через 6 месяцев с момента травмы, – гиповаскулярном, нормоваскулярном и гиперваскулярном. При этом отрицательно влияют на репаративные процессы в поражённой кости как гипо-, так и гиперваскулярный типы регионарного кровоснабжения (Данилов Д.Г., 2005).

При исследовании периферического кровообращения методом ангиографии у больных хроническим остеомиелитом были выявлены тромбозы магистральных артерий и окклюзии сопровождающих глубоких вен в области повреждения у 78% больных. Однако ангиография не нашла должного широкого применения в клинической практике из-за опасности возникновения тромбозов и эмболии сосудов (Данилов Д.Г., 2005).

Исследования, проведённые многими авторами, доказывают целесообразность и клиническую значимость реовазографии при повреждениях и заболеваниях конечностей и, в частности, при остеомиелите. Этот метод является более простым, безопасным и доступным, широко применяющимся для определения регионарного кровоснабжения. Он основан на регистрации электрического сопротивления тканей току высокой частоты, величина которого находится в прямой зависимости от величины кровенаполнения и скорости кровотока (Данилов Д.Г., 2005; Виноградов В.Г. и соавт., 2015).

В большинстве случаев для оценки реограммы используется реографический индекс (РИ) – амплитуда систолической волны. Применение данного показателя возможно при одинаковом электрическом сопротивлении сравниваемых симметричных сегментов конечностей или одного и того же сегмента конечности при его многократном исследовании (Юркевич В.В. и соавт., 2012). Оценка реограмм по данной методике при хроническом травматическом остеомиелите позволяет установить чёткую закономерность, заключающуюся в том, что при снижении регионарного кровотока в поражённом сегменте конечности на 40% и более значительно возрастает

риск осложнений в послеоперационном периоде. В этих случаях необходима предоперационная подготовка, направленная на улучшение кровотока.

Основываясь на результатах реовазографии, В.Г. Виноградов (2002) выявил существенную роль рубцовых изменений мягких тканей в снижении объёмного кровотока в поражённом сегменте конечности, отмечающемся у 54,8% больных (Данилов Д.Г., 2005; Козлов И.В., 2008).

Нарушение при остеомиелите регионарного кровотока и наличие вокруг остеомиелитического очага склеротического барьера, ещё более ухудшающего состояние кровообращения непосредственно в очаге, практически исключают возможность излечения остеомиелита консервативными средствами. Последние лишь могут способствовать переходу гнойно-некротического процесса в форму дремлющей хирургической инфекции. Поэтому в настоящее время ведущее место занимает хирургический метод лечения хронического остеомиелита (Рак А.В. и соавт., 2002; Козлов И.В., 2008; Виноградов В.Г. и соавт., 2015).

Несмотря на имеющиеся лабораторные и инструментальные методы исследования у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом, остаются открытыми вопросы выработки алгоритма ранней диагностики, включающего лабораторные тесты, прогнозирующие исход и оценивающие тяжесть состояния пациента на различных этапах воспалительного процесса.

1.2. Роль цитокинов в патогенезе хронического посттравматического остеомиелита

Ключевая роль в патогенезе системного воспаления при хроническом посттравматическом остеомиелите отводится генерализованной неконтролируемой продукции провоспалительных цитокинов.

Цитокины – это класс растворимых сигнальных белков и пептидов, синтезирующихся и секретирующихся как иммунными, так и неиммунными клетками. Они действуют по трём механизмам: аутокринно (т.е. на клетку, которая их продуцирует), паракринно (на близлежащие клетки) или эндокринно (на мишени, удалённые от источника их продукции) и

необходимы для развития, функционирования и взаимодействия иммунной системы с другими системами организма. Действие цитокинов опосредовано специфическими рецепторами на внешней стороне плазматической мембраны клеток (Свиридов Е.А., Телегина Т.А., 2005; Белокопытова И.С., 2011; Киреева Е.А. и соавт., 2013).

В процесс инициации воспалительного ответа вовлечены так называемые ранние цитокины – фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин-1b (IL-1b). TNF- α активирует эндотелиальные клетки и лейкоциты, увеличивает проницаемость эндотелия, цитотоксичность фагоцитов, адгезивные свойства лейкоцитов, способствует миграции лейкоцитов в зону воспаления и их дегрануляции (Стогов М.В. и соавт., 2010; Drull D. et al., 2003). IL-1b – многофункциональный цитокин с широким спектром действия, играющий ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета. Он одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов (Мешалкина И.В., 2010; Морозова О.Л., 2010; Verstrepn L. et al., 2008).

Помимо выброса провоспалительных цитокинов при системной реакции на воспаление, наблюдается увеличение продукции противовоспалительных медиаторов, включающих противовоспалительные цитокины, антагонисты рецепторов и растворимые (плазменные) рецепторы цитокинов. Предполагается, что они играют важную роль в ограничении воспалительной реакции (Simpson A. Y. Et al., 2001).

Поступление и накопление лейкоцитов в зоне воспаления опосредуется серией специфических взаимодействий по типу «лиганд-рецептор» между клеточными молекулами адгезии, представленными как на мембране эндотелиальных клеток, так и на поверхности лейкоцитов. При воспалении происходит усиление спонтанной адгезии лейкоцитов к эндотелию и их миграции через эндотелиальный барьер под влиянием провоспалительных медиаторов, регулирующих экспрессию клеточных молекул адгезии.

Экспрессия молекул адгезии значительно возрастает в ответ на воспаление (Danesh J. et al., 2004).

Клеточные молекулы адгезии из суперсемейства иммуноглобулинов экспрессируются на эндотелии и являются лигандами лейкоцитарных интегринов. К ним относятся межклеточные молекулы адгезии (ICAM-1 и ICAM-2), тромбоцитарно-эндотелиальная молекула адгезии (PECAM-1), сосудистая молекула адгезии (VCAM-1), а также молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС) I и II класса. Экспрессия ICAM-1 и VCAM-1 индуцируется под действием TNF- α и IL-1b (Макацария А.Д. и соавт., 2006). В процессе воспалительного ответа наблюдается увеличение концентрации плазменных (растворимых) форм селектинов и интегринов в кровотоке (sE-, sP-селектина, sICAM-1, sVCAM-1). Они образуются в результате протеолитического отщепления экстрацеллюлярного домена клеточных молекул адгезии на активированном эндотелии.

Острая фаза воспаления включает повышение температуры, лейкоцитоз, выброс АКТГ и гидрокортизона, синтез белков острой фазы в гепатоцитах. За регуляцию этих процессов ответственны цитокины IL-1, IL-6 и TNF- α . В результате их взаимодействия с рецепторами гепатоцитов происходит увеличение выработки белков острой фазы (С-реактивного белка, сывороточного амилоида А, фибриногена, компонентов комплемента).

Классическим острофазовым белком, синтезируемым в ответ на воспаление и повреждение тканей, является С-реактивный белок. В норме С-реактивный белок присутствует в сыворотке крови в следовых количествах. Повышение концентрации С-реактивного белка обнаруживается уже через 4-6 часов после повреждения тканей и достигает максимума через 24-72 ч. Уровень С-реактивного белка отражает интенсивность воспалительного процесса (Кишкун А.А., 2007; Мешалкина И.В., 2010; Кунафин М.С. и соавт., 2014; Biasucci L., 2004).

Сывороточный амилоид А служит предшественником фибриллярного тканевого белка АА и является быстро и сильно реагирующим маркером острой фазы. При воспалительных заболеваниях в результате усиленного

синтеза сывороточного амилоида А гепатоцитами его содержание в крови превышает норму в два-три раза. При завершении воспалительного процесса избыточные количества белка разрушаются макрофагами. Концентрация этого белка повышается через несколько часов после сосудистых осложнений, реагируя аналогично С-реактивному белку, но в большей степени (Королева О.С. и соавт., 2007; Johnson B. et al., 2004).

Важную роль в межклеточном взаимодействии играют специальные молекулы – интегрины. При остеомиелите следует выделить молекулы межклеточной адгезии (sICAM) и молекулы адгезии сосудистых клеток (sVCAM). Роль молекул группы sICAM наиболее существенна при миграции лейкоцитов в очаг воспаления. sICAM-1 экспрессируется под влиянием активации такими цитокинами, как IL-1, TNF- α , INF- γ .

sVCAM-1 экспрессируется на клетках эндотелия вследствие воздействия цитокинов и имеет значение во взаимодействии эндотелия и моноцитов. Указанные выше молекулы адгезии подвергаются ферментативному расщеплению, после чего определяются в сыворотке крови и относятся к растворимым молекулам адгезии. Каждый из этапов инфильтрации ткани воспалительными клетками, в том числе лейкоцитами, регулируется молекулами клеточной адгезии. Полагают, что уровень sICAM-1 в крови определяется выраженностью лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия и, таким образом, отражает эффективность воспалительной реакции. Показано, что цитокины – TNF- α и IL-6, а также С-реактивный белок индуцируют экспрессию sICAM-1 на мембране эндотелиальных клеток (Корженевская К.В., 2008; Белокопытова И.С., 2011; Джанаева Э.Ф., 2012; Pasceri V. et al., 2000; Welinder E. et al., 2011).

При хроническом посттравматическом остеомиелите происходит активация клеточного иммунитета. Основным маркером активации является неоптерин. Он способен индуцировать клеточный апоптоз. Концентрация неоптерина в крови отражает совместное действие различных цитокинов на популяцию моноцитов/макрофагов, стимулированных INF- γ (Белокопытова И.С., 2011). В сыворотке здоровых взрослых людей концентрация неоптерина

в среднем составляет 5,2 нмоль/л (Свиридов Е.А., Телегина Т.А., 2005). Имеются небольшие колебания, связанные с возрастом, физиологическим состоянием, расовыми различиями, отношением к курению (Schennach H. et al., 2002). При патологических состояниях, связанных с активацией иммунной системы, концентрация неоптерина в организме может значительно увеличиваться до 1,6 мкмоль/л (Рылова О.С., 2012; Чепелева М.В. и соавт., 2012; Margreiter J. et al., 2000).

При хроническом остеомиелите возникает дисбаланс между интенсивностью окислительных процессов и возможностями антиоксидантной защиты (Basu S. et al., 2000); изменяется нервная и гуморальная регуляция, нарушается баланс между центральными и периферическими звеньями регуляции вегетативных систем организма (Арсеньева Н.И. и соавт., 1996); угнетается активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы; повышается активность лизосомальных ферментов, интенсивность гликолиза (Кузнецова Л.С. и соавт., 2002); снижается иммунная защита организма (Гостищев В.К., 2000; Жигаленкова Н.В., 2000); развивается тканевая гипоксия с накоплением недоокисленных продуктов обмена (Кузнецова Л.С. и соавт., 2002), а также токсинов из ишемизированных тканей поражённого сегмента. В результате происходит повреждение эндотелия и клеточных мембран эритроцитов (Сарап П.В. и соавт., 2011).

Эндотелий, или внутренняя выстилка сосудов, состоит приблизительно из $1-6 \times 10^{13}$ клеток, выполняющих различные функции (Власов Т.Д., Петрищев Н.Н., 2003). В литературе высказывается мнение, что повреждение эндотелия занимает одно из основных мест в патогенезе системной воспалительной реакции организма (Гельфанд Б.Р. и соавт., 2004).

В ответ на повреждение сегмента конечности в зоне локального воспаления накапливаются значительные количества моноцитов, полиморфноядерных лейкоцитов, тканевых макрофагов, фибробластов, интенсивно продуцирующих комплекс цитокинов с широким биологическим спектром действия. Они не только индуцируют развитие стереотипного

комплекса сосудистых и тканевых изменений в зоне воспаления, но и обеспечивают развитие системных реакций (Бодаченко К.А. и соавт., 2012; Булавкин В.П. и соавт., 2014).

Таким образом, анализируя данные литературы, мы пришли к выводу о необходимости более качественного комплексного биохимического мониторинга за течением хронического посттравматического остеомиелита. Создание диагностического алгоритма позволит контролировать лечебный процесс и своевременно выявлять и коррегировать возможные осложнения.

1.3. Современные принципы лечения больных с посттравматическим хроническим остеомиелитом

Многие авторы, освещая проблему хронического остеомиелита, отмечают сложность и длительность его лечения, а также необходимость комплексного подхода к осуществлению мер санации патологического очага и повышению резистентности организма (Никитин Г.Д., Рак А.В., 2000; Грицай Н.П., 2006; Cierni G. et al., 2006).

Успех лечения хронического остеомиелита во многом зависит от предоперационной подготовки больного – местной и общей. В дооперационном периоде местно осуществляется санация кожи поражённой конечности с использованием ультрафиолетового облучения, раны и свищи промывают бактериофагами, йодином, хлоргексидином и другими антисептическими растворами (Зайцев А.Б., 2010). Необходимость местной предоперационной подготовки диктуется ещё и тем, что длительное течение гнойного процесса в 5-7,1% случаев сопровождается рожей и паратравматической экземой (Зайцев А.Б., 2009; Egol K.A. et al., 2009).

По данным многих авторов, экзема чаще всего возникает на голени, особенно на фоне несращения костей. Развитие экземы связывают с сенсibilизацией кожи вследствие стрептококковой и стафилококковой инфекции, нарушением трофики тканей и изменением кожной рецепции (Рехов А.В., 2013; Bhattacharyya A. et al., 2010).

Местное гнойное воспаление и интоксикация из очага остеомиелита ведут к нарушению окислительно-антиокислительного баланса всего организма, срыву работы системы детоксикации, что, в свою очередь, приводит к хронизации процесса, способствует генерализации инфекции (Подпоринов В.А. И соавт., 2012).

Для усиления антиоксидантного потенциала организма рекомендуют назначать естественные антиоксиданты: α -токоферол, β -каротин, аскорбиновую кислоту и др. И только на фоне улучшения общего состояния больного и значительного угнетения воспаления показано хирургическое вмешательство (Зайцев А.Б., 2009; Сонис А.Г. и соавт., 2012).

В настоящее время существует два подхода к хирургическому лечению посттравматического остеомиелита. Принципиальными их отличиями являются выбранный объём хирургического вмешательства на поражённом костном сегменте и определение сроков проведения восстановительных мероприятий. Выбор тактики хирургического лечения зависит от обширности патологического процесса. Выделяют «эндостальный» (небольшой внутрикостный очаг без поражения мягких тканей), «поверхностный» (обнажение кости с её поверхностным поражением по типу остита), «локализованный» (наличие костной полости или поражение стенки на всю толщу) и «распространённый» типы остеомиелита (циркулярный дефект). При первом типе выполняется лишь хирургическая обработка очага остеомиелита, при остальных – она дополняется замещением мягкотканного и костного дефектов (Козлов И.В., 2008; Cierny G. et al., 2006).

Показания для оперативного лечения хронического остеомиелита разработаны достаточно полно. Это незаживающие свищи или язвы при соответствующей рентгеновской картине остеомиелита; формы заболевания, протекающие с периодическими обострениями; бессвищевые формы остеомиелита, подтверждённые рентгенографией; редкие формы хронического остеомиелита при туберкулёзе, сифилисе и опухолях костной системы (Бояринцев В.В. и соавт., 2010; Крочек И.В. и соавт., 2013).

Относительными противопоказаниями к хирургическому лечению больных остеомиелитом являются признаки декомпенсации со стороны почек, сердечно-сосудистой системы и лёгких. Операция также не показана у ослабленных пациентов пожилого возраста при наличии небольшого очага остеомиелита, протекающего без частых обострений (Телешова Е.Б., 2006).

Абсолютным противопоказанием к проведению любой плановой костно-пластической операции является наличие признаков острого воспаления или обострения в очаге остеомиелита или вблизи него. В этих случаях оперативное вмешательство ограничивается вскрытием и дренированием гнойника, расширением свищевых отверстий, иногда трепанацией кости и удалением секвестров (Суворов Н.А., 2012). Такие операции носят паллиативный характер, не являются самостоятельным методом лечения остеомиелита, а выполняются как первый этап хирургического лечения (Данилова Д.Г., 2005).

К паллиативным операциям относят и фистул-некрэктомию, поскольку после её выполнения сохраняются условия, поддерживающие гнойно-некротический процесс (Parsons B., Strauss E., 2004).

Цель активной тактики лечения больных хроническим остеомиелитом – купирование нагноения и обеспечение раннего костного сращения при сохранении движения в прилегающих суставах. Восстановление непрерывности кости – абсолютный приоритет даже перед подавлением инфекции, поэтому важным этапом хирургического лечения являются костная пластика и пластика дефекта мягких тканей (Зайцев А.Б., 2009).

Наиболее распространённым методом лечения остеомиелита остаётся радикальная хирургическая обработка остеомиелитического очага, которая предполагает широкий доступ к очагу, трепанацию кости на всём протяжении очага, некрэктомию с обработкой внутренней стенки полости и последующим её замещением (Козлов И.В., 2008; Филимонова М.Н., 2009; Lentino J.R., 2004).

К настоящему времени выделяют несколько типов оперативных вмешательств при хроническом остеомиелите: секвестрнекрэктомию,

поднадкостничную циркулярную резекцию, продольную краевую резекцию, ампутацию сегмента. С точки зрения полноты хирургической обработки очага, по мнению некоторых авторов, лишь ампутация сегмента является радикальной операцией при хроническом остеомиелите (Кутин А.А., Моисеенко Н.И., 2000). Однако круг показаний к такому роду операций, учитывая общепринятую тактику сберегательного лечения, ограничен малигнизацией, амилоидозом почек, выраженным гнойно-некротическим процессом (Леонова С.Н. и соавт., 2013).

Радикальная операция должна включать четыре момента:

1. удаление из остеомиелитического очага некротических тканей, секвестров, гноя, грануляций;
2. удаление склерозированной стенки секвестральной капсулы до появления четко кровоснабжаемых участков кости;
3. вскрытие костно-мозгового канала и раскрытие его просвета ниже и выше очага поражения;
4. обработку остаточной костной полости с пластикой (Иштунов И.В., 2011).

С целью ликвидации остеомиелитического очага рекомендуют также поперечную поднадкостничную резекцию кости с применением компрессионно-дистракционных аппаратов, которые позволяют заместить возникший после резекции дефект и восстановить опороспособность и длину конечности (Луцевич Э.В. и соавт., 2000; Козлов И.В., 2008).

Достоинством продольной краевой резекции кости с уплощением костной полости является сохранение непрерывности оперированной кости и, соответственно, опороспособности всей конечности. Однако недостатком данного метода лечения является снижение механической прочности оперированного сегмента, а в ряде ситуаций, при достаточном радикализме оперативного вмешательства, велика опасность патологического перелома. Уплощение костной полости показано во всех случаях, если без этого приёма недостижимо прилегание мягких тканей к кости в области обработанного очага остеомиелита или если в качестве заключительного момента не

производится мышечная или кожная пластика (Никитин Г.Д. и соавт., 2001; Данилов Д.Г., 2005).

Определённые надежды возлагают на лазерную остеоперфорацию кости. Она способствует быстрому купированию воспалительного процесса в кости и в дальнейшем стимулирует процессы репарации и остеогенеза (Привалов В.А. и соавт., 2010).

Большое значение в повышении эффективности лечения придают интраоперационному промыванию раны растворами антисептиков и осуществлению проточно-промывного дренирования в послеоперационном периоде (Никитин Г.Д. и соавт., 2000; Телешова Е.Б., 2006). Постоянное орошение раны свежей струей антисептика удаляет продукты распада и токсины бактерий (Зайцев А.Б., 2009; Митрофанов В.Н. и соавт., 2013).

В настоящее время хирурги имеют достаточное количество средств и сред для активного ирригационного дренирования: растворы пиофагов и антибиотиков (Ritter M.F. et al., 1994), 30%-ный водный раствор мочевины с ферментами (Масимов М.О., 2005), поверхностно-активные вещества, окислительные растворы – гипохлорит натрия (Грязнухин К.Э., 2002) и озонированный физиологический раствор (Зайцев А.Б., 2010), комбинированное дренирование с использованием микроирригаторов и двухпросветных дренажных трубок. Однако некоторые исследователи считают, что ведущую роль играют не антибактериальные средства, добавляемые в перфузат, а само механическое промывание (Зайцев А.Б., 2009; Ащев А.В. и соавт., 2014). Показанием к удалению дренажных трубок является отсутствие роста микроорганизмов при микробиологическом исследовании промывных вод (Телешова Е.Б., 2006). Кроме того, учитывается характер заживления раны и данные тепловизионных исследований (Зайцев А.Б., 2009; Камека А.Л. и соавт., 2010).

У больных с обширными гнойными ранами и послеоперационными дефектами мягких тканей воспалительный процесс приобретает патологическое течение и не в состоянии самостоятельно перейти во вторую фазу. Учитывая это, хирургическая обработка должна предусматривать не

только возможность радикального иссечения поражённых тканей, но и включать в себя элементы реконструктивных и пластических операций (Лекишвили М.В., 2015).

О трудностях ликвидации полостей в дистальных отделах нижних конечностей и возникающих здесь остеомиелитических язвах пишут многие авторы, занимавшиеся проблемой лечения остеомиелита (Никитин Г.Д. и соавт., 2000; Козлов И.В., 2008; Зайцев А.Б., 2009).

Костная гнойная полость является самостоятельным источником свищей при хроническом остеомиелите в 40-50% случаев. Любая из таких полостей – это хроническая гнойно-некротическая костная рана с ригидными неспадающимися краями, внутренняя стенка которой представлена изменённой и воспалённой костью (Зайцев А.Б., 2009; Коваль А.Н., 2009; Марковиченко Р.В., 2011). Ключевым в данной проблеме остаётся не вопрос выбора техники лечения остеомиелита, суть которого состоит в некрсеквестрэктомии, а задача ликвидации и необходимости замещения остаточной костной полости.

В настоящее время все применяемые для пломбировки костной полости материалы можно разделить на три вида: рассчитанные на отторжение или их удаление в дальнейшем (отторгающиеся материалы), направленные на резорбцию (рассасывающиеся материалы) и предназначенные для «приживания» в тканях тела путём инкапсуляции. В двух первых случаях на месте пломбы должна развиваться костная или рубцовая ткань (Никитин Г.Д. и соавт., 2000; Телешова Е.Б., 2006; Тихилов Р.М. и соавт., 2007).

Имплантаты являются остовом, предназначенным для прорастания сосудов, после чего происходит врастание остеобластов из костного ложа. К имплантатам предъявляются следующие требования: способность полностью резорбироваться, не препятствовать костеобразованию и быть инертными по отношению к окружающим тканям (Омельяненко Н.П. и соавт., 2001; Телешова Е.Б., 2006).

Главной особенностью всех видов «пломб» является отсутствие сосудистых и нервных связей с организмом (Уразгильдеев З.И. и соавт., 1998;

Зайцев А.Б., 2009; Филимонова М.Н., 2009). Для замещения остаточной костной полости или «мёртвого пространства» в течение длительного времени применялись различные варианты пломб из органических или неорганических материалов (Wirganowicz P.Z., 1999).

В настоящее время используются различные виды пластики остаточных костных полостей: гемопломбой, жировой тканью или кожей, консервированным аллогенным хрящом, свежей аутокостью, мышечным лоскутом (Бушуев О.М., 1999; Никитин Г.Д., 2000; Омеляненко Н.П. и соавт., 2001; Телешова Е.Б., 2006). Пластика мышц костных полостей при хроническом остеомиелите многими авторами рассматривается как метод выбора (Зайцев А.Б., 2009; Столяров Е.А. и соавт., 2009). Мышечный лоскут пластично заполняет полость и обладает всасывающей функцией, что способствует рассасыванию дегенеративных и некротических тканей поверхностных слоёв кости, довершая начатую хирургом механическую санацию гнойного очага (Данилов Д.Г., 2005; Зайцев А.Б., 2009). Однако мышечный лоскут не обладает остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, не подвергается метаплазии в костную ткань, а перерождается в фиброзную (Омеляненко Н.П. и соавт., 2001; Тихилов Р.М. и соавт., 2009). Замещение костной полости хрящевой тканью стимулирует новообразование костной ткани, которая постепенно замещает рассасывающийся хрящ. Особенностью консервированного хряща является его высокая устойчивость к воздействию гноеродной микрофлоры. Недостатком хрящевой ткани как пластического материала для замещения костных полостей является длительный процесс замещения хряща костной тканью (Бушуев О.М., 1999; Телешова Е.Б., 2006).

Преимуществом замещения остаточной костной полости свежей аутокостью является то, что костный дефект сразу заполняется костной тканью, что ведёт в дальнейшем к наращиванию истонченной костной массы. Важным условием при выполнении данного вида пластики является наличие в области оперативного вмешательства сохранённых мягких тканей с

удовлетворительным кровоснабжением (Леонова С.Н. и соавт., 2011; Камека А.Л. и соавт., 2014).

Основой врачебной тактики при лечении остеомиелита является проведение целенаправленной антибактериальной терапии, тщательная хирургическая обработка, адекватное дренирование послеоперационной раны, выбор метода полноценного заполнения костных полостей, образующихся после секвестрнекрэктомии (Блатун Л.А., 2002).

Существует предположение, что введением антибиотиков в рану достигается большая концентрация их в очаге поражения, а закрытие раны наглухо предупреждает внедрение инфекции извне.

В настоящее время широкое распространение в лечении больных хроническим посттравматическим остеомиелитом получают биodeградируемые биокомпозиционные препараты. К таким препаратам относится «КоллапАн», состоящий из гидроксиапатита, коллагена и антибактериального препарата.

Эффект «КоллапАна» достигается путём доказанных антимикробных, osteoconдуктивных и osteoindуктивных свойств. Osteoconдуктивность подразумевает формирование новой костной ткани непосредственно на поверхности «КоллапАна», при этом никогда не формируется соединительнотканная прослойка между «КоллапАном» и костью, приводящая к образованию ложного сустава. Osteoindуктивный эффект достигается влиянием костных белков трансплантата на трансформацию малодифференцированных клеток в osteobласты с формированием новообразованной кости.

Антимикробная активность препарата «КоллапАн» объясняется наличием в нём антибактериальных средств различного спектра действия, что позволяет выбрать вид «КоллапАна», специфический к возбудителю заболевания.

Таким образом, анализируя литературу, можно сделать вывод, что до сих пор не выработаны конкретные показания к использованию той или иной технологии ликвидации костных кортикальных дефектов, а разработка

методов замещения остаточных костных полостей является предметом дальнейших исследований (Зайцев А.Б., 2009). Учитывая всё вышеизложенное, мы сочли необходимым проведение настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**2.1. Клиническая характеристика больных**

В соответствии с поставленными целью и задачами было обследовано 136 больных в возрасте от 15 до 71 года, находившихся на лечении в МУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского» и в ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по поводу обострения хронического посттравматического остеомиелита, а также 20 практически здоровых лиц в возрасте от 23 до 65 лет в качестве контрольной группы для определения «нормальных» значений клинико-лабораторных и биохимических показателей крови.

Исследование проведено в строгом соответствии с Международными требованиями и Российскими этическими принципами и нормами. Каждый пациент давал информированное согласие на лечение и обследование, а также на использование полученных материалов в научных и образовательных целях.

Критериями для включения пациентов в исследование были: достоверно установленный диагноз хронического посттравматического остеомиелита, согласие пациента на участие в исследовании, отсутствие тяжёлых сопутствующих заболеваний, способных вызвать дополнительные анатомо-функциональные нарушения и повлиять таким образом на исследуемые показатели и результаты лечения.

Критериями исключения из исследования были: наличие противопоказаний к плановому оперативному лечению, лекарственная поливалентная аллергия, сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей с недостаточностью периферического кровоснабжения, патологии вен, особенно с недостаточностью клапанного аппарата и язвами

венозного происхождения, сопутствующая грибковая инфекция, ожирение 3-4 степени.

Таким образом, среди критериев исключения, в первую очередь, выделены заболевания, патологические состояния и клинические ситуации, способные существенно замедлить течение раневого процесса или сделать невозможным выполнение радикальной хирургической операции.

Больные были разделены на 2 группы – основную и группу сравнения (табл. 1). В основную группу вошли 110 больных, которым проводилось лечение с использованием «КоллапАна»; в группу сравнения – 26 пациентов, сопоставимых с основной группой по возрастным и половым признакам, лечение которых было проведено традиционными способами без применения «КоллапАна».

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Пол	Группа сравнения		Основная группа		Всего Абс.
		Абс.	Отн.,%	Абс.	Отн.,%	
До 20 лет	Муж.	–	–	3	2,7	3
	Жен.	–	–	1	0,9	1
20-29 лет	Муж.	2	7,7	6	5,5	8
	Жен.	1	3,9	5	4,5	6
30-39 лет	Муж.	5	19,2	21	19,1	26
	Жен.	–	–	3	2,7	3
40-49 лет	Муж.	7	26,9	28	25,5	35
	Жен.	–	–	6	5,5	6
50-59 лет	Муж.	3	11,5	16	14,5	19
	Жен.	2	7,7	3	2,7	5
60 лет и старше	Муж.	5	19,2	12	10,9	17
	Жен.	1	3,9	6	5,5	7
Итого		26	100	110	100	136

Как видно из данных, представленных в таблице 1, большую часть пациентов основной группы составили мужчины – 78,2% (86 человек), на

долю женщин пришлось 21,8% (24 человека). В группе сравнения было 22 мужчины (84,6%) и 4 женщины (15,4%).

Большинство больных (88 человек – 80%) оказалось трудоспособного возраста (от 20 до 60 лет). Самой малочисленной (4 случая) была группа пациентов в возрасте до 20 лет. Средний возраст пациентов составил $39,8 \pm 2,13$ лет.

Группу сравнения составили пациенты, которым проводилось радикальное оперативное вмешательство без применения препарата «КоллапАн» (26 человек – 19,1%).

Длительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 10 лет. Преобладали больные с давностью заболевания до 1 года (56 человек – 41,2%). 40 человек имели давность заболевания до 3-х лет (29,4%). 40 пациентов страдали остеомиелитом более 3-х лет (29,4%). Средняя длительность заболевания составила $2,1 \pm 1,9$ года. Распределение больных по длительности течения заболевания представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных хроническим посттравматическим остеомиелитом по длительности течения заболевания

Группы наблюдения	Длительность процесса					
	До 1 года		От 1 до 3 лет		Более 3 лет	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
Основная (n=110)	41	37,3	36	32,7	33	30,0
Сравнения (n=26)	15	57,7	4	15,4	7	26,9
Итого (n=136)	56	41,2	40	29,4	40	29,4

В обеих группах большинство пациентов страдали остеомиелитом менее 1 года, однако таких больных было больше в группе сравнения (57,7%). Пациентов с длительностью заболевания от 1 до 3 лет и более 3-х лет было равное количество – по 40 человек, но преимущественно они концентрировались в основной группе (табл.2).

Все больные были госпитализированы в хирургические отделения в период обострения посттравматического остеомиелита. При этом отмечались локальная болезненность, особенно при внутрикостном расположении патологического процесса, местные воспалительные изменения кожи, признаки системной эндогенной интоксикации. Основными жалобами при поступлении были – боль различной интенсивности в области поражённого сегмента (91,8%), наличие одного или нескольких функционирующих свищей мягких тканей (44,8%), повышение температуры тела (58,5%), отёк мягких тканей конечности (26,5%). Большинство больных с отсутствием свищей (62,2%) предъявляли жалобы на интенсивную острую боль в поражённой конечности.

Часть больных хроническим остеомиелитом были прооперированы ранее. Распределение пациентов исследуемых групп по количеству предшествующих операций представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от предшествующего оперативного лечения

Количество операций	Группы больных					
	основная (n=110)		сравнения (n=26)		Всего (n=136)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не оперировались	74	67,3	17	65,4	91	66,9
В анамнезе 1 операция	26	23,6	6	23,1	32	23,5
В анамнезе от 2 до 8 операций	10	9,1	3	11,5	13	9,6
Итого	110	100,0	26	100,0	136	100

Как видно из данных, представленных в таблицы 3, 45 пациентов из 136 (33,1%), вошедших в исследование, в прошлом уже подвергались оперативному вмешательству по поводу остеомиелита. Причём в основной

группе операции в анамнезе были у 36 пациентов из 110 (32,7%), а в группе сравнения – у 9 пациентов из 26 (34,6%).

Распределение больных хроническим посттравматическим остеомиелитом в зависимости от анатомической локализации патологического воспалительного очага представлено в таблице 4.

Таблица 4

Распределение пациентов в зависимости от анатомической локализации гнойно-воспалительного процесса

Группы наблюдения	Анатомическая локализация					Всего
	Голень	Бедро	Кости стопы	Предплечье	Кости кисти	
Основная (n=110)	34 (30,9%)	31 (28,2%)	23 (20,9%)	7 (6,4%)	15 (13,6%)	110 (100,0%)
Сравнения (n=26)	9 (34,6%)	8 (30,8%)	7 (26,9%)	2 (7,7%)	-	26 (100,0%)
Итого (n=136)	43 (31,6%)	39 (28,7%)	30 (22,0%)	9 (6,6%)	15 (11,1%)	136 (100,0%)

Наиболее частой локализацией гнойно-воспалительного процесса у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом были трубчатые кости нижних конечностей (82 пациента – 60,3%). Однако с учётом случаев остеомиелита костей стопы количество больных достигает 112 человек (82,3%). Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что по частоте поражений сегментов конечностей обе группы не отличаются друг от друга.

Помимо наличия у всех больных хронического гнойного процесса, у 30,1% из них имелась различная ортопедо-травматологическая патология, вызванная тяжёлой механической травмой, длительностью течения гнойного процесса, неадекватным и многократным оперативным лечением на предыдущих этапах (табл. 5). Укорочение конечности вследствие предшествующих переломов было у 18 больных (13,3%), ложные суставы – у 5 пациентов с остеомиелитом бедра (3,7%) и у 7 – с остеомиелитом голени (5,1%), анкилоз суставов – у 4 больных (2,9%), тугоподвижность суставов – у

7 (5,1%). Следует отметить, что в обеих группах практически с одной частотой встречались указанные последствия травм и их осложнений.

Таблица 5

Состояние анатомической целостности костей больных хроническим посттравматическим остеомиелитом

Состояние кости	Группы больных (n=136)			
	Основная (n=110)	Сравнения (n=26)	Абс.	%
Укорочение конечности	15 (13,6%)	3 (11,6%)	18	13,3
Ложный сустав бедра	4 (3,6%)	1 (3,8%)	5	3,7
Ложный сустав голени	6 (5,4%)	1 (3,8%)	7	5,1
Анкилоз суставов	3 (2,7%)	1 (3,8%)	4	2,9
Тугоподвижность суставов	5 (4,5%)	2 (7,7%)	7	5,1
Всего:	33 (30,0%)	8 (30,7%)	41	30,1

Продолжительность хронического воспалительного процесса, неоднократные оперативные вмешательства и характер травматического повреждения привели к нарушению трофики и формированию дефектов мягких тканей у 82 больных (60,3%).

Анализ сопутствующей патологии у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом представлен в таблице 6.

Таблица 6

Сопутствующие заболевания у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом

Системы организма	Основная группа (n=110)		Группа сравнения (n=26)		Всего (n=136)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистая	6	5,4	2	7,7	8	5,9
Внешнего дыхания	3	2,7	1	3,8	4	2,9
Пищеварения	3	2,7	1	3,8	4	2,9
Мочеполовая	2	1,8	2	7,7	4	3

		41				
Эндокринная	3	2,7	1	3,8	4	2,9
Итого	17	15,3	7	26,8	24	17,6

Как видно из данных, представленных в таблице 6, у большинства больных основной группы и группы сравнения сопутствующая патология отмечалась сравнительно редко. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы следует отметить атеросклероз, ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь. Заболевания органов дыхания были представлены хроническим обструктивным бронхитом, пищеварения – язвой желудка или 12-перстной кишки, хроническим гастритом и хроническим калькулёзным холециститом, мочеполовой – мочекаменной болезнью, наконец, эндокринной – узловым нетоксическим зобом. У некоторых больных наблюдались поражения двух и даже трех систем. Невысокая встречаемость сопутствующих заболеваний связана, на наш взгляд, с преобладанием среди больных остеомиелитом лиц молодого и среднего возрастов.

Сравнительный анализ группы сравнения и основной группы свидетельствует о сопоставимости качественного состава их пациентов по половому, возрастному признакам, локализации воспалительного очага, предшествующим оперативным вмешательствам, последствиям травм и их осложнений, сопутствующим заболеваниям. Это позволяет нам говорить об сопоставимости сравниваемых групп больных хроническим посттравматическим остеомиелитом по основным анамнестическим и клиническим показателям.

2.2. Методы обследования больных

Для изучения особенностей течения и локализации гнойного процесса использовали клинические, лабораторные, лучевые, микробиологические, гистоморфологические, биохимические, иммунологические и статистические методы исследований.

2.2.1. Клиническое обследование

С помощью клинических методов исследования оценивали общее состояние пациента и состояние поражённого сегмента конечности. Знакомство с больным начинали со сбора анамнеза жизни и болезни. Выясняли жалобы, количество и характер предшествующих оперативных вмешательств, какие антибактериальные препараты назначали раньше для лечения, какова была длительность ремиссии, имеется ли аллергическая реакция на препараты и объекты внешней среды. Проводили общий и локальный осмотр. Определяя status localis, внимание обращали на характер местных изменений тканей и анатомо-функциональное состояние конечности в целом. Клинически оценивали деформацию поражённой конечности, состояние консолидации перелома, объём движений в прилежащих суставах, степень поражения кожного покрова сегмента (наличие рубцовых изменений в мягких тканях, свищевых ходов, остеомиелитических язв, отёка конечности).

2.2.2. Лучевые методы диагностики

В предоперационном периоде в обязательном порядке выполняли рентгенологическое исследование с помощью рентгеновского аппарата с цифровой обработкой Arelem DX90 (Франция). Производили стандартную рентгенографию поражённого сегмента в двух проекциях, что позволяло определить не только локализацию и характер патологического очага, но и реакцию надкостницы, а также выявить дополнительные остеомиелитические очаги, не проявляющиеся клинически. Кроме обзорных рентгенограмм, производили фистулографию с контрастированием свищевых ходов и остеомиелитической полости. Для этого после ревизии зондом имеющихся свищевых ходов и гнойных карманов в свищ по тонкому катетеру вводили рентгеноконтрастный препарат, чаще – урографин. Всем пациентам, готовящимся к операции, производили обзорную рентгенографию лёгких.

После проведённого оперативного лечения выполняли рентгенографию оперированного сегмента в двух проекциях и контрольную рентгенографию в динамике всего периода наблюдения. Это позволяло, во-первых, оценить

объём и достаточность костной резекции, а, во-вторых, динамику репарации костной ткани или наличие признаков рецидива воспалительного процесса.

При необходимости выполняли компьютерную томографию (КТ) и ядерно-магнитно-резонансную томографию (МРТ).

КТ-исследование повреждённого сегмента конечности выполняли с помощью компьютерного томографа «Aguilion-64», TSX-101A, фирмы «Toshiba» при толщине среза 5-8 мм в спиральном режиме с последующей 3D реконструкцией. Сканирование проводили в направлении от проксимального отдела конечности к дистальному. Оценивали распространённость остеомиелитического поражения кости, её плотность, состояние костной раны в зоне перелома.

МРТ-исследование (магнитно-резонансный томограф «Aperto» 0,4 Тл фирмы «Hitachi Medical Systems», Япония) выполняли только при необходимости уточнить состояние мягких тканей, окружающих кость, и мягкотканых компонентов самой кости, наличия скрытых свищевых ходов для окончательного выбора тактики лечения пациента.

При ультразвуковом исследовании (ультразвуковой сканнер «ACUSON S2000» фирмы «Siemens Medical Solutions», США) оценивалась поверхность кости и кортикального слоя, а также состояние мышц и сухожилий вокруг поражённого сегмента конечности. Сканирование проводили перпендикулярно поверхности кости, что позволяло сопоставлять срезы, полученные при компьютерной и магнитно-резонансной томографии. При хроническом посттравматическом остеомиелите жидкостное содержимое может выявляться в области периоста в виде гипэхогенной полоски на кортикальной поверхности кости, как утолщение периостальной пластины. В случае перелома кости при УЗИ отмечается прерывистость контуров костной поверхности, а также гиперваскуляризация. Отсутствие гиперваскуляризации в зоне перелома, наличие жидкости или гипэхогенной ткани свидетельствует о плохом срастании перелома и возможности образования ложного сустава.

Лучевые методы диагностики являются объективными средствами исследования костной ткани и мягкотканых структур конечностей, что

определяет важность их использования для выбора тактики лечения больных с хроническим остеомиелитом и контроля эффективности лечебных мероприятий.

2.2.3. Морфологическое исследование

Гистологическое исследование проводили на базе МУЗ «2-я городская клиническая больница им. В.И. Разумовского» и в ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Препараты для морфологических исследований получали во время хирургической санации поражённого фрагмента кости. Гистологические исследования проводили на парафиновых срезах толщиной 8 мк. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизон.

Оценку морфологических изменений, характерных для хронического воспаления, и их выраженности проводили по наличию грануляционной ткани, мелких и крупных секвестров, а также по наличию и степени зрелости фиброзной ткани. В свищевых ходах определялись фрагменты соединительной, фиброзной и хрящевой ткани с очаговой лимфоидной инфильтрацией. В костных фрагментах преобладали дистрофические изменения, очаговые скопления нейтрофилов. Ни у одного пациента, включенного в исследование, при гистологическом исследовании не было выявлено данных за опухолевый процесс или наличие системных заболеваний соединительной ткани.

2.2.4. Микробиологические исследования

При качественном бактериальном анализе использовали унифицированные методы микробиологических исследований. С целью количественного определения микрофлоры гнойных ран использовали метод реплик стерильными бумажными дисками (Федоровская Е.А. и соавт., 1986).

Определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам производили на плотных питательных средах дискодиффузионным методом.

2.2.5. Клинико-лабораторные исследования

Лабораторные методы исследования, в первую очередь, были направлены на оценку выраженности воспалительного процесса, степени интоксикации организма, функционального состояния органов и систем организма, эффективности проводимого лечения. Всем больным при поступлении в стационар по общепринятой методике выполняли общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с определением содержания в ней глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, белка и его фракций, активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ). Общий анализ крови включал определение количества эритроцитов, гемоглобина, СОЭ, количества лейкоцитов, подсчёт лейкоцитарной формулы. Для проведения общего анализа крови использовали гематологический анализатор Sysmex 1800i, для изучения содержания основных метаболических ингредиентов сыворотки крови – биохимический автоматический анализатор «Sapphire 350».

Кровь для исследования получали путём пункции локтевой вены, утром, натощак, на следующий день после поступления в стационар и на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е сутки после операции. С целью стандартизации этапа получения крови использовали пробирки для забора крови «Vacurette». Для исследования сыворотки использовали пробирки с активатором свертывания (кремнезёмом) и разделительным гелем, образующим барьер между сывороткой и свернувшейся кровью после центрифугирования.

Уровень растворимых молекул сосудистой (sVCAM) и межклеточной адгезии (sICAM), амилоида А и неоптерина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «DiaSys» (Германия),

«Biolabo» (Франция), «Human» (Германия) на приборах «Alpha Prime» фирмы «Meredith Diagnostics» (Англия) и «Anthos 2020» (Австрия). Метод основан на специфическом связывании антитела с антигеном, при этом один из компонентов конъюгирован с ферментом. В результате реакции с соответствующим хромогенным субстратом образуется окрашенный продукт, количество которого определяют спектрофотометрически. Метод иммуноферментного анализа состоит из трёх обязательных этапов: 1 – узнавания тестируемого соединения специфическим к нему антителом, что ведёт к образованию иммунного комплекса; 2 – этап формирования связи конъюгата с иммунным комплексом или со свободными местами связывания; 3 – этап превращения ферментной метки в регистрируемый сигнал (Ройт А. и соавт., 2000; Шигина Ю.В., 2007).

Определение С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови проводили посредством фотометрического измерения реакции антиген–антитело между антителами к человеческому С-реактивному белку и С-реактивному белку, находящемуся в образце. Исследование проводили с использованием наборов фирмы «DiaSys Diagnostic Systems GmbH» (Germany) (Титов В.Н., 2004; Frohlich M., et al., 2002; Pepys M., et al., 2003).

Таким образом, комплексный подход к диагностике хронического посттравматического остеомиелита позволил выделить наиболее важные факторы, которые могли бы повлиять на тактику реконструктивно-восстановительного лечения.

2.3. Клинико-лабораторная характеристика практически здоровых лиц и больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита группы сравнения и основной группы

У всех пациентов с целью изучения активности воспалительного процесса, выполняли общеклинические анализы крови, биохимический анализ крови с определением содержания в ней глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, белка и его фракций, аланинаминотрансферазы

(АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ). Общий анализ крови включал определение количества эритроцитов, гемоглобина, СОЭ, количества лейкоцитов, подсчет лейкоформулы.

В общем анализе крови у пациентов с обострением хронического посттравматического остеомиелита выявлены достоверно значимые сдвиги – уменьшение количества эритроцитов в крови, снижение уровня гемоглобина, увеличение СОЭ, лейкоцитоз (табл. 7), что отражает наличие явлений анемии и активного воспалительного процесса. Между собой группа сравнения и основная группа по указанным показателям полностью сопоставимы.

Таблица 7

Клинические показатели крови у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом при поступлении в стационар

Показатели	Группы обследованных		
	контрольная (n=20)	сравнения (n=26)	основная (n=110)
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	4,6±0,08	4,1±0,1 $p_1 < 0,001$	4,2±0,075 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,1$
Содержание гемоглобина, г/л	139,4±1,8	117±1,49 $p_1 < 0,001$	114±0,72 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
СОЭ, мм/ч	7,1±0,6	31,6±1,5 $p_1 < 0,001$	33,1±0,4 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/л$	6,8±0,24	18,2±0,53 $p_1 < 0,001$	18,9±0,26 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примечание: p_1 – достоверность по отношению к данным контрольной группы; p_2 – достоверность по отношению к данным группы сравнения.

В биохимическом анализе крови у данных пациентов при поступлении в стационар выявлено снижение содержания альбуминов и повышение уровня глюкозы в обеих группах пациентов по сравнению с показателями контрольной группы. Однако величины данных параметров были в пределах референтных значений (табл.8).

Таблица 8

Показатели биохимического состава крови у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом при поступлении в стационар

Показатели	Группы обследованных лиц		
	контрольная (n=20)	сравнения (n=26)	основная (n=110)
Общий белок, г/л	74,5±0,96	76,5±0,59 p ₁ > 0,05	75,6±0,77 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
Альбумин, г/л	43,4±0,9	39,4±0,54 p ₁ < 0,001	41,0±0,66 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,6±0,1	4,9±0,1 p ₁ < 0,05	5,1±0,07 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	5,8±0,81	6,1±0,49 p ₁ > 0,05	6,4±0,59 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
Билирубин прямой, мкмоль/л	2,2±0,19	2,4±0,2 p ₁ > 0,05	2,5±0,22 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
Креатинин, мкмоль/л	67,4±1,9	70,1±0,99 p ₁ > 0,05	69,9±1,17 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
Мочевина, ммоль/л	4,9±0,24	5,3±0,2 p ₁ > 0,05	5,4±0,29 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
АЛТ, Е/л	22,5±0,84	23,1±0,74 p ₁ > 0,05	25,0±1,1 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
АСТ, Е/л	14,6±0,96	16,3±1,1 p ₁ > 0,05	16,9±1,21 p ₁ > 0,05

Примечание: p_1 – достоверность по отношению к данным контрольной группы; p_2 – достоверность между данными группы сравнения и основной группы.

Таким образом, по результатам общего и биохимического анализов крови больные группы сравнения и основной группы сопоставимы, что позволяет произвести дополнительные исследования, направленные на оценку активности воспалительного процесса и неспецифического клеточного иммунитета на различных этапах их хирургического лечения.

2.4. Результаты изучения серологических показателей активности воспаления, межклеточного и клеточно-эндотелиального взаимодействия, клеточного иммунитета у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом

Содержание С-реактивного белка, амилоида А, молекул межклеточной (sICAM) и сосудистой адгезии клеток (sVCAM), неоптерина было определено у 20 практически здоровых лиц, 26 пациентов группы сравнения и 44 – основной группы при поступлении в стационар, в 1-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода. Результаты определения этих субстратов в сыворотке крови в первые сутки пребывания в стационаре приведены в таблице 9.

Обе группы больных хроническим посттравматическим остеомиелитом сопоставимы по всем исследуемым показателям крови, отражающим реактивность организма. У всех пациентов достоверно значимо повышены уровни С-реактивного белка и амилоида А, что указывает на наличие активной воспалительной реакции, а высокие концентрации неоптерина и sICAM свидетельствуют об адекватности неспецифического клеточного иммунного ответа организма. Только содержание молекул сосудистой адгезии 1-го типа sVCAM не отличается от значений контрольной группы.

Таблица 9

Показатели активности воспалительного процесса у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом исследуемых групп до начала лечения

Показатели	контрольная (n=20)	Группы сравнения (n=26)	основная (n=44)
С-реактивный белок, мг/л	1,9±0,3	1050,2±22,6 p ₁ <0,001	1081,4±19,8 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Амилоид А, нг/мл	0,89±0,066	1,75±0,1 p ₁ <0,01	1,73±0,29 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
Неоптерин, нмоль/л	3,8±0,54	16,2±1,94 p ₁ <0,001	13,9±2,59 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
sVCAM, нг/мл	1018,0±17,9	1090,8±87,1 p ₁ >0,1	1124±76,9 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
sICAM, нг/мл	254,2±11,3	311,7±17,5 p ₁ <0,01	323,9±16,1 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05

Примечание: p₁ – достоверность различий по отношению к данным контрольной группы; p₂ – достоверность различий по отношению к данным пациентов группы сравнения.

Таким образом, для данных пациентов характерно наличие признаков острофазового ответа, повреждения сосудистого эндотелия, активации клеточного иммунитета. Клинически проявляющееся и лабораторно подтверждённое воспаление послужило показанием для проведения системной антибактериальной терапии и хирургического пособия в необходимом объёме всем пациентам.

2.5. Лечение больных хроническим посттравматическим остеомиелитом

При поступлении больных в стационар, прежде всего, оценивали их общее состояние. Основными жалобами, как правило, были боль в области поражённого сегмента конечности, особенно при внутрикостном расположении гнойного очага, наличие отёка мягких тканей в области повреждения, наличие свищей с гнойным отделяемым, повышение температуры тела до 37,3-38,1°C.

Всем пациентам при поступлении в стационар назначали антибактериальные препараты широкого спектра действия до получения результатов бактериологического исследования. В последующем, при получении данных микробиологического исследования по показаниям осуществляли коррекцию антибактериальной терапии с переходом к направленной системной антибиотикотерапии. Дополнительно, при наличии острых воспалительных явлений, проводили противовоспалительную терапию с применением нестероидных противовоспалительных средств (Целекоксиб, Индометацин, Диклофенак натрия) на протяжении 3-5 суток. Кроме того, все пациенты получали общеукрепляющее лечение – витаминотерапию (В₁, В₆, С), иммуностимуляторы (тималин и др.). Местное консервативное лечение включало в себя санацию свищевых ходов растворами антисептиков (фурацилин, диоксидин, бактериофаги, йодинол, хлоргексидин), защиту окружающей кожи от агрессивного воздействия гнойного отделяемого с использованием ультрафиолетового облучения (Жадёнов И.И. и соавт., 2002).

Хирургическое пособие проводили по общепринятым классическим схемам. Оперативный доступ выполняли с учётом анатомического расположения гнойного костного очага, а также наличия свищевых ходов, рубцовых изменений кожи и мягких тканей. Основной целью хирургического лечения являлось удаление некротического очага и восстановление функции опорно-двигательного аппарата. Среди выполняемых операций были как нерадикальные – вскрытие и дренирование гнойных полостей и затёков, которые в ряде случаев предшествовали радикальным, так и радикальные –

52

фистулсеквестрнекрэктомия (ФСНЭ), резекция кости с секвестрнекрэктомией, концевые или сегментарные резекции (табл. 10).

Таблица 10

Виды хирургической обработки остеомиелитического очага у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом

Название операции	Число операций	
	Основная группа	Группа сравнения
1. Нерадикальные	28	7
2. Радикальные, в том числе	110	26
А) фистулсеквестрнекрэктомии, санации остеомиелитического очага и дренирование остаточных гнойных полостей	-	26
Б) фистулсеквестрнекрэктомии, санации остеомиелитического очага и дренирование остаточных гнойных полостей с замещением остаточной костной полости препаратом «КоллапАн»	110	-
Всего:	138	33

К нерадикальным хирургическим вмешательствам относили вскрытие, некрэктомия, санацию и дренирование гнойных полостей и затёков (91,4%), удаление металлоконструкций (8,6%). Они были выполнены 22 больным (25,4%) основной группы и 7 пациентам (26,9%) группы сравнения как первый этап хирургического лечения.

110 пациентов основной группы перенесли оперативные пособия в объёме фистулсеквестрнекрэктомии, трепанации кости и пломбировки остаточной костной полости препаратом «КоллапАн».

Радикальные хирургические вмешательства потребовались 26 пациентам группы сравнения в виде фистулсеквестрнекрэктомии, санации остеомиелитического очага и дренирования остаточных гнойных полостей.

Таким образом, 28 пациентам основной группы и 7 – группы сравнения потребовалось выполнение повторных операций. Для них первым этапом оперативного лечения явилось вскрытие и дренирование гнойного очага, а после стихания острых воспалительных явлений (как правило, на 6-7 сутки) вторым этапом выполняли радикальные оперативные вмешательства (табл.10).

Результаты лечения оценивали в раннем периоде – при выписке из стационара или на 21-е сутки после операции, в ближайшем периоде – до года с момента операции и в отдалённом периоде – от года и более после радикального хирургического вмешательства.

При оценке степени выраженности болевого синдрома в исследуемых группах в послеоперационном периоде нами использовалась визуально-аналоговая шкала оценки интенсивности боли (ВАШ-10), усовершенствованная В.Г. Нинель и соавт. (2005). Пациентам предлагалось субъективно оценить свои болевые ощущения цифрами от 0 (нет боли) до 10 (максимально интенсивная боль). Выраженность отёка определяли сравнением величин окружностей конечностей в симметричных участках. Таким образом, сопоставляя динамику болевых ощущений и изменений окружности пострадавшей конечности по отношению к интактной, судили об эффективности проводимого лечения.

2.6. Методы обследования качества жизни и оценки ближайших и отдалённых результатов лечения

Для оценки качества жизни использовали опросник SF-36 (Soft Form). Он используется в клинических исследованиях у больных с различными

заболеваниям, в том числе и больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом и является наиболее распространённым общим опросником изучения качества жизни.

Анкетирование пациентов проводилось в 4 этапа: до операции, через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства. Пациенты собственноручно заполняли анкеты. Подсчёт баллов производился для каждого больного, в каждой точке исследования с анализом динамики состояния пациентов. Расчёт результатов проводился по формуле: ((реальное значение показателя) — (минимальное возможное значение показателя)): (возможный диапазон значений) x 100.

Критерии качества жизни пациентов по опроснику SF-36 представлены в таблице 11. Показатели «Общее здоровье» GH и «Болевой синдром» P считаются тем лучше, чем меньше их количественное значение.

Таблица 11

Критерии качества жизни пациентов по опроснику SF-36

Показатель качества жизни	Минимальное и максимальное значения показателя	Возможный диапазон значений
Физическое функционирование (PF)	10-30	20
Роль физическое функционирование (RP)	4-8	4
Жизнеспособность (VT)	4-24	20
Социальное функционирование (SF)	2-10	8
Эмоциональное функционирование (RE)	3-6	3
Психологическое здоровье (MH)	5-30	25
Болевой синдром (P)	2-12	10
Общее здоровье (GH)	5-25	20

Ближайшие и отдалённые результаты лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом оценивались методом сравнения показателей качества жизни в различные сроки после оперативного лечения. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Вилкоксона (Салин В.Н. и соавт., 2012, Боровиков В.П., 2003).

В качестве выборки № 1 взяли совокупность значений показателей качества жизни после оперативного лечения с использованием препарата «КоллапАн». Выборка № 2 соответствовала пациентам, в хирургическом лечении которых применялись традиционные методики без применения препарата «КоллапАн». Критерий Вилкоксона позволяет статистически сравнить функции распределения двух случайных величин, представленных своими выборками. В качестве нулевой выдвигали гипотезу о равенстве двух функций распределения, в качестве конкурирующей – гипотезу о том, что одна из функций распределения больше. Подтверждение нулевой гипотезы в ходе расчётов означало бы, что функции распределения случайных величин двух рассматриваемых выборок статистически не различаются.

Для проверки нулевой гипотезы критерия Вилкоксона для двух рассматриваемых выборок необходимо вычислить три величины:

1) наблюдаемое значение $W_{\text{набл}}$ – сумму порядковых номеров вариант меньшей выборки при расположении обеих выборок в возрастающем порядке в виде одного вариационного ряда,

2) нижнюю критическую точку $W_{\text{нижн.кр.}}$ по формуле:

$$W_{\text{нижн.кр.}}(\alpha, n_1, n_2) = \frac{(n_1 + n_2 + 1) n_1 - 1}{2} - Z_{\text{кр.}} \sqrt{n_1 \times n_2 \times \frac{(n_1 + n_2 + 1)}{12}}$$

Где n_1 и n_2 – объёмы выборок, величину $Z_{\text{кр.}}$ находят по таблице значений функции Лапласа,

3) верхнюю критическую точку $W_{\text{верхн.кр.}}$ по формуле

$$W_{\text{верхн.кр}}(\alpha, n_1, n_2) = (n_1 + n_2 + 1) n_1 - W_{\text{нижн.кр}}(\alpha, n_1, n_2)$$

Нулевая гипотеза принимается в случае выполнения неравенства

$$W_{\text{нижн.кр}} < W_{\text{набл.}} < W_{\text{верхн.кр.}}$$

В противном случае, если $W_{\text{набл.}} < W_{\text{верхн.кр}}$ либо $W_{\text{набл.}} > W_{\text{верхн.кр}}$, нулевая гипотеза отвергается.

2.7. Методы статистической обработки результатов исследования

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel Rus (версия 5,1) фирмы Microsoft с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа. Выбор методики анализа количественных результатов начинали с проверки нулевой гипотезы на соответствие закону нормального распределения путём вычисления непараметрического критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении сравнение вариационных рядов осуществляли по общепринятым параметрическим методам вариационной статистики с вычислением величины средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической ($\pm m$). Затем определяли критерий достоверности по Стьюденту. При $p < 0,05$ нулевая гипотеза отвергалась, что свидетельствовало о наличии значимого отличия между рядами.

Для сравнения исходов лечения двух групп больных использовали непараметрический метод с вычислением критерия χ^2 . Результаты считали достоверными, если $p < 0,05$, что соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

ГЛАВА 3.

ЭТАПЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ САНАЦИИ ОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКОГО ОЧАГА

Лечение больных хроническим посттравматическим остеомиелитом сложный и длительный процесс, предполагающий целенаправленную борьбу с гнойной инфекцией и создание условий для успешной регенерации жизнеспособной кости и окружающих её тканей (проведение коррекции показателей красной крови и микроциркуляции, биохимических нарушений), компенсацию нарушенных функций организма, восстановление нарушенной анатомической целостности и функции опоры конечности. Как правило, лечение начинается с забора биологического материала для определения возбудителя и предварительной антибиотикотерапии препаратами широкого спектра действия, не дожидаясь результатов микробиологического анализа.

3.1. Выбор оптимального объёма антибактериальной и антисептической терапии

Важной проблемой в лечении больных хроническим посттравматическим остеомиелитом является адекватный выбор антибактериальных препаратов, которые были бы достаточно эффективны по отношению к спектру высеваемых микроорганизмов. Кроме того, данные препараты должны обеспечивать достаточно продолжительный и выраженный бактерицидный эффект с высокой концентрацией в области воспаления. Неконтролируемая или плохо контролируемая инфекция

существенно ухудшает прогноз заболевания и сохранение функционального состояния конечности. В связи с этим одной из наиболее сложных задач хирургии при лечении больных с хроническим остеомиелитом является проведение адекватной антибактериальной терапии на фоне хирургического лечения.

При поступлении в стационар больного с хроническим посттравматическим остеомиелитом первой задачей всегда стоит выбор оптимальной антибактериальной терапии. В связи с тем, что результаты исследования биологического материала на выявление возбудителя обычно готовы через 3-5 суток, практически всегда врач подходит эмпирически к этому вопросу, основываясь на знании наиболее значимых возбудителей соответствующего инфекционного процесса, их чувствительности к антибактериальным препаратам и безопасности применения.

Эмпирический принцип назначения антибактериальных препаратов не связан со случайным выбором антибиотика, а определяется опытом исследования качественного состава микрофлоры ран, частотой её встречаемости в гнойном очаге и чувствительностью к антибактериальным препаратам при поступлении пациентов в стационар и в процессе лечения.

Результаты проведенных нами микробиологических исследований раневого содержимого больных с остеомиелитом представлены на рисунке 1.

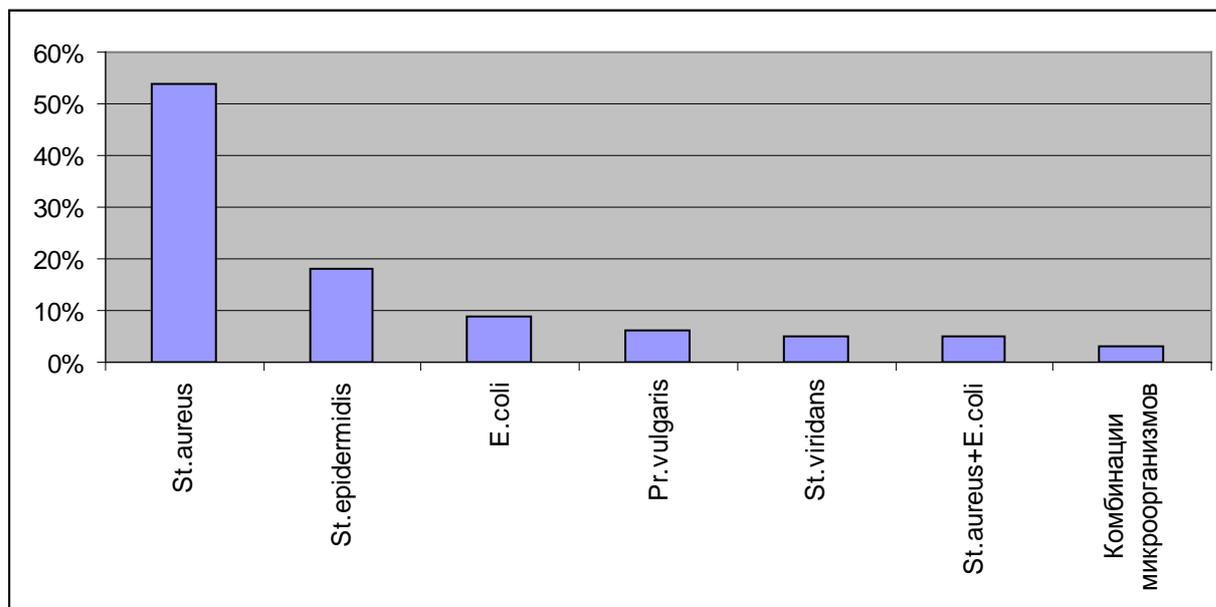


Рис. 1. Распределение пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом в зависимости от видового состава микрофлоры.

Произведено 168 посевов, при этом было выделено 194 культуры гноеродных бактерий. Как следует из диаграммы (рис. 1), наиболее частым возбудителем гнойного процесса у больных с хроническим остеомиелитом является золотистый стафилококк (54%). У 18% пациентов возбудителем хронического остеомиелита явился эпидермальный стафилококк, у 9% – кишечная палочка. В 6% случаев возбудителем инфекции был вульгарный протей (*Pr. Vulgaris*), в 5% – зеленящий стрептококк (*St. Viridans*). При наличии в гнойном очаге нескольких возбудителей имели место многочисленные варианты их ассоциаций. Комбинации микроорганизмов были представлены *S. epidermidis* и *Enterococcus spp.*, а также *S. aureus* и *Enterococcus spp.* Кроме того, встречались ассоциации *S. aureus* и *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *Enterococcus spp.*, *S. aureus* и *E. coli*.

Все возбудители, выделенные из повреждённых тканей, подвергались обязательному исследованию на чувствительность к антибактериальным препаратам. Анализируя результаты бактериологического исследования, выявлено, что 86% грамположительных кокков оказались чувствительными к карбапенемам (имипенему); чувствительность к фторхинолонам составляла около 73%. Около 65% грамположительных кокков были чувствительны к

амоксициллина клавуланату. Широким спектром активности обладали аминогликозиды, тетрациклины, линкозамиды (45-63%).

Грамотрицательные палочки были чувствительны к амоксициллина клавуланату в 69%. Активность амикацина выявлена в отношении 70% штаммов, гентамицина – 48%. До 100% штаммов оказались чувствительными к фторхинолонам и карбапенемам.

Исходя из данных микробиологических исследований, оказалось, что основные микроорганизмы из патологического очага оказались весьма чувствительны к антибактериальным препаратам. Это позволило нам проводить антибактериальную терапию препаратами с направленным спектром действия.

Анаэробные микроорганизмы, высеваемые из остеомиелитического очага, были представлены различной неклостридиальной флорой (*Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus anaerobicus*, *Peptococcus niger*, *Fusobacterium necrofurum*). Наиболее многочисленной и устойчивой оказались бактероиды. Для воздействия на данную группу возбудителей целесообразно использовать метронидазол. Также антибактериальным эффектом в этих случаях обладают тиенам, сульперазон, амоксиклав, линкомицин (табл. 8).

Таблица 11

Резистентность *Bacteroides fragilis* к антибактериальным препаратам

Антибактериальный препарат	% резистентности
Ампициллин	31
Амоксиклав	8
Цефтриаксон	46
Сульперазон	15
Тиенам	8
Ципрофлоксацин	46
Доксициллин	46
Линкомицин	15
Метронидазол	0

Таким образом, микробиологический фон остеомиелитического очага характеризовался наличием вариантной резистентности к различным классам антибактериальных препаратов, что зависело от вида возбудителя и, вероятно, от характера предшествующего лечения.

У пациентов основной группы и группы сравнения предоперационная системная антибактериальная терапия, основными задачами которой было снижение степени микробной обсеменённости гнойного очага и окружающих тканей и профилактика прогрессирования гнойно-воспалительного процесса, основывалась на результатах наших исследований по частоте встречаемости возбудителей гнойного процесса и чувствительности их к антибиотикам. Реализацию данных задач осуществляли парентеральным введением антибактериальных препаратов широкого спектра действия в качестве эмпирической терапии до получения результатов микробиологического исследования отделяемого гнойной раны с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Борьба с инфекцией, как правило, продолжается и в операционном периоде. При интраоперационной обработке поражённых костных полостей и ран мягких тканей использовали как хирургическую обработку поражённого сегмента конечности, так и санацию гнойной полости растворами антисептиков (3%-ный раствор перекиси водорода, 0,5%-ный водный раствор хлоргексидина или 0,5-1%-ный раствор диоксида). Вместе с тем, наше внимание привлек препарат «КоллапАн», представляющий собой полиметилметакрилатные шарики, содержащие антибактериальные препараты. В очаге костного дефекта гранулы «КоллапАна» создают антибактериальную среду на длительное время, что способствует очищению раны и благоприятному течению регенераторных процессов в послеоперационном периоде. Микробиологические и патогистологические исследования показали, что «КоллапАн» обладает выраженными остеопротективными и противомикробными свойствами. В костной ткани он постепенно растворяется, и иммобилизованный на нём антибиотик

равномерно выделяется непосредственно в инфицированный костный очаг в течение 20-50 суток. Кроме того, «КоллапАн» активно стимулирует процессы репаративной регенерации повреждённых тканей и замещается костной тканью без образования фиброзной прослойки (Берченко Г.Н. и соавт., 2002; Мигулёва И.Ю. и соавт., 2017).

Основываясь на данных современной литературы, мы остановили свой выбор на «КоллапАне» с иммобилизованными диоксидином и линкомицином, так как диоксидин обладает максимальным спектром антимикробной активности в отношении выявленных штаммов микроорганизмов, а линкомицин – антимикробным эффектом в отношении грамположительной кокковой флоры.

В послеоперационном периоде роль противовоспалительной терапии сводилась к профилактике послеоперационных гнойных осложнений и рецидива заболевания. Поэтому при получении результатов микробиологического исследования раневого отделяемого переходили к направленной антибактериальной терапии. В подавляющем большинстве случаев использовали комбинацию антибиотиков цефалоспоринового ряда (цефтриаксон 1,0 внутримышечно или внутривенно 2 раза в сутки) с метронидазолом 100 мл внутривенно для более эффективного подавления патогенной микрофлоры.

У пациентов, в схему лечения которых было включено направленное парентеральное введение антибактериальных препаратов, наступало улучшение общего состояния организма, как правило, на 2-3 сутки: стихали воспалительные изменения со стороны мягких тканей, уменьшались явления интоксикации.

3.2. Выбор объёма хирургического лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом

Ключевой проблемой лечения хронического посттравматического остеомиелита является выбор и определение адекватного объёма оперативного вмешательства. В настоящее время хирурги сталкиваются с

двумя проблемами при оперативном лечении хронического остеомиелита. Первая – радикальность удаления гнойно-некротического очага, что нередко сопровождается значительным увеличением костного дефекта. Вторая – создание благоприятных условий для сращения костных фрагментов, восстановления формы и функциональной способности конечности.

Основным лечебным приемом у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом была хирургическая обработка гнойной раны. В зависимости от тяжести состояния больных и от сопутствующей патологии оперативное пособие пациентам выполнялось в различном объёме.

Длительность хронического воспалительного процесса, поражение поверхностных и глубоких анатомических образований и неоднократные оперативные вмешательства приводят к нарушениям трофики окружающих гнойный очаг мягких тканей. У 43 больных (31,6%) с хроническим посттравматическим остеомиелитом преобладали местные анатомические изменения – остеомиелитические раны или язвы на фоне рубцовой деформации мягких тканей поражённого сегмента конечности, а также функционирующие свищевые ходы. Образование свищевых ходов при хроническом остеомиелите является основным клиническим проявлением глубокой гнойной костной полости. Причиной формирования свищевых ходов являются детрит и секвестры, содержащиеся в дефекте кости, не удалённые оперативно, не рассосавшиеся или отторгшиеся.



Рис. 2. Больной А., 39 лет. Поражение голеностопного сустава левой нижней конечности



Рис. 3. Больной А., 39 лет. Дренирование операционной раны при обострении хронического посттравматического остеомиелита

Значительные трофические и рубцово-воспалительные изменения кожи и мягких тканей выявлены у 52 больных (38,2%) (рис.2-3). При поступлении в стационар у 92 пациентов (67,6%) диагностировались гнойные раны, полученные в результате механической травмы мягких тканей при переломах и предшествующих оперативных вмешательствах на костных структурах. Раневая поверхность, покрытая сухими некрозами, сопровождалась обильным гноетечением, отёком окружающих тканей, затёками и карманами различной локализации и протяжённости (рис. 4).



Рис. 4. Открытый перелом правой большеберцовой кости у пациента с хроническим посттравматическим остеомиелитом.

Выбор тактики хирургического лечения базировался на данных анамнеза, возрасте пациента, клинического обследования, сопоставлении их с данными лабораторных методов исследования, продолжительности заболевания, характере предшествующего лечения, наличии сопутствующей патологии, рентгенологической и морфологической картины хронического посттравматического остеомиелита. Большое значение имеет длительность гнойно-воспалительного процесса и количество предшествующих санлирующих оперативных вмешательств. Кроме того, возраст пациента и наличие сопутствующих заболеваний играют большую роль в определении тактики хирургического лечения.

Эффективность многокомпонентного лечения в значительной мере снижалась у пациентов с хроническим рецидивирующим вялотекущим воспалительным процессом и с неоднократными санлирующими операциями.

Целью хирургического лечения гнойной инфекции костей и мягких тканей было восстановить закономерность течения раневого процесса. Для достижения этой цели к системе лечения необходимо добавить местную и общую предоперационную подготовку, всестороннее хирургическое воздействие на микрофлору и макроорганизм, а также послеоперационное дренирование и санацию остаточных остеомиелитических полостей.

Оперативное лечение при хроническом остеомиелите было показано при наличии секвестров, внутрикостных абсцессов, флегмон и длительно незаживающих свищевых ходов.

Всем больным в стационаре вне зависимости от группы исследования осуществлялась хирургическая обработка гнойно-некротического очага. Оперативный доступ выполнялся с наиболее удобным подходом к основному поражённому участку кости с точки зрения анатомического расположения остеомиелитического очага, с учётом имеющихся рубцовых изменений мягких тканей и взаиморасположения свищевых ходов, а также на основании комплексной оценки клинических и рентгенологических данных, полученных в результате обследования. Разрез кожи осуществлялся с частичным или полным иссечением старого послеоперационного рубца и удалением свищевых ходов единым блоком.

Данные рентгенологических и морфологических исследований подтверждают, что распространение гнойно-некротического процесса в кости на протяжении контакта с металлоконструкциями даже после их удаления является следствием сохранения тканей, окружающих металлоконструкции.

Перед выполнением кожного разреза в свищевые ходы вводился 3%-ный раствор бриллиантового зелёного с раствором перекиси водорода для выявления гнойных затёков в мягких тканях и определения распространённости основного гнойно-некротического очага в кости.

При доступе к поражённой кости иссекались послеоперационные рубцы в пределах неизменённых здоровых тканей вместе со свищевыми ходами и грануляционной тканью, расположенными в этой зоне. Удалённые инфицированные ткани в обязательном порядке отправлялись на гистологическое исследование. Применение в составе комплексной терапии у этих пациентов антибактериальных химиопрепаратов способствовало улучшению состояния, нормализации температуры тела и уменьшению интенсивности боли.

Хирургический этап санации гнойного очага больным группы сравнения включал удаление металлоконструкций и фиксаторов, которые в

очаге остеомиелита являются инородными телами, иссечение некротизированных тканей и секвестров, плохо кровоточащих склерозированных участков костной ткани, концевые или сегментарные резекции. С целью радикальной санации патологического гнойного очага удаляли не только рубцы и грануляционную ткань, но и формирующиеся секвестры, плохо кровоснабжаемые участки кости в области перелома, ткани, окружающие металлоконструкции на всём их протяжении и содержащие резервы нагноения. Если при ревизии костный секвестр оказывался связанным со здоровой костью, то производили экономную резекцию кости вплоть до здоровых тканей. Это позволяло выполнять тщательную ревизию и обработку гнойных затёков и свищевых ходов в мягких тканях при минимальной травматизации костных структур. При сегментарной резекции иссекали склерозированную ткань до возникновения капиллярного кровотечения. При отсутствии анатомически и функционально значимых образований в области расположения свищевых ходов и полостей выполняли радикальную фистулнекрсеквестрэктомию с обязательным иссечением всех прокрашенных красителем некротизированных тканей. Визуально определяли степень и распространённость остеомиелитического процесса и окончательно решали вопрос об объёме некрэктомии, возможности удаления имеющихся металлоконструкций и техническом способе пломбировки образовавшейся костной полости. При необходимости выполняли такие сопутствующие хирургические манипуляции как монтаж аппаратов внеочагового остеосинтеза, установку дренажей с целью осуществления проточно-промывного дренирования в послеоперационном периоде.

Пример: Пациент М., 35 лет (ИБ № 12309) находился на лечении в отделении гнойной хирургии ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 20.01.2009 г. по 19.09.2009 г. с диагнозом: Хронический посттравматический остеомиелит проксимального отдела правой бедренной кости в стадии обострения, свищевая форма. Состояние после тотального эндопротезирования в 2008 году.

Из анамнеза известно, что в 1997 году пациенту производилась артропластика правого тазобедренного сустава по поводу ревматоидного артрита. В 1998 году выполнена моделирующая резекция проксимального отдела правого бедра, в результате которой развился асептический некроз головки правой бедренной кости, вторичный коксартроз. В последующем с 2006 года трижды выполнялись фистулнекрсеквестрэктомии, артротомии, дренирование. В октябре 2008 года выполнено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава. Рана заживала вторичным натяжением. В послеоперационном периоде возникло осложнение – расхождение краёв раны и формирование свища с гнойным отделяемым и образованием затёка в мягких тканях.

При госпитализации в верхней трети правого бедра по латеральной поверхности определялось свищевое отверстие с гнойным отделяемым, кожа вокруг свища отёчная, гиперемизированная (рис. 5).

20.01.2009 г. после предоперационной подготовки выполнено вскрытие и дренирование гнойного затёка. Спустя два дня, 22.01.2009 г. произведена фистулнекрсеквестрэктомия, дренирование послеоперационной раны. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия с учётом чувствительности микроорганизмов к химиопрепаратам с положительным эффектом. Пациент выписан 19.02.2009 г. в удовлетворительном состоянии. При контрольном осмотре через 2 года больной жалоб не предъявляет, рецидива воспалительного процесса не отмечалось, функция конечности не нарушена.

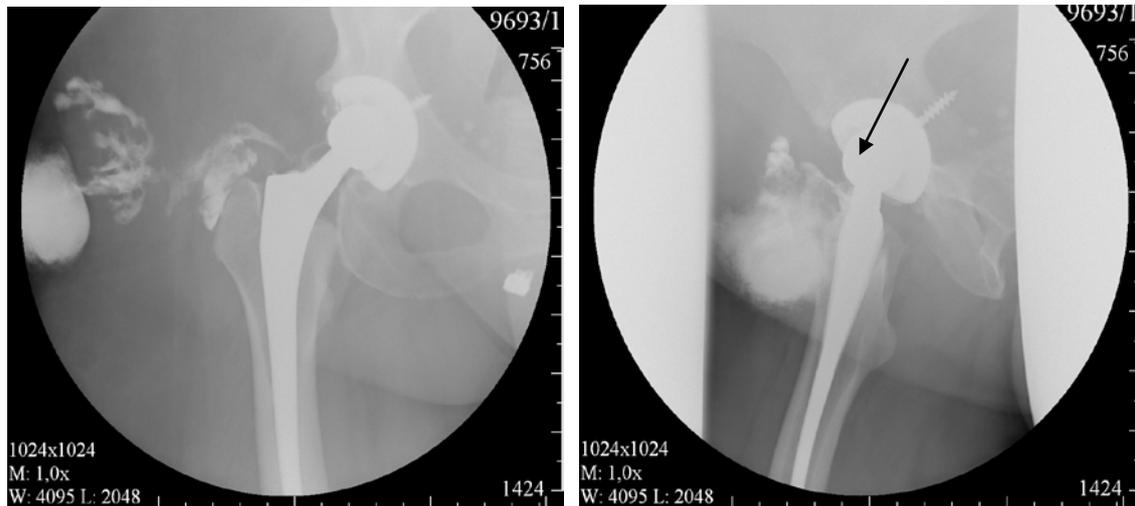


Рис. 5. Рентгенограммы пациента М., 35 лет с остеомиелитом проксимального отдела правой бедренной кости при поступлении в стационар.

У 6 (13,6%) больных основной группы первым этапом хирургического лечения хронического посттравматического остеомиелита выполняли иссечение явно нежизнеспособных тканей, вскрытие и дренирование гнойных затёков, санацию поражённого сегмента конечности. При достижении ремиссии хронического гнойно-некротического процесса осуществляли второй этап лечения, который был направлен на замещение образовавшегося остеомиелитического костного дефекта и выполнялся после стихания воспалительных реакций в среднем через 4-7 суток.

Суть данного этапа заключалась в радикальной фистулнекрсеквестрэктомии очага остеомиелита, при этом удаляли все сомнительные и изменённые, связанные с очагом остеомиелита, ткани, включая рубцы, грануляции, патологически изменённую костную ткань. Производили трепанацию кости на достаточном протяжении со вскрытием костно-мозгового канала и остеоперфорации. Образовавшуюся костную полость тщательно обрабатывали ложкой Фолькмана с помощью долот, а также цилиндрическими и шаровыми фрезами до появления микроскопического кровотечения. В процессе операции костную полость неоднократно санировали пульсирующей струёй растворов антисептиков,

подвергали обработке с помощью вакуум-отсоса. Используя ложку Фолькмана, костную полость засыпали гранулами «КоллапАна» до полного заполнения костного дефекта; при этом целостность гранул «КоллапАна» по возможности не нарушали.

После пломбировки остаточную костную полость укрывали местными тканями и изолировали от окружающих структур, чтобы избежать вымывания гранул «КоллапАна» в процессе проточно-промывного дренирования. Через дополнительные контрапертурные разрезы в рану устанавливали силиконовые дренажные трубки для послеоперационного дренирования с целью создания адекватного оттока раневого отделяемого, непосредственного бактерицидного воздействия на микрофлору и профилактики возникновения вторичного остеонекроза. Операцию завершали послойным ушиванием раны узловыми швами.

В данной группе двухэтапное хирургическое лечение было выполнено 3 пациентам (6,8%). Кроме того, двум пациентам (4,5%) выполнено трёхэтапное лечение и одному (2,2%) – четырёхэтапное. В данном случае неоднократные оперативные вмешательства выполнялись в связи с сохраняющимися воспалительными явлениями и только заключительным этапом осуществлялась костная пластика. У остальных пациентов второй группы оперативное лечение было одноэтапным.

Обязательным условием достижения благоприятного исхода лечения является идеальная иммобилизация конечности на стороне поражения. С этой целью перед операцией заготавливали иммобилизирующую лонгету, гипсовую повязку или ортез и сразу после окончания операции, в период продолжающейся анестезии, производилась иммобилизация оперированной конечности или её сегмента.

Пример: *пациент Б., 67 лет (ИБ № 5182) поступил в отделение гнойной хирургии ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 01.12.2010 г. с диагнозом: Хронический посттравматический остеомиелит костей голени в стадии обострения. Свищевая форма.*

В 1991 году в результате травмы получил открытый оскольчатый перелом костей правой голени. При поступлении в стационар больному была выполнена хирургическая обработка раны и остеосинтез по Илизарову. Перелом не сросся. В результате сформировался тугой ложный сустав и развился остеомиелит (рис. 6). Дважды выполнялась фистулнекрсеквестрэктомия. В 2004 году в средней трети правой голени сформировалась трофическая язва с обширным кожным дефектом. Выполнялась пластика полнослойным кожным лоскутом на питающей ножке. Послеоперационный период протекал без особенностей. Лоскут полностью прижился. Рана в области пластики зажила первичным натяжением. Пациент выписан на амбулаторное лечение по месту жительства. В ноябре 2008 года пациент отметил появление боли в области правой голени, отёк и гиперемию средней трети правой голени. Отмечалась слабость, бледность кожи, потливость, постоянный субфебрилитет, с периодическими подъёмами температуры тела до 38,5⁰С. В области пересаженного кожного лоскута появился свищ с гнойным отделяемым. В стационаре пациенту проводилось клиническое и рентгенологическое обследование, при котором выявлен функционирующий свищевой ход и остеомиелитическая полость с секвестрами. После предоперационной подготовки 02.12.2010 г. пациенту выполнено вскрытие и дренирование абсцесса правой голени (рис. 7). В послеоперационном периоде проводилось консервативное лечение, включающее противовоспалительную и направленную системную антибактериальную терапию в соответствии с данными бактериологического исследования, применение общеукрепляющих и иммунокорректирующих препаратов и физиопроцедур. После стихания воспалительных явлений 17.12.2010 г. пациенту произведена фистулнекрсеквестрэктомия, трепанация большеберцовой кости и пластика образовавшегося костного дефекта препаратом «КоллапАн», остеосинтез аппаратом внешней фиксации. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан из стационара на 15-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

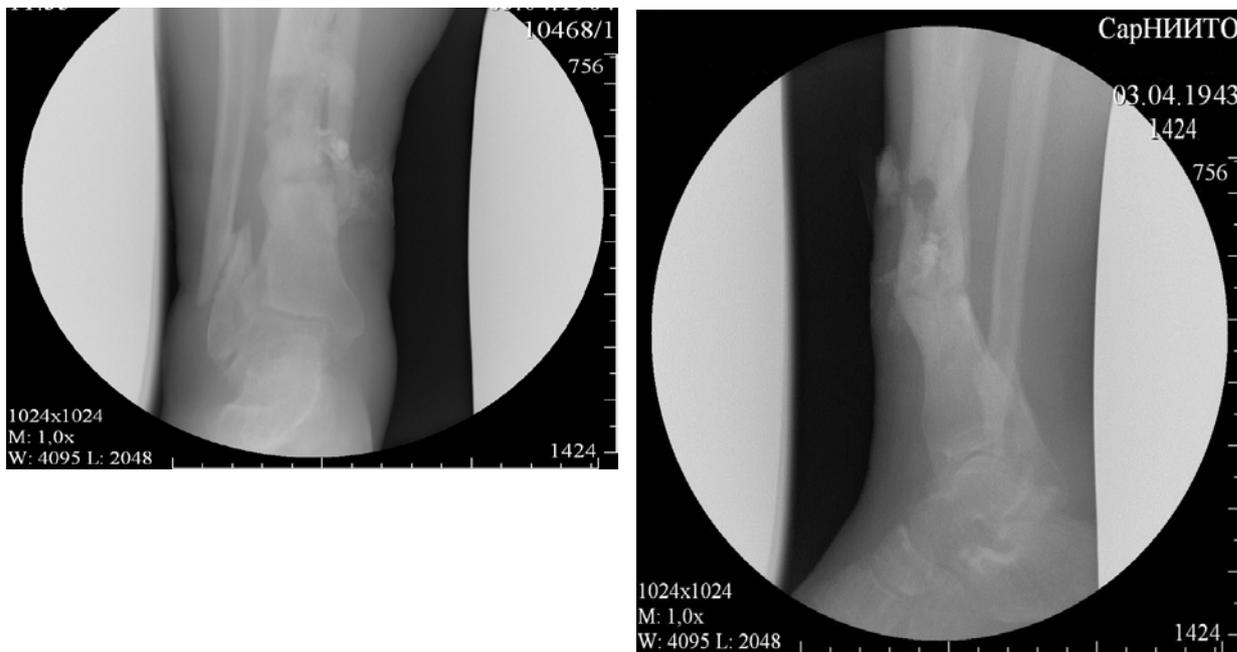


Рис. 6. Рентгенограммы пациента Б. с гнойным поражением костей голени при поступлении в стационар 01.12.2010.

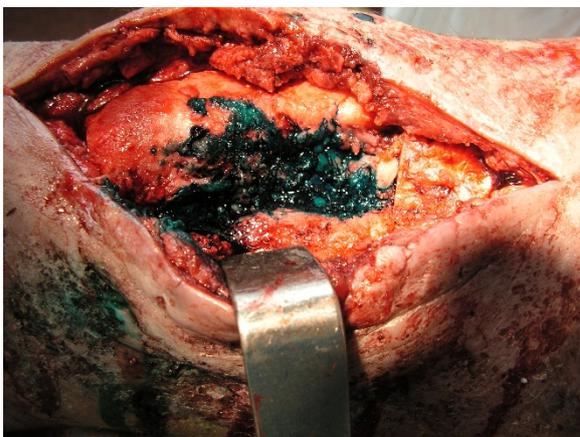


Рис. 7. Внешний вид раны пациента Б. с гнойным поражением костей голени 02.12.2010.

Пациент осмотрен через 2 года. Данных за рецидив гнойно-воспалительного процесса не выявлено. Функция конечности не нарушена.

Активное дренирование послеоперационных ран проведено 126 больным (92,7%). Все пациенты переносили дренирование без осложнений. Воспаления в области выхода дренажных трубок не наблюдалось. В случае установления во время операции системы проточно-промывного

дренирования мягких тканей дренаж удаляли на 7-10 сутки после оперативного вмешательства. Критерием для удаления дренажа во всех случаях являлась не только клиническая картина, но и контрастный метод исследования остаточной костной полости. Для этого в приводящий отдел дренажной системы вводили контрастное вещество до появления его в отводящем отделе, который при этом пережимался зажимом. Приводящую часть дренажной трубки пережимали зажимом и выполняли обзорную рентгенографию исследуемого сегмента конечности в двух стандартных проекциях. Выход контрастного вещества за пределы дренажной трубки не более чем на 2-3 мм считали критерием для удаления проточно-промывной системы. После удаления дренажной системы на раневую поверхность накладывали давящую повязку.

Таким образом, разнонаправленная хирургическая коррекция патологических изменений при обострении хронического посттравматического остеомиелита является неотъемлемым звеном в комплексном лечении данных пациентов и позволяет активно корректировать течение раневого процесса.

ГЛАВА 4.
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА

**4.1. Ближайшие и отдалённые результаты лечения пациентов
с хроническим посттравматическим остеомиелитом**

Все больные в послеоперационном периоде получали различные комплексы упражнений ЛФК с целью восстановления подвижности в смежных суставах с постепенным увеличением нагрузки на оперированную конечность. Применяли магнитотерапию, гипербарическую оксигенацию, электрофорез, электростимуляцию, ультрафиолетовое излучение, дарсонвализацию, массаж, вибротерапию.

Анализируя результаты хирургического лечения пациентов с обострением хронического посттравматического остеомиелита, в раннем послеоперационном периоде нами учитывался характер заживления послеоперационной раны при выписке больного из стационара (табл. 12).

Таблица 12

Характер заживления послеоперационной раны

Характер заживления раны	Основная группа		Группа сравнения		Итого
	Абс.	%	%	Абс.	
Первичным натяжением	68	61,8	14	53,8	82
Вторичным натяжением	42	38,2	12	46,2	54
Всего	110	100,0	26	100,0	136

Из таблицы 12 видно, что у 82 больных (60,3%) заживление послеоперационной раны проходило первичным натяжением. У 54 пациентов (39,7%) отмечалось заживление раны вторичным натяжением, вследствие краевого некроза или инфицирования подкожной клетчатки. Из них у трёх

пациентов (2,2%) выявлено нагноение гематомы после удаления дренажа из мягких тканей, потребовавшее частичного снятия швов и дополнительного дренирования. Краевые некрозы мягких тканей в области операции отмечались у 4-х пациентов (2,9%) и были связаны с массивными рубцовыми изменениями мягких тканей в области операционного доступа. Данные осложнения связаны, прежде всего, с нарушением кровообращения в зоне операции, что является следствием неоднократных оперативных вмешательств и обширного рубцового процесса. Для купирования воспаления подкожной клетчатки или краевого некроза, развившихся в послеоперационном периоде, было достаточно перевязок с применением местных антисептических средств, соответственно фазе раневого процесса. В итоге отмечено заживление раны по типу вторичного натяжения и выписка пациента происходила в более поздние сроки. Существенного различия в частоте первичного заживления ран в группах больных не отмечено: показатель $\chi^2=0,558$ ($p=0,6$).

Не наблюдалось и статистически значимого сокращения сроков стационарного лечения данной категории больных при использовании «КоллапАна» (табл. 13).

Таблица 13

Средняя продолжительность стационарного лечения

Продолжительность стационарного лечения	Группа сравнения	Основная группа
Количество койко-дней	18,3±1,7	14,5±2,1 p>0,05

Примечание: p – достоверность различий по отношению к показателю в группе сравнения.

В то же время использование во время операции препарата «КоллапАн» с целью пломбировки остаточной костной полости у пациентов с обострением хронического посттравматического остеомиелита

способствовало более быстрому купированию общих и местных проявлений воспаления в раннем послеоперационном периоде. Нами анализировались непосредственные результаты лечения пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом по изменениям интенсивности болевого синдрома, выраженности отёка и температурной реакции.

Как видно из данных, представленных в таблице 14, значительных различий в интенсивности и продолжительности болевого синдрома в послеоперационном периоде между пациентами основной группы и группы сравнения не наблюдалось. Боль регрессировала в течение 11 суток. Исходя из этого, можно предположить, что интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде не связана с применением в комплексе лечебных мероприятий у пациентов с обострением хронического посттравматического остеомиелита препарата «КоллапАн», а обусловлена, вероятнее всего, объёмом хирургического вмешательства.

Таблица 14

Динамика интенсивности болевого синдрома (баллы) в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом группы сравнения и основной группы

Сроки наблюдения после операции	Интенсивность боли, баллы, р	
	Группа сравнения	Основная группа
1-е сутки	7,6±0,27	7,8±0,08
3-и сутки	7,3±0,16	7,4±0,076
5-е сутки	6,8±0,15	7,0±0,06
7-е сутки	4,9±0,15	4,8±0,04
9-е сутки	3,1±0,14	3,0±0,03
11-е сутки	1,2±0,07	1,1±0,03

Вместе с тем, при анализе данных, представленных в таблице 15, отмечалась более быстрая регрессия послеоперационного отёка у больных основной группы по сравнению с таковой у пациентов группы сравнения, при том, что на 3-и сутки после операции отёк мягких тканей конечностей на

стороне операции в большей степени был выражен у пациентов основной группы. Это факт мы объясняем реакцией тканей на «КоллапАн». В остальные сроки наблюдения чётко прослеживается преимущество использования данного костнозамещающего препарата на течение раневого процесса: отмечаются существенные различия в выраженности отёка у больных основной группы с 5-х суток послеоперационного периода.

Таблица 15

Динамика регрессии отёка в послеоперационном периоде у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом основной группы и группы сравнения

Сроки наблюдения после операции	Разница в окружности здоровой и повреждённой конечности, см, р	
	Группа сравнения	Основная группа
1-е сутки	9,8±0,4	10,3±0,053
3-и сутки	8,4±0,39	9,5±0,04
5-е сутки	6,1±0,37	5,1±0,02
7-е сутки	5,3±0,3	3,8±0,0064
9-е сутки	3,2±0,2	2,2±0,004
11-е сутки	2,8±0,17	1,6±0,0036

Таким образом, интраоперационное применение препарата «КоллапАн» позволяет быстрее купировать отёк в послеоперационном периоде.

Проведённый температурный мониторинг в ближайшем послеоперационном периоде продемонстрировал более быструю нормализацию температуры тела в группе больных, подвергшихся костно-пластическим операциям с применением препарата «КоллапАн». Так, в группе больных, у которых радикальная хирургическая обработка гнойных полостей сопровождалась его использованием, нормализация температуры отмечалась уже на 5-е сутки после операции ($p < 0,001$), в то время как в

группе сравнения на 11-е сутки. К этому сроку наблюдения достоверно значимой разницы между температурной реакцией у пациентов обеих групп не отмечалось ($p = 1,0$) (табл. 16). Результаты динамического контроля за температурой тела пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом в ближайшем послеоперационном периоде указывают на эффективное воздействие препарата «КоллапАн» на воспалительный процесс.

Таблица 16

Температура тела в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом основной группы и группы сравнения

Сроки наблюдения после операции	Температура тела в град., p	
	Группа сравнения	Основная группа
1-е сутки	37,8±0,09	37,9±0,022
3-и сутки	37,4±0,11	37,5±0,024
5-е сутки	37,2±0,09	36,7±0,026
7-е сутки	37,0±0,07	36,7±0,02
9-е сутки	36,9±0,059	36,4±0,02
11-е сутки	36,5±0,054	36,5±0,018

Таким образом, из клинических проявлений воспалительного процесса только два показателя – выраженность отёка и температурная реакция организма больных – оказались состоятельными в плане доказательства эффективности применения препарата «КоллапАн» для пластики костных дефектов в условиях хронического воспалительного процесса, обусловленного посттравматическим остеомиелитом.

Отдалённые результаты хирургического лечения были прослежены у 73 больных (66,4%) основной группы и 18 пациентов (69,2%) группы сравнения в сроки от 4 месяцев до 3 лет. При контрольных осмотрах больных в

условиях стационара выясняли жалобы пациентов, наличие клинической симптоматики, оценивали функцию конечности, проводили рентгенологическое исследование.

Анализ результатов лечения показал, что в основной группе, в которой применяли препарат «КоллапАн», у 68 пациентов (93,1%) отмечена стойкая ремиссия на протяжении всего срока наблюдения. У 2 пациентов отмечен рецидив заболевания, возникший в сроки менее 1 года после оперативного вмешательства, у 3 – в интервале от 2 до 3 лет. В группе сравнения стойкая ремиссия наблюдалась у 13 больных (72,2%). В течение 12 месяцев после операции рецидив возник у 2 пациентов, в течение второго года послеоперационного периода – у 2 и третьего года – у одного.

Рецидив хронического посттравматического остеомиелита проявлялся стойким функционированием свищей, отсутствием опорной функции оперированной конечности, что потребовало дополнительных оперативных вмешательств. Коэффициент достоверности разницы частот встречаемости рецидивов в основной группе и группе сравнения составил 2,55 ($p < 0,02$), а критерий согласия Пирсона $\chi^2 = 6,46$ ($p < 0,02$).

Таким образом, учитывая полученные данные, можно утверждать об эффективности биоконпозиционного препарата «КоллапАн» с иммобилизованным антибиотиком в лечении больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом. Основным путём воздействия на раневой процесс, по нашему мнению, является сочетание радикальной хирургической обработки патологического очага с дальнейшей пластикой образовавшейся костной полости препаратом «КоллапАн». Однако для большей убедительности в объективности данного заключения нами проведены биохимические исследования, направленные на доказательство активности воспалительной реакции у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом в процессе лечения. С этой целью проведено определение содержания в сыворотке крови данной категории

пациентов ряда биомаркеров, имеющих непосредственное отношение к системному воспалительному ответу организма.

4.2. Динамика активности воспалительного процесса у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом группы сравнения и основной группы на различных этапах хирургического лечения

Обострение воспалительного процесса у больных остеомиелитом клинически проявлялось выраженной интоксикацией – адинамией, общей слабостью, бледностью кожного покрова, головной болью, гипертермией. Для объективизации клинического диагноза были привлечены клинико-лабораторные исследования, которые, как известно, не только отражают выраженность воспалительного процесса, но и позволяют составить план реабилитационных мероприятий, включающий коррекцию гомеостатического состояния организма и контроль за эффективностью лечения. Кроме того, для осмысления более глубинных процессов, лежащих в основе воспаления, нами проводилось динамическое наблюдение за изменениями показателей активности воспалительного процесса (С-реактивного белка, амилоида А) параллельно с содержанием молекул межклеточной (sICAM) и сосудистой (sVCAM) адгезии и неоптерина, отражающих состояние неспецифического клеточного иммунитета.

Динамика изучаемых показателей активности воспалительного процесса и реакции клеточного иммунитета в процессе лечения представлена в таблице 17.

Таблица 17

Динамика показателей активности воспалительного процесса у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом группы сравнения и основной группы на различных этапах хирургического лечения

Показатели	Сроки исследования							
	при поступлении		1-е сутки после операции		7-е сутки после операции		14-е сутки после операции	
	сравнения (n=26)	основная (n=44)	сравнения (n=26)	основная (n=44)	сравнения (n=26)	основная (n=44)	сравнения (n=26)	Основная (n=44)
С-реактивный белок, мг/л	1050,2±22,6	1081,4±19,8 p ₁ >0,05	518,3±19,8 p ₁ <0,001	402,1±21,8 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	132,1±10,8 p ₄ <0,001	91,9±4,3 p ₅ <0,001 p ₃ <0,01	1,11±0,35 p ₆ <0,001	0,24±0,08 p ₇ <0,001 p ₃ <0,05
Амилоид А, нг/мл	1,75±0,1	1,73±0,29 p ₁ >0,05	1,49±0,1 p ₁ >0,05	1,28±0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	1,17±0,08 p ₄ <0,01	1,03±0,06 p ₅ <0,01 p ₃ >0,05	1,02±0,03 p ₆ >0,05	0,8±0,01 p ₇ <0,001 p ₃ <0,001
Неоптерин, нмоль/л	16,2±1,94	13,9±2,59 p ₁ >0,05	21,1±3,7 p ₁ >0,05	16,7±3,54 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	12,3±1,4 p ₄ <0,05	4,7±1,12 p ₅ <0,01 p ₃ <0,001	3,8±1,1 p ₆ <0,001	1,4±0,03 p ₇ <0,01 p ₃ <0,05

Продолжение таблицы

sVCAM, нг/мл	1090,8±87,1	1124±76,9 p ₁ >0,05	1321,3±60,1 p ₁ <0,05	1366,2±62,0 p ₂ <0,05 p ₃ >0,1	1108,6±56,2 p ₄ <0,05	1242,2±68,4 p ₅ >0,05 p ₃ >0,05	968,1±78,1 p ₆ >0,05	1099,8±54,2 p ₇ >0,05 p ₃ >0,05
sICAM, нг/мл	311,7±17,5	323,9±16,1 p ₁ >0,05	328±20,4 p ₁ >0,05	314,3±18,3 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	306,6±12,5 p ₄ >0,05	297,1±14,3 p ₅ >0,05 p ₃ >0,05	302,6±10,1 p ₆ >0,05	244,8±12,1 p ₇ <0,01 p ₃ <0,001

Примечание: p₁ – достоверность различий по отношению к данным группы сравнения при поступлении в стационар; p₂ – достоверность различий по отношению к данным основной группы при поступлении в стационар; p₃ – достоверность различий по отношению к данным группы сравнения в тот же срок исследования; p₄ – достоверность различий по отношению к данным группы сравнения в 1-е сутки после операции; p₅ – достоверность различий по отношению к данным основной группы в 1-е сутки после операции; p₆ – достоверность различий по отношению к данным группы сравнения на 7-е сутки после операции; p₇ – достоверность различий по отношению к данным основной группы на 7-е сутки после операции.

В 1-е сутки после операции в обеих группах больных отмечалось статистически значимое уменьшение количества С-реактивного белка, амилоида А и повышение уровня молекул сосудистой адгезии sVCAM по сравнению с аналогичными показателями при поступлении в стационар. Этот факт расценивается нами, с одной стороны, как снижение активности воспаления, а с другой, – как ответ организма на операционную травму. Вместе с тем, уровень С-реактивного белка в основной группе был достоверно ниже, чем в группе сравнения, что можно объяснить локальным антибактериальным действием «КоллапАна».

На 7-е послеоперационные сутки наблюдалось дальнейшее снижение активности воспалительного процесса в обеих группах, о чём свидетельствовали показатели С-реактивного белка ($p_4 < 0,001$; $p_5 < 0,001$) и амилоида А ($p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$). Следует отметить, что в этот срок наблюдения С-реактивный белок у больных основной группы был достоверно ниже, чем у таковых в группе сравнения ($p_3 < 0,01$). Содержание неоптерина существенно уменьшилось в обеих группах ($p_4 < 0,05$; $p_5 < 0,01$), но в большей степени в основной ($p_3 < 0,001$), что можно расценить с позиции адекватного ослабления иммунного ответа организма на купируемую воспалительную реакцию у больных изучаемых групп. Содержание молекул сосудистой адгезии достоверно снизилось до предоперационного уровня у пациентов группы сравнения ($p_4 < 0,05$), указывая на то, что сосудистая стенка «оправилась» от хирургического стресса.

На 14 сутки после операции воспалительная реакция у больных обеих групп практически была купирована. Так, содержание С реактивного белка снизилось до $1,11 \pm 0,35$ мг/л в группе сравнения, достигнув значений контрольной группы $1,9 \pm 0,3$ мг/л ($p > 0,05$), и даже опустилось ниже – до $0,24 \pm 0,08$ мг/л ($p < 0,001$) в основной группе. Концентрация амилоида А в сыворотке крови ($1,02 \pm 0,03$ нг/мл) стала ниже, чем при поступлении ($1,75 \pm 0,1$ нг/мл; $p < 0,001$), достигнув уровня контрольной группы ($0,89 \pm 0,066$ нг/мл; $p > 0,05$). Наблюдалось дальнейшее снижение содержания неоптерина до нормальных значений как в группе сравнения ($p_6 < 0,001$), так и

в основной группе ($p_7 < 0,01$). В основной же группе уменьшение уровня неоптерина оказалось ниже его значений в группе сравнения ($p_3 < 0,01$) и даже в контроле ($3,8 \pm 0,54$ нмоль/л; $p < 0,001$). Значения молекул сосудистой адгезии sVCAM на 14-е сутки после операции в обеих группах соответствовали контрольным величинам. Уровень молекул межклеточной адгезии sICAM в группе сравнения в изучаемый срок наблюдения соответствовал количественному значению в предыдущий срок ($p_6 > 0,05$), но превышал контрольные цифры ($254,2 \pm 11,3$ нг/мл; $p < 0,01$). Содержание молекул межклеточной адгезии sICAM у пациентов основной группы было статистически значимо ниже, чем на 7-е сутки послеоперационного периода ($p_7 < 0,01$), и ниже, чем в группе сравнения на 14-е сутки после операции ($p_3 < 0,001$), достигнув значений показателя в контрольной группе ($p > 0,05$).

Таким образом, использование «КоллапАна» для пломбировки остаточной костной полости у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом способствует более быстрому купированию воспалительной реакции организма и нормализации неспецифического клеточного иммунитета.

Пример: *пациент Д., 43 лет, (ИБ № 5981), поступил в гнойное отделение МУЗ «2-я городская клиническая больница им. В.И. Разумовского» 16.06.2011 г. с диагнозом: Хронический посттравматический остеомиелит левого бедра, свищевая форма, в стадии обострения.*

В июне 2003 года пациент ударился левым бедром. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно не лечился. В последующем в области нижней трети левого бедра возникла болезненность при движениях и в состоянии покоя, температура тела стала повышаться до $38,3^{\circ}\text{C}$, появилась отёчность и гиперемия в области нижней трети бедра, а в дальнейшем напряжение мягких тканей и флюктуация. В стационаре неоднократно производилось вскрытие гнойных затёков с незначительным положительным эффектом. Последнее обострение заболевания 11.05.2011 г., когда стала повышаться температура тела до субфебрильных цифр, появилась гиперемия и болезненность тканей в области нижней трети

левого бедра. В этой же области открылся свищ с гнойным отделяемым. При рентгенологическом исследовании – костная структура левой бедренной кости резко трансформирована за счет выраженного остеосклероза на большом протяжении (от верхней до нижней трети диафиза кости). Костно-мозговой канал при этом не дифференцируется. В нижней трети диафиза участки разряжения округлой формы, обусловленные костной деструкцией. Свежих периостальных реакций не выявлено.

В общем анализе крови при поступлении: эритроциты – $3,29 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 79 г/л, лейкоциты – $25,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 47 мм/ч, п/57, с/39, л/3, м/1. С-реактивный белок – 934,3 мг/л; сывороточный амилоид А – 1,73 нг/мл; неоптерин – 23,8 нмоль/л; sVCAM – 1050,1 нг/мл; sICAM – 318,4 нг/мл.

25.05.2011 г. выполнена операция – иссечение свищей, вскрытие костно-мозгового канала левого бедра, некрсеквестрэктомия, дренирование остеомиелитического очага. В послеоперационном периоде пациент получал системную антибактериальную терапию, местное лечение раны. На 1-е сутки после операции концентрации исследуемых параметров снизились незначительно: С-реактивный белок – 612,7 мг/л; сывороточный амилоид А – 1,62 нг/мл; неоптерин – 21,6 нмоль/л; sVCAM – 976,3 нг/мл; sICAM – 281,5 нг/мл. В течение 4-х дней после операции нормализовалась температура тела, уменьшился отёк левого бедра, клинически отмечалась положительная динамика. Однако на 7-е сутки при контрольном исследовании крови выявлено увеличение концентрации белков острой фазы воспаления и неоптерина, в то время как концентрация sVCAM и sICAM уменьшилась. Низкий уровень в крови данных молекул межклеточной адгезии в стадию обострения воспалительного процесса свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей эндотелия. Повысилась температура тела до $37,9^{\circ}\text{C}$, появилась боль в нижней трети левого бедра, отёк и гиперемия мягких тканей в области раны. 02.06.2011 г. произведена ревизия раны, вскрытие и дренирование флегмоны левого бедра, некрсеквестрэктомия (рис. 8). Проведён курс направленной антибиотикотерапии с учётом чувствительности микроорганизмов. На 14-е сутки послеоперационного

периода показатели общего анализа крови нормализовались (эритроциты – $2,96 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 86 г/л, лейкоциты – $7,4 \times 10^9/л$, СОЭ – 13 мм/ч, п/5, с/66, л/20, м/8, э/1. Концентрация С-реактивного белка снизилась до 12,1 мг/л, сывороточного амилоида А – до 1,12 нг/мл, неоптерина – до 6,7 нмоль/л, sVCAM – до 612,4 нг/мл, sICAM – до 280,1 нг/мл. Пациент выписан из стационара на 32-е сутки в удовлетворительном состоянии. При контрольном осмотре через 1,5 года рецидива остеомиелита не отмечено.

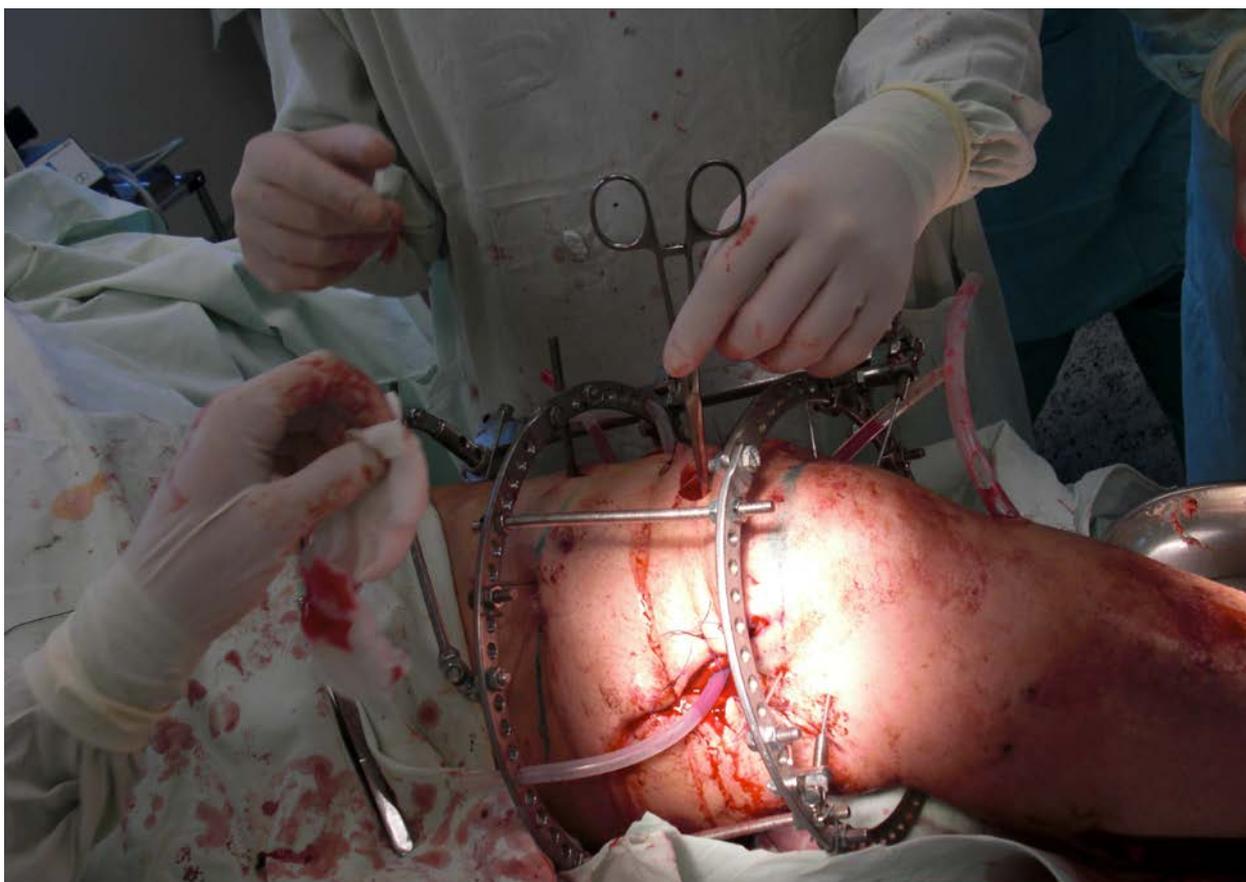


Рис. 8. Пациент Д., 39 лет. Поражение левого бедра.

Нормализация содержания исследуемых параметров в сыворотке крови больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита свидетельствует об эффективности их комплексного лечения путём активной санации патологического гнойного очага и проведения противовоспалительной терапии.

4.3 Изучение качества жизни пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом с помощью опросника SF-36

Исследование качества жизни позволяет изучить многоплановую картину субъективных переживаний больного, вызванных болезнью. Методология исследования открывает возможности измерения ключевых показателей здоровья человека: физического, психологического и социального функционирования. Данные о качестве жизни до операции по тесту SF-36 представлены в таблице 18.

Таблица 18

Показатели качества жизни больных хроническим посттравматическим остеомиелитом до оперативного лечения

Показатели качества жизни	Группы больных	
	Основная группа	Группа сравнения
Физическое функционирование (PF)	64,3±7,1	56,9±8,7
	p<0,05	
Ролевое физическое функционирование (RP)	59,4±8,2	54,6±10,3
	p<0,05	
Жизнеспособность (VT)	39,1±2,2	34±3,1
	p<0,05	
Социальное функционирование (SF)	25,9±4,1	22±3,7
	p<0,05	
Эмоциональное функционирование (RE)	47±7,6	41±5,3
	p<0,05	
Психологическое здоровье (MH)	55±1,3	52±1,1
	p<0,001	
Болевой синдром (P)	31±2,8	38±3,9
	p<0,001	
Общее здоровье (GH)	55,2±3,1	57,4±2,9
	p<0,001	

Из таблицы 18 видно, что качество жизни существенно снижено по шкалам: физическое функционирование (PF), ролевое физической

функционирование (RP), социальное функционирование (SF) и болевой синдром (P).

Через три месяца после хирургического лечения у пациентов обеих групп отмечалось повышение качества жизни по большинству шкал.

Таблица 19

Показатели качества жизни больных хроническим посттравматическим остеомиелитом через 3 месяца после оперативного лечения

Показатели качества жизни	Группы больных	
	Основная группа	Группа сравнения
Физическое функционирование (PF)	79,4±3,9	70,1±4,6
	p≤0,001	
Ролевое физическое функционирование (RP)	67,1±5,7	58,8±3,4
	p≤0,001	
Жизнеспособность (VT)	43,5±0,8	38,9±2,5
	p≤0,001	
Социальное функционирование (SF)	34,1±2,4	27,2±2,8
	p<0,05	
Эмоциональное функционирование (RE)	60,8±2,2	52,6±4,3
	p<0,001	
Психологическое здоровье (MH)	56,1±0,9	42,8±0,7
	p≤0,001	
Болевой синдром (P)	22±1,9	31,1±2,8
	p<0,05	
Общее здоровье (GH)	47,1±2,6	48,9±1,8
	P<0,05	

Через 3 месяца после хирургического лечения у пациентов обеих групп отмечалось повышение качества жизни практически по всем шкалам. Рост показателя качества жизни «Физическое функционирование» (PF) отмечался в обеих исследуемых группах и составил 26,2% в основной группе 21,4% в группе сравнения.

Отмечено улучшение показателя качества жизни «Болевой синдром» (P) в основной группе на 35% и на 22% в группе сравнения. Повышение качества жизни по шкале «Социальное функционирование» (SF) наиболее значительно у пациентов основной группы (31%).

Динамика качества жизни пациентов по шкалам SF-36 через 6 месяцев после операции представлена в таблице 20.

Таблица 20

Показатели качества жизни больных хроническим посттравматическим остеомиелитом через 6 месяцев после оперативного лечения

Показатели качества жизни	Группы больных	
	Основная группа	Группа сравнения
Физическое функционирование (PF)	84,5±2,3	76,2±2,9
	p<0,05	
Ролевое физическое функционирование (RP)	73,1±3,1	68,4±3,5
	p<0,05	
Жизнеспособность (VT)	45,3±1,2	40,5±1,5
	p<0,05	
Социальное функционирование (SF)	42,3±2,2	38,9±3,5
	p<0,05	
Эмоциональное функционирование (RE)	72,1±2,3	59,7±4,1
	p≤0,001	
Психологическое здоровье (MH)	56,3±0,8	42,9±0,6
	p≤0,001	
Болевой синдром (P)	17,6±1,3	25,4±2,2
	p<0,05	
Общее здоровье (GH)	43,7±2,1	42,4±1,9
	p≤0,001	

Наибольший процент улучшения параметра качества жизни «Физическое функционирование» (PF) в промежутке от 3 до 6 месяцев наблюдался у пациентов группы сравнения, в среднем на 7%, в то время как в основной группе — на 6%.

В группе сравнения показатель качества жизни «Ролевое функционирование» (RP) в период от 3 до 6 месяцев после операции улучшился на 13%, а в основной группе — на 11%.

Качество жизни по шкале «Социальное функционирование» (SF) улучшилось у пациентов группы сравнения на 37%, в основной группе — на 24%.

Улучшение качества жизни по шкале «Болевой синдром» (P) в промежутке от 3 до 6 месяцев после хирургического лечения наиболее значительно у пациентов группы сравнения — 43%, у пациентов основной группы — 18%.

Таблица 21

Показатели качества жизни больных хроническим посттравматическим остеомиелитом через 12 месяцев после оперативного лечения по данным опроса теста SF-36

Показатели качества жизни	Группы больных	
	Основная группа	Группа сравнения
Физическое функционирование (PF)	85,4±4,3	80,1±3,8
	$p \leq 0,001$	
Ролевое физическое функционирование (RP)	74,1±2,9	73,2±4,9
	$p < 0,05$	
Жизнеспособность (VT)	53,2±0,9	42,1±1,2
	$p < 0,05$	
Социальное функционирование (SF)	43,9±2,4	41,8±3,1
	$p < 0,05$	
Эмоциональное функционирование (RE)	72,8±2,1	68,4±3,7
	$p \leq 0,001$	
Психологическое здоровье (MH)	56,3±0,8	42,9±0,6
	$p \leq 0,001$	
Болевой синдром (P)	16,1±1,1	20,2±1,3
	$p < 0,05$	
Общее здоровье (GH)	41,6±2,2	39,7±1,5
	$p < 0,05$	

Из таблицы 21 видно, что у пациентов основной группы, перенесших хирургическое вмешательство с использованием препарата «КоллапАн» год назад, качество жизни по шкале «Физическое функционирование» (PF) улучшилось на 1%, в то время как у пациентов группы сравнения на 7% за этот же период.

Улучшение качества жизни по шкале «Ролевое физическое функционирование» (RP) через год после оперативного вмешательства у пациентов основной группы и группы сравнения составило соответственно 2% и 8%.

У пациентов группы сравнения, перенесших оперативные вмешательства без применения препарата «КоллапАн», отмечалось улучшение качества жизни по шкале «Социальное функционирование» (SF) на 8%, в то время как в основной группе — на 3%.

Отмечалось значимое улучшение качества жизни по шкале «Болевой синдром» (P) у пациентов группы сравнения — на 26%, у пациентов основной группы — на 11%.

Таким образом, хирургическое лечение больных хроническим посттравматическим остеомиелитом с использованием препарата «КоллапАн» достоверно повышает уровень качества жизни, основываясь на данные опросника SF-36.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический посттравматический остеомиелит – одно из распространённых гнойно-воспалительных заболеваний. Повышение эффективности лечения пациентов с данной патологией остаётся актуальной проблемой травматологии и ортопедии, гнойной хирургии. Даже после радикальных операций в 15-45% случаев отмечается переход острого остеомиелита в хронический (Кутин А.А. и соавт., 2006; Hambleton S., 2004). По-прежнему пациенты подвергаются неоднократным оперативным вмешательствам (Горюнов С.В. и соавт., 2004; Kumar J. et al., 2010). Частота неудовлетворительных результатов лечения, приводящих к рецидивам, составляет 12-40%, а частота инвалидизации при хроническом остеомиелите достигает 90% (Амирасланов Ю.А. и соавт., 2008; Kumar J. et al., 2010).

В современной медицине наметился переход к прогнозированию течения и исходов заболевания с учётом особенностей анализа изучаемого явления в прошлом и настоящем. Особенностью хронического остеомиелита является истощение одной или нескольких функциональных систем организма, что приводит к снижению компенсаторных возможностей организма, и в совокупности с другими факторами способствует генерализации воспалительного процесса в послеоперационном периоде (Борисов И.В., 2007; Котельников Г.П. и соавт., 2009).

До настоящего времени остаётся актуальным выбор способа пластики остеомиелитической полости. Существуют различные варианты заполнения костного дефекта, в том числе трудоёмкие и многоэтапные (пластики аутокостью, мышечным лоскутом и др.). Поэтому сохраняется необходимость поиска новых способов пластического замещения остеомиелитической полости (Али-Заде Ч.А., 2006; Грицай Н.П., 2006; Ерёмин А.В., 2006; Коваль А.Н., 2009; Сонис А.Г., 2010).

В настоящее время для замещения дефектов костной ткани всё шире используют искусственные костнопластические материалы, среди которых заслуживает внимания отечественный препарат «КоллапАн». Он относится к

биодegradуемым биокomпозиционным препаратам, основными компонентами которого являются гидроксипатит и коллаген, а также имеются варианты, в составе которых присутствуют антибактериальные средства. Эффект «КоллапАна» достигается путём доказанных антимикробных, osteokондуктивных и osteoиндуктивных свойств. Osteokондуктивность подразумевает формирование новой костной ткани непосредственно на поверхности «КоллапАна», при этом никогда не формируется соединительнотканная прослойка между костнопластическим материалом и костью, приводящая к образованию ложного сустава. Osteoиндуктивный эффект достигается влиянием костных белков трансплантата на трансформацию малодифференцированных клеток в osteобласты с формированием новообразованной кости.

Антимикробная активность препарата «КоллапАн» объясняется наличием в нём антибактериальных средств различного спектра действия (линкомицина гидрохлорид, метронидазол, гентамицина сульфат, клафоран, рифампицин, диоксидин, изониазид, коллоидное серебро), что позволяет выбрать вид «КоллапАна», специфический к возбудителю заболевания.

«КоллапАн» применяется для восстановления костной ткани, профилактики и лечения гнойных осложнений в травматологии и ортопедии, гнойной хирургии, челюстно-лицевой и торакальной хирургии. Выпускается в виде гранул, пластин, мембраны и геля. Антибактериальная эффективность препарата достигается за счёт пролонгированного выделения антибактериального средства непосредственно в рану в течение 20 суток.

Целью нашей работы явилось улучшение результатов лечения больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита путём интраоперационной пластики остаточной костной полости биокomпозитным материалом «КоллапАн».

Под нашим наблюдением находились 136 пациентов с обострением хронического посттравматического остеомиелита, из них 26 больных, которым была выполнена радикальная хирургическая обработка патологического очага без использования препарата «КоллапАн» (группа

сравнения), и 110 человек, в лечении которых был применён «КоллапАн» (основная группа). Все больные были обследованы по единой схеме, основанной на стандартах диагностики, предложенных Институтом хирургии имени А.В. Вишневского (Амирасланов Ю.А., 2001).

Средний возраст пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом составил $39,8 \pm 2,13$ лет. Среди обследованных больных преобладали мужчины – 86 человек (78,2%), женщин было 24 (21,8%). Большинство пациентов относились к возрастной группе от 20 до 60 лет (88 человек – 80%). Эти данные подтверждают, что хроническим остеомиелитом преимущественно страдают лица мужского пола в трудоспособном возрасте, большинство из которых имели длительность заболевания до 1 года (56 человек – 41,2%). Более 3-х лет остеомиелитом страдали 40 человек (29,4%). Основными причинами этого были неадекватная хирургическая обработка гнойного очага во время предыдущих госпитализаций, некорректная антибактериальная терапия, несоблюдение больным рекомендаций врача, травматизация конечности.

Из общего количества больных 45 пациентов (33,1%) уже неоднократно подвергались хирургическим вмешательствам по поводу хронического остеомиелита в отделениях гнойной хирургии. В процессе лечения им было выполнено от 2 до 8 операций. Характер предшествующего лечения у данных пациентов был различен как по способу хирургической обработки патологического очага, так и по предоперационной подготовке и ведению послеоперационного периода.

В исследование были включены больные с поражением длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей. В 60,3% случаев (82 пациента) поражались кости нижних конечностей, что согласуется с данными литературы (Никитин Г.Д., 2000; Столяров Е.А., 2006; Галлеев Ф.С., 2007; Усик С.Ф., 2007; Амирасланов Ю.А. и соавт., 2008).

На момент поступления в стационар у 18 пациентов (13,3%) было зафиксировано укорочение поражённой конечности, у 5 пациентов (3,7%) – ложные суставы бедра и у 7 (5,1%) – ложные суставы голени.

Наличие одного или нескольких функционирующих свищей отмечалось нами в 44,8% случаев. У 82 (60,3%) больных на фоне продолжительного хронического воспалительного процесса сформировались дефекты окружающих гнойный очаг мягких тканей.

Исследуемые группы были рандомизированы и сопоставимы по полу, возрасту, характеру основной и сопутствующей патологии. Пациентам, вошедшим в исследование, при поступлении в стационар и на этапах лечения выполняли рентгенографию поражённого сегмента конечности, а при свищевых формах остеомиелита исследование дополняли фистулографией с контрастированием свищевых ходов. Кроме того, в диагностике остеомиелита применяли КТ и ЯМРТ.

С целью выявления возбудителя патологического процесса и определения его чувствительности к антибиотикам проводили бактериологические исследования иссечённых свищевых ходов, грануляционной и рубцовой ткани, костных фрагментов.

Клинический мониторинг эффективности лечения осуществляли на основании балльной оценки наиболее динамичных местных и общих клинических признаков воспаления – болевого синдрома, отёка и температурной реакции тела. Учитывался тип заживления послеоперационной раны, длительность ремиссии после оперативного лечения.

Все больные при поступлении в стационар были прооперированы по поводу обострения хронического посттравматического остеомиелита. В зависимости от тяжести состояния и наличия сопутствующей патологии пациентам выполнялся различный объём хирургического вмешательства: больным основной группы – удаление металлоконструкций, иссечение или выскабливание свищевых ходов, вскрытие гнойных затёков и дренирование образовавшейся костной полости, радикальная фистулнекрсеквестрэктомия очага остеомиелита, трепанация кости на достаточном протяжении со вскрытием костно-мозгового канала и остеоперфорацией. Образовавшуюся костную полость засыпали гранулами «КоллапАна» до полного заполнения

костного дефекта. В группе сравнения производилось удаление металлоконструкций и фиксаторов, иссечение некротизированных тканей и секвестров, плохо кровоточащих склерозированных участков костной ткани, концевые или сегментарные резекции, резекции суставов без использования препарата «КоллапАн».

Для обеспечения оптимального радикализма в лечении хронического остеомиелита объём оперативного вмешательства включал не только удаление основного гнойно-некротического очага, но и всех тканей, содержащих резервы нагноения.

Техника выполнения оперативных вмешательств соответствовала стандартным рекомендациям (Казарезов М.В., 2004; Али-Заде Ч.А., 2006; Амирасланов Ю.А., 2006; Кутин А.А., 2006; Оноприенко Г.А., 2006).

Сравнительный анализ результатов лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом показал более высокую клиническую эффективность интраоперационного применения препарата «КоллапАн» для пломбировки остаточной костной полости. Так, в основной группе заживление по типу первичного натяжения произошло у 41 пациента (61,8%).

У 4,5% пациентов (5 человек) основной группы рецидив остеомиелитического процесса возник в сроки менее 1 года после хирургического лечения, в то время как в группе сравнения процент рецидива составил 23,1% (6 человек). У 2,2% больных основной группы (в группе сравнения – 8,8%) отмечен рецидив патологического процесса в сроки менее 6 месяцев.

Таким образом, учитывая полученные данные, можно утверждать, что интраоперационная пломбировка остаточной костной полости препаратом «КоллапАн» после радикальной обработки остеомиелитического очага позволяет эффективно бороться с бактериальной обсеменённостью патологического очага и создаёт наиболее благоприятные условия для течения репаративных процессов. Данная методика позволила добиться положительных результатов лечения у 94,5% пациентов основной группы (104 человека).

На современном этапе проблема определения лабораторных критериев прогнозирования течения и исхода обострения хронического посттравматического остеомиелита весьма актуальна. Существует много методов диагностики степени тяжести остеомиелита и прогнозирования гнойно-септических осложнений, однако нет единой программы обследования больных, включающей, наряду с клиническим мониторингом, лабораторный контроль за изменением биохимических показателей периферической крови.

В процессе обследования и лечения пациентов мы проводили изучение активности клеточного иммунитета на основании изменения концентрации неоптерина в сыворотке крови. По результатам иммунологического обследования больных выявлен широкий разброс значений изучаемого параметра, что свидетельствует о неоднородности изменения иммунной системы на фоне обострения хронического воспалительного процесса. При поступлении в стационар среднее значение неоптерина было статистически значимо выше контроля ($3,8 \pm 0,54$ нмоль/л) как в группе сравнения ($16,2 \pm 1,94$ нмоль/л, $p < 0,001$), так и в основной ($13,9 \pm 2,59$ нмоль/л; $p < 0,001$). Однако между исследуемыми группами больных различий в содержании неоптерина не было ($p > 0,05$). После проведённого оперативного вмешательства в группе больных с развившимися послеоперационными осложнениями концентрация неоптерина в крови оставалась высокой, в то время как показатели крови пациентов, в ходе лечения которых не возникло осложнений, приближались к референтным величинам. Таким образом, при хроническом посттравматическом остеомиелите происходит длительная персистенция чужеродных антигенов, в результате чего развивается хроническая иммунная недостаточность.

Изменение иммунного статуса тесно связано с повреждением эндотелия сосудистой стенки и гиперпродукцией белков острой фазы воспаления. Известно, что эндотелиальные клетки принимают участие во всех фазах воспаления, таких как вазодилатация, увеличение проницаемости сосудистой стенки, адгезия и активация лейкоцитов, ангиогенез, свёртывание

крови. Именно на уровне микроциркуляторного русла реализуются многие воспалительные механизмы патологического процесса. В качестве маркера повреждения клеток эндотелия мы определяли содержание молекул межклеточной адгезии (sICAM) и адгезии сосудистого эндотелия (sVCAM) в сыворотке крови на этапах лечения больных. Из белков острой фазы воспаления изучали С-реактивный белок и сывороточный амилоид А. У больных на всех этапах лечения отмечался разный уровень исследуемых показателей.

У пациентов, в процессе лечения которых не наблюдалось послеоперационных осложнений, концентрации изучаемых маркеров уменьшались на фоне проводимого лечения, соответственно динамике клинических проявлений заболевания.

При развитии послеоперационных осложнений биохимические сдвиги отмечались на 1-2 дня раньше клинических проявлений. Регистрировалось повышение концентрации белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка – $478,5 \pm 22,9$ мг/л; сывороточного амилоида А – $1,66 \pm 0,15$ нг/мл), маркера активации клеточного иммунитета (неоптерин – $23,1 \pm 1,8$ нмоль/л), молекул межклеточной (sICAM – $320 \pm 12,6$ нг/мл) и сосудистоклеточной адгезии (sVCAM – $1315 \pm 31,7$ нг/мл).

Обострение хронического воспалительного процесса вызывало напряжение компенсаторных механизмов, проявляющееся повышением концентрации острофазовых белков, которые, в свою очередь, индуцировали экспрессию молекул межклеточной адгезии.

Исследование качества жизни больных хроническим посттравматическим остеомиелитом, проведённое до операции, через 3, 6 и 12 месяцев после операции, свидетельствует о хорошем результате у пациентов после хирургических вмешательств с использованием препарата «КоллапАн». При этом значимое улучшение качества жизни у пациентов основной группы наблюдалось через 3 месяца после операции по шкалам «Физическое функционирование» – на 21,4% от исходного уровня, «Социальное функционирование» – на 31%, «Болевой синдром» – на 35%.

Основываясь на результатах исследования можно сделать вывод, что в течение первых трёх месяцев после операции качество жизни пациентов основной группы значительно выше, чем у пациентов группы сравнения практически по всем шкалам опросника SF-36. Исключение составила шкала «Психологическое здоровье» (MH), где показатели качества жизни оставались стабильными во всех точках наблюдений.

Спустя 6 месяцев после оперативного лечения более высокие показатели качества жизни выявлены в группе сравнения по шкалам «Физическое функционирование» (PF) – на 7%, «Ролевое физическое функционирование» (RP) – на 13% ($p < 0,05$), «Социальное функционирование» (SF) – на 37 %. Это связано с меньшим по продолжительности восстановительным периодом у больных, перенесших оперативное вмешательство с применением препарата «КоллапАн», по сравнению с пациентами группы сравнения. Таким образом, в промежутке времени от 3-х до 6-ти месяцев после оперативного вмешательства показатели группы сравнения по исследуемым шкалам качества жизни приближаются к таковым основной группы.

При анализе данных опроса, полученных через год после оперативного вмешательства, установлено, что выраженная разница качества жизни между пациентами основной группы и группы сравнения отсутствует.

Таким образом, анализируя результаты проведённого исследования, можно предположить, что использование препарата «КоллапАн» в комплексе лечебных мероприятий у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом по сравнению с традиционной тактикой достоверно способствовало повышению эффективности хирургического лечения.

С помощью определения концентраций белков острой фазы воспаления, неоптерина и молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови становится возможным объективно оценить эффективность хирургического и медикаментозного лечения больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита, а также использовать эти данные для оптимизации диагностики рецидива хронического остеомиелита.

ВЫВОДЫ

1. Для оценки интенсивности воспалительного процесса и эффективности хирургического лечения больных с обострением хронического посттравматического остеомиелита целесообразно клиническую картину заболевания объективизировать исследованием количества белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, сывороточный амилоид А), молекул межклеточной и сосудистоклеточной адгезии (sICAM, sVCAM), маркера активации клеточного иммунитета (Неоптерин).

2. Изменения в содержании изучаемых лабораторных параметров сыворотки крови, характеризующих активность воспалительного процесса, позволяет выявить обострение хронического посттравматического остеомиелита до клинического его проявления, что может быть использовано для выбора тактики хирургического лечения.

3. Радикальная хирургическая обработка остеомиелитического очага в сочетании с интраоперационной пломбировкой остаточной костной полости препаратом «КоллапАн» позволила снизить травматичность и уменьшить частоту инфекционных гнойных осложнений и ранних рецидивов заболевания, и в 93,1% случаев добиться первичного заживления раны.

4. В группе больных, в лечении которых использовался препарат «КоллапАн», рецидив остеомиелитического процесса возник в 4,5% наблюдений (2 пациента), в то время как в группе сравнения процент рецидива составил 27,8% (5 человек) при сроке наблюдения от 1 года до 4 лет.

5. У пациентов, прооперированных с применением препарата «КоллапАн», наблюдалось более быстрое повышение уровня качества жизни по опроснику SF-36. Однако, данное преимущество регистрировалось только в первые 3 месяца после проведённой операции, после чего отмечалось повышение показателей качества жизни пациентов, в хирургическом лечении которых препарат «КоллапАн» не использовался. Через год после

оперативного вмешательства разница качества жизни в сравниваемых группах отсутствовала.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности хирургического лечения хронического посттравматического остеомиелита с целью ликвидации остаточной костной полости следует использовать препарат «КоллапАн» с антибиотиками широкого спектра действия.

2. Для определения активности воспалительного процесса рекомендуется контролировать содержание в сыворотке крови белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, сывороточный амилоид А), молекул межклеточной и сосудистоклеточной адгезии (sICAM, sVCAM), неоптерина.

3. Повышение концентрации белков острой фазы воспаления и неоптерина у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом в ближайшем послеоперационном периоде на фоне отсутствия клинических симптомов воспаления необходимо рассматривать как ранний признак обострения патологического процесса.

4. С целью мониторинга состояния пациентов на различных этапах лечения следует применять тестирование по тесту SF-36, параметры которого более адекватно и многогранно отражают качество жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

4. Александров, С.М. Роль мультисрезовой компьютерной томографии в выборе тактики лечения и оценки его результатов у больных хроническим остеомиелитом костей голени / С.М. Александров, Г.В. Дьячкова, Н.М. Илюшин, К.А. Дьячкова, Т.А. Ларионова, С.А. Нижечик // Радиология–Практика. – М., 2015. – № 4. – С. 6-18.
5. Али-Заде, Ч.А. Ближайшие и отдалённые результаты оперативного лечения хронического остеомиелита бедренной кости / Ч.А. Али-Заде, Э. Губадов // Материалы VII Всероссийской конференции с международным участием «Раны и раневая инфекция». – М., 2006. – С. 19-23.
6. Амирасланов, Ю.А. Хронический остеомиелит – стандарты обследования и лечения / Ю.А. Амирасланов, И.В. Борисов // Материалы науч.-прак. конф. «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии». – М., 2001. – С. 58-62.
7. Амирасланов, Ю.А. Современные принципы хирургического лечения хронического остеомиелита / Ю.А. Амирасланов, А.М. Светухин, И.В. Борисов // Инфекции в хирургии. – 2004. – № 2. – С. 8-13.
8. Амирасланов, Ю.А. Способ хирургического лечения хронического остеомиелита бедренной и большеберцовой костей. Новая медицинская технология. Пособие для врачей / Ю.А. Амирасланов, А.М. Светухин, И.В. Борисов. – М., 2006. – 15 с.
9. Амирасланов, Ю.А. Выбор хирургической тактики при лечении больных остеомиелитом длинных костей в зависимости от характера поражения / Ю.А. Амирасланов, А.М. Светухин, И.В. Борисов, А.А. Ушаков // Хирургия. – 2008. – № 9. – С. 46-50.
10. Анипченко, А.Н. Хирургическое лечение остеомиелитических дефектов длинных костей конечностей / А. Н. Анипченко // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 35-38.
11. Ардашев, И.П. Анализ хирургического лечения остеомиелита позвоночника / И.П. Ардашев, В.Р. Гатин, Е.И. Ардашева, Т.Н.

- Стариков, В.П. Носков, И.Ю. Веретельникова, О.И. Петрова, М.А. Каткова // Политравма. — 2013. — № 2. — С. 22-29.
12. Ащев, А.В. О некоторых технических особенностях хирургического лечения травматического остеомиелита / А.В. Ащев, А.И. Маслов, О.Х. Мкртычян, В.А. Обаян // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвящённой 95-летию СамГМУ. – Самара, 2014. – С. 173-176.
 13. Белобородова, Н.В. Влияние комбинации кларитромицина с имипенемом на формирование микробной биоплёнки *Pseudomonas aeruginosa* / Н.В. Белобородова, И.Т. Байрамов, Д.О. Миленин // Инфекции в хирургии. — 2010. — Т. 8. № 2. — С. 71-75.
 14. Белокопытова, И.С. Неспецифические маркёры воспаления в прогнозировании течения ишемической болезни сердца: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / И.С. Белокопытова. – М., 2011. – 26 с.
 15. Бехало, В.А. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток медицинских биоплёнок / В.А. Бехало, В.М. Бондаренко, Е.В. Сысолятина, Е.В. Нагурская // Журн. микробиологии эпидемиологии и иммунологии. — 2010. — № 4. — С. 97-105.
 16. Блатун, Л.А. Современные возможности антимикробной терапии раневых инфекций мягких тканей и остеомиелита / Антибиотики и химиотерапия, 2002. – № 47. – С. 31-36.
 17. Бодаченко, К.А. Современные подходы в лечении посттравматического остеомиелита длинных костей / К.А. Бодаченко, А.К. Рушай, В.Г. Климовицкий, Т.А. Колосова, С.А. Бессмертный, Р.В. Чучварев // Травма. – Киев, 2012. – Т. 13. – № 4. – С. 132-135
 18. Борисов, И.В. Современные методы хирургического лечения остеомиелита длинных костей у взрослых: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / И.В. Борисов. – Москва, 2007. – 48 с.
 19. Боровиков В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. – СПб: Питер, 2003. – 688 с.

20. Бояринцев, В.В. Ревизионные операции в травматологии и ортопедии: усиление остеointegrации после глубоких инфекционных осложнений / В.В. Бояринцев, А.С. Самойлов, Д.В. Давыдов, А.П. Серeda, М.Г. Марченко // Инфекции в хирургии. — 2010. — № 2. — С. 50-56.
21. Бояринцев, В.В. Использование концепции пропеллерных перфорантных лоскутов в лечении пациента с хроническим остеомиелитом большеберцовой кости и обширным дефектом мягких тканей голени / В.В. Бояринцев, М.А. Матеев, А.Я. Рахимов // Актуальные вопросы и перспективы развития медицины. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. — Омск. — 2015. — С. 106-111.
22. Булавкин, В.П. Оценка активности воспаления при хронического остеомиелите методом сопоставления иммунологических показателей в системном и региональном кровотоке / В.П. Булавкин, Ф.В. Плотников, Е.И. Скребло // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвящённой 95-летию СамГМУ. — 2014. — С. 179-181.
23. Булыгина, Е.А. Исследование частоты встречаемости повторных операций при остеомиелите / Е.А. Булыгина, И.С. Зленко // Вестник Российского гос. мед. ун-та. — 2010. — Спец. вып. № 2. — С. 161.
24. Бушуев, О.М. Использование «КоллапАна» в комплексном лечении хронического остеомиелита: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / О.М. Бушуев. — Москва, 1999. — 21 с.
25. Винник, Ю.С. Хронический остеомиелит: диагностика, лечение, профилактика (обзор литературы) / Ю.С. Винник, Е.И. Шишацкая, Н.М. Маркелова, А.П. Зуев // Московский хирургический журнал, 2014. — № 2(36). — С. 50-53.
26. Виноградов, В.Г. Хирургическая реабилитация больных хроническим остеомиелитом костей конечностей (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / В.Г. Виноградов. — Иркутск, 2002. — 38 с.

27. Виноградов, В.Г. Способ лечения хронического остеомиелита бедренной кости / В.Г. Виноградов, С.Н. Леонова, Д.Г. Данилов – Иркутск, 2015. – 24 с.
28. Власов, Т.Д., Петрищев, Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия. В кн.: Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция /Т.Д. Власов, Н.Н. Петрищев // - СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 4-38.
29. Галлеев, Ф.С. Эффективность озонотерапии у оперированных больных различного профиля / Ф.С. Галлеев и соавт. // Материалы 7-ой Всероссийской научно-практической конференции «Озон в биологии и медицине». – Н.Новгород, 2007. – С. 227-228.
30. Гельфанд, Б.Р. Применение активированного протеина С в лечении больных с тяжёлым сепсисом / Гельфанд, Б.Р., Яковлев, С.В., Ярощевский, А.И. и др. // Инфекции в хирургии. – 2004. – № 1. – С. 20-27.
31. Горюнов, С.В. Гнойная хирургия: Атлас / С.В. Горюнов, Д.В. Ромашов, И.А. Бутивщенко // Под ред. к.м.н. И.С. Абрамова. – М., 2004. – С. 173-219.
32. Гостев, В.В. Бактериальные биоплёнки и инфекции / В.В. Гостев, С.В. Сидоренко // Инфектология. – 2010. – Т. 2. – № 3. – С. 4-15
33. Гостищев, В.К. Основные принципы лечения хронического остеомиелита таза / В.К. Гостищев, А.П. Шалчкова // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 38-41.
34. Гостищев, В.К. Прогнозирование изменений прочности длинных трубчатых костей в хирургии хронического остеомиелита / В.К. Гостищев, К.В. Липатов, Л.В. Писаренко, М.П. Рубин, Е.А. Стан, Е.В. Маракуца // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 2. – С. 4-6
35. Грицай, Н.П. Костная пластика в лечении хронического остеомиелита / Н.П. Грицай // Материалы 7-ой Всероссийской конференции с

- международным участием «Отдалённые результаты лечения больных с хирургической инфекцией». – М., 2006. – С. 46-54.
- 36.** Грязнухин, К.Э. Применение монохроматического излучения в комплексе лечения раневой инфекции / К.Э. Грязнухин, Е.А. Мазуркевич // VII Съезд травматологов-ортопедов России: тез. докл. – Новосибирск, 2002. – Т. 1. – С. 321-322
- 37.** Гусев, Е.Ю. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса / Е.Ю. Гусев, В.А. Черешнев, Л.Н. Юрченко // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 4. – С. 9-21.
- 38.** Гусев, Е.Ю. Методология изучения системного воспаления / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко, В.А. Черешнев, Н.В. Зотова // Цитокины и воспаление. – 2008. – № 1. – С. 16-25.
- 39.** Гучев, И.А. Антибактериальная терапия нетяжёлых внебольничных пневмоний / И.А. Гучев, О.И. Клочков // Воен.-мед.журн., 2003. – № 11. – С. 19-24.
- 40.** Данилов, Д.Г. Хронический остеомиелит бедренной кости после интрамедуллярного остеосинтеза. Диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Д.Г. Данилов. – М., 2005. – 24 с.
- 41.** Джанаева, Э.Ф. Патогенетические основы и современные подходы к ранней диагностике атеросклероза / Э.Ф. Джанаева, Г.Н. Шеметова, С.А. Ширшова // Фундаментальные исследования. – Пенза, 2012. – № 4. – Ч. 2. – С. 264-269.
- 42.** Долганова, Т.И. Периферическая гемодинамика у больных посттравматическим остеомиелитом голени / Т.И. Долганова, Л.Ю. Горбачева, А.М. Аранович, Н.М. Ключин // Хирургия. – 2001. – № 10. – С. 37-42.
- 43.** Дьячкова, Г.В. Оценка качества кости методом мультисрезовой компьютерной томографии у больных хроническим остеомиелитом / Г.В. Дьячкова, К.А. Дьячков, С.М. Александров, Т.А. Ларионова, Н.М. Ключин // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 3 (69). – С. 88-95.

44. Ерёмин, А.В. Хирургическое лечение хронического гнойного поражения костей и крупных суставов конечностей: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / А.В. Ерёмин. – М., 2006. – 47 с.
45. Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции: Руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – СПб., 2003. – 864 с.
46. Жигаленкова, Н.В. Комплексное лечение гнойно-воспалительных процессов у травматолого-ортопедических больных с учётом некоторых патогенетических факторов: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Н.В. Жигаленкова; ММГУ. – М., 2000. – 22 с.
47. Завадовская, В.Д. Сцинтиграфическая диагностика остеомиелита / В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, И.Г. Синилкин, О.С. Шульга // Мед. Радиол. и Радиационная Безопасность, 2004. – 49. – № 1. – С. 63-70.
48. Зайцев, А.Б. Реконструктивно-восстановительное лечение больных остеомиелитом голени: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Зайцев А.Б. – Нижний Новгород, 2009. – 32 с.
49. Зайцев, А.Б. Системный подход к реконструктивно-восстановительному лечению хронического остеомиелита голени / А.Б. Зайцев, В.Н. Митрофанов // Медицинский альманах. – 2010. – № 2(11). – С. 215-218.
50. Иштутов, И.В. Применение озона в комплексном лечении больных с хроническим остеомиелитом: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / И.В. Иштутов. – Самара, 2011. – 19 с.
51. Камека, А.Л. Тепловизионные исследования у больных хроническим травматическим остеомиелитом при замещении дефектов костной ткани / А.Л. Камека, С.Н. Леонова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – Иркутск, 2010. – № 5. – С. 250-252.
52. Камека, А.Л. Использование костной пластики для замещения костных дефектов при хронической гнойной инфекции / А.Л. Камека, С.Н.

- Леонова, Д.Г. Данилов, А.В. Рехов // Сибирский медицинский журнал, 2014. — № 2. — С. 99-101.
- 53.** Камерин, В.К. Кровоснабжение конечности и показатели свертывающей системы крови при замещении дефектов костей голени в эксперименте / В.К. Камерин, А.Н. Дьячков, Л.И. Сбродова, Н.И. Гордиевских // Гений ортопедии. — 2007. — № 1. — С. 24-27.
- 54.** Кармазановский, Г.Г. Магнитно-резонансно-томографическая диагностика остеомиелита / Г.Г. Кармазановский, А.Б. Шуракова // — М., Видар, 2011. — 71 с.
- 55.** Кармазановский, Г.Г. Рентгенологическая семиотика хронического остеомиелита длинных костей / Г.Г. Кармазановский, И.А. Косова. — М., 2013.— 200 с.
- 56.** Килина, О.Ю. Радионуклидная диагностика воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / О.Ю. Килина. — М., 2009. — 34 с.
- 57.** Киреева, Е.А. Биохимические показатели сыворотки крови больных хроническим посттравматическим остеомиелитом голени при лечении методом Илизарова / Е.А. Киреева, М.В. Стогов, С.Н. Лунева, Н.М. Ключин, Н.В. Тушина // Гений ортопедии. — 2013. — № 3. — С. 57-60.
- 58.** Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун // — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 779 с.
- 59.** Клетки крови – современные технологии их анализа / Г.И. Козинец, В.М. Погорелова, Д.А. Шмаров, С.Ф. Боев, В.В. Сазонов. — М.: Триада-фарм, 2002. — 200 с.
- 60.** Ключин, Н.М. Оценка и прогнозирование эффективности лечения больных хроническим остеомиелитом / Н.М. Ключин, А.И. Лапынин, М.А. Ковинька, В.Е. Дегтярев // Гений ортопедии. — 2002. — № 1. — С. 27-30.
- 61.** Ключин, Н.М. Чрескостный остеосинтез при лечении остеомиелита длинных костей верхних конечностей / Н.М. Ключин, В.И. Шляхов,

- А.В. Злобин, С.И. Бурнашов, Б.Э. Чакушин, Ю.В. Абабков, А.Г. Михайлов // Гений ортопедии. – 2010. – № 4. – С. 45-50.
- 62.** Ключин, Н.М. Новые технологии лечения больных хроническим остеомиелитом — итог сорокалетнего опыта применения метода чрескостного остеосинтеза / Н.М. Ключин, А.М. Аранович, В.И. Шляхов, А.В. Злобин // Гений ортопедии. – 2011. – № 2. – С. 27-33.
- 63.** Коваль, А.Н. Оперативное лечение больных молодого возраста с хроническим гематогенным остеомиелитом длинных трубчатых костей: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / А.Н. Коваль. – Хабаровск, 2009. – 133 С.
- 64.** Козлов, И.В. Пластическое замещение остеомиелитических дефектов голени и стопы лоскутами с осевым типом кровоснабжения (клинико-анатомическое исследование: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / И.В. Козлов. – СПб., 2008. – 24 с.
- 65.** Корженевская, К.В. Маркёры воспаления и особенности клинического течения ишемической болезни сердца после коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Корженевская К.В. – СПб., 2008. – 28 с.
- 66.** Королёва, О.С. Биомаркёры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления / О.С. Королёва, Д.А. Затейщиков // Фарматека. – 2007. – № 8/9. – С. 30-36.
- 67.** Котельников, Г.П. Остеоартроз: руководство / Г.П. Котельников, Ю.В., Ларцев. – М., 2009. – 207 с.
- 68.** Крочек, И.В. Лазерная остеоперфорация в лечении острого гематогенного остеомиелита. 10-летний опыт / И.В. Крочек, С.В. Сергейко, В.А. Привалов // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 4. – С. 8-17.
- 69.** Крупаткин, А.И. Функциональные исследования периферического кровообращения и микроциркуляции тканей в травматологии и ортопедии: возможности и перспективы / А.И. Крупаткин // Вестник

- травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2000. – № 1. – С. 66-69.
- 70.** Кудряшова, Н.Е. Остеосцинтиграфия при посттравматическом гнойном остеомиелите костей грудной клетки / Н.Е. Кудряшова, Ш.Н. Даниелян, О.Г. Синякова, О.А. Чернышова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2011. – Т. 56. – № 4. – С. 54-59.
- 71.** Кузнецова, Л.С. Углеводно-энергетический метаболизм у больных хроническим остеомиелитом / Л.С. Кузнецова, Н.М. Ключин, А.И. Лапынин и др. // Гений ортопедии. – 2002. – № 2. – С. 57-59.
- 72.** Кунафин, М.С. / Остеомиелит у больных с закрытыми переломами трубчатых костей, перенесших металлоостеосинтез // М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин, Р.А. Крючков // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвящённой 95-летию СамГМУ. – 2014. – С. 202-204.
- 73.** Кутин, А.А. Гематогенный остеомиелит у взрослых / Кутин А.А., Н.И. Моисеенко. – М., 2000. – 223 с.
- 74.** Кутин, А.А. Отдалённые результаты (1-25 лет) хирургического лечения больных хроническим остеомиелитом / А.А. Кутин, М.А. Кутин, И.А. Попова // Отдалённые результаты лечения больных с хирургической инфекцией. Материалы VII Всероссийской конференции с международным участием «Раны и раневая инфекция». – М., 2006. – С. 57-60.
- 75.** Леонова, С.Н. Способ контроля темпа distraction в очаге костеобразования при замещении дефектов большеберцовой кости у больных хроническим посттравматическим остеомиелитом / С.Н. Леонова, А.Л. Камека // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 101. – № 2. – С. 119-121.
- 76.** Леонова, С.Н.. Прогнозирование и коррекция нарушений регенерации при переломах костей голени, осложнённых травматическим остеомиелитом: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / С.Н. Леонова. – Иркутск, 2012. – 48 с.

77. Леонова, С.Н. Традиционное хирургическое лечение пациентов с переломами костей голени, осложнёнными хроническим травматическим остеомиелитом / С.Н. Леонова, А.В. Рехов, А.Л. Камека // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2 (90). – С. 45-48.
78. Леонова, С.Н. Способы оптимизации репаративного процесса у пациентов с переломами костей голени, осложнёнными хроническим травматическим остеомиелитом / С.Н. Леонова, А.В. Рехов, А.Л. Камека // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 116. – № 1. – С. 71-74.
79. Леонова, С.Н. Изменение показателей минеральной плотности костной ткани при хроническом травматическом остеомиелите / С.Н. Леонова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 2 (96). – С. 36-39.
80. Леонова, С.Н. Бактериологическое исследование раневого отделяемого у пациентов с локальной и растространённой формой хронического остеомиелита / С.Н. Леонова, А.В. Рехов, А.Л. Камека // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – Т. 1. – № 4 (110). – С. 91-94.
81. Лекишвили, М.В. Костнопластические остеоиндуктивные материалы в травматологии и ортопедии / М.В. Лекишвили и соавт. // Гений ортопедии. – М., – 2015. – № 4. – С. 61-67.
82. Линник, С.А. Послеоперационный остеомиелит, его профилактика, диагностика и лечение / С.А. Линник и др. // VII съезд травматологов-ортопедов России: тез. докл. – Новосибирск, 2002. – Т. 1. – С. 338.
83. Линник, С.А. Тактика хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом дистального метаэпифиза костей предплечья и гнойным остеоартритом лучезапястного сустава / С.А. Линник, Ш.Л. Динаев, М.Б. Хайрулова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 3 (40). – С. 395–400.
84. Луцевич, Э.В. Лечение больных хроническим остеомиелитом, осложнённым наличием обширных мягкотканых дефектов над остеомиелитическим очагом / Э.В. Луцевич, Э.Н. Праздников, М.Р. Калинин и др. // Способ контроля процессов остеогенеза и перестройки

- в очагах костеобразования: Матер. к симпозиуму (Курган, 2000 г.). – Курган, 2000. – С. 180-181.
- 85.** Макацария, А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиньшина. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 448 с.
- 86.** Марковиченко, Р.В. Замещение костных полостей препаратом «OSTEOSET T» при лечении хронического остеомиелита (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Марковиченко Р.В. – СПб, 2011. – 24 с.
- 87.** Масимов, М.О. Хирургическая тактика и реконструктивно-восстановительные операции в профилактике и лечении гнойно-некротических осложнений и последствий при тяжёлой огнестрельной травме конечностей: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Масимов М.О. – Н.Новгород, 2005. – 36 с.
- 88.** Махнов, Н.А. Эндотелиальная дисфункция: значение при атеросклерозе и методы её определения / Н.А. Махнов // Серд. сос. хир. ангиология. – 2003. – Сб. трудов. – СПб., 2003. – С. 110-113.
- 89.** Мешалкина, И.В. Плазмаферез в комплексной терапии послеродового эндометрита: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / И.В. Мешалкина. - М., 2010. - 25 с.
- 90.** Мигулёва, И.Ю. Практика хирургического лечения энхондром костей кисти с применением биоматериала «КоллапАн» / И.Ю. Мигулёва, А.М. Савотченко, А.М. Файн // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2017. – Т. 20. – № 2 (61). – С. 67-79.
- 91.** Миланов, Н.О. Оперативное лечение больных с последствиями переломов костей голени / Н.О. Миланов, П.Е. Елдзаров, А.С. Зелянин // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2009. – № 4. – С. 76-83.
- 92.** Митина, Ю.Л. Компьютерная томография в диагностике хронического рецидивирующего остеомиелита бедренной кости: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Митина Ю.Л. – Курган, 2006. – 24 с.

93. Митрофанов, В.Н. Опыт применения ультразвуковой кавитации при лечении пациентов с хроническим полостным остеомиелитом / В.Н. Митрофанов, О.П. Живцов // Медицинский альманах. – 2013. – № 3 (27). – С. 115-116.
94. Морозова, О.Л. Патогенетическое обоснование принципов диагностики, прогнозирования развития и профилактики хронического обструктивного пиелонефрита у детей в периоперационном периоде: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Л. Морозова. – Саратов, 2010. – 49 с.
95. Москалец, О.В. Аутоантитела при гематогенном остеомиелите / О.В. Москалец, В.В. Яздовский // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2015. – С. 161-163.
96. Никитин, Г.Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник и др. – СПб., 2000. – 288 с.
97. Никитин, Г.Д. Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв / Г.Д. Никитин, И.П. Карташев, А.В. Рак и др. – СПб.: Русская графика. ООО «Сюжет». – 2001. – 192 с.
98. Новомлинский, В.В. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы / В.В. Новомлинский, Н.А. Малкина, А.А. Андреев, А.А. Глухов, Е.В. Микулич // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 122-131.
99. Омеляненко, Н.П. Использование деминерализованного костного матрикса для восстановления повреждённых длинных костей со значительными дефектами / Н.П. Омеляненко, И.Н. Карпов и др. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 2001. – № 1. – С. 53-56.
100. Оноприенко, Г.А. Хирургическое лечение больных с хроническим гнойным поражением костей и крупных суставов конечностей / Г.А. Оноприенко и др. // Отдалённые результаты лечения больных с хирургической инфекцией. Материалы VII Всероссийской конференции с международным участием «Раны и раневая инфекция». – М., 2006. – С. 70-83.

- 101.** Ослопов, В.Н. Клиническая лабораторная диагностика. 2-е изд. / В.Н. Ослопов, А.Р. Садыкова, Р.А. Абдулхаков. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 64 с.
- 102.** Переслыцких, П.Ф. Патогенез гематогенного и посттравматического остеомиелита (экспериментальные и теоретические аспекты) / П.Ф. Переслыцких. – Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002. – 122 с.
- 103.** Плаксина, А.Г. Патохимические особенности критического состояния у детей первого года жизни с гнойно-воспалительными заболеваниями: Автореф. дис. ...канд.мед.наук / А.Г. Плаксина. – Омск, 2010. – 22 с.
- 104.** Подпоринов, В.А. Комплексное применение лечебных физических факторов у пациентов с остеомиелитом голени / Подпоринов В.А., Линник С.А. // Физиотерапия. – М., 2012. – № 7. – С. 009-018.
- 105.** Привалов, В.А. Лазерная остеоперфорация в лечении остеомиелита / В.А. Привалов, И.В. Крочек, А.В. Лаппа. – Челябинск, 2010. – 271 с.
- 106.** Рак, А.В. Хронический остеомиелит и его лечение / А.В. Рак, Г.Д. Никитин, С.А. Линник // Тезисы докладов VII съезда травматологов-ортопедов России. – Новосибирск, 2002. – Т. 1. – С. 355-356.
- 107.** Рехов, А.В. Традиционное хирургическое лечение пациентов с переломами костей голени, осложнёнными хроническим посттравматическим остеомиелитом / А.В. Рехов, С.Н. Леонова, А.Л. Камека // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии Медицинских наук. - Иркутск, 2013. - №2-1 (90). - С. 45-48.
- 108.** Розова, Л.В. Микробиологическое исследование гнойного очага воспаления у больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей / Л.В. Розова, Н.В. Годовых // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. – Т. 61. – № 10. – С. 727-730.

- 109.** Ройт, А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология / А. Ройт, Д. Бростофф, Д. Мейл. Мир, 2000. – 592 с.
- 110.** Роскидайло, А.С. Особенности металлоостеосинтеза при несросшихся переломах и ложных суставах нижних конечностей, осложнённых гнойной инфекцией / А.С. Роскидайло, З.И. Уразгильдеев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1999. – № 3. – С. 34-41.
- 111.** Рушай, А.К. Современные взгляды на лечение гнойных осложнений переломов длинных костей с позиций современных взглядов на развитие воспаления / А.К. Рушай, В.Г. Климовицкий, В.Ю. Борисов, А.А. Щадько, С.Н. Кривенко, Т.А. Колосова, Р.В. Чучварев // VI Всеармейская международная конференция «Инфекции в хирургии мирного и военного времени». — Москва, 14–16 ноября 2006 г. // Сборник материалов. — С. 109-110.
- 112.** Рылова, О.С. Клиническое и прогностическое значение некоторых белков острой фазы при Астраханской риккетсиозной лихорадке и лепрозной узловатой эритеме: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / О.С. Рылова. – М., 2012. – 24 с.
- 113.** Сазонова, Н.В. Экономические потери при хроническом посттравматическом остеомиелите / Н.В. Сазонова, Е.В. Ширяева, Д.С. Леончук, Н.М. Ключин // Забайкальский медицинский вестник. 2015. – № 4. – С. 125-129.
- 114.** Салин, В.Н. Статистика: учебное пособие / В.Н. Салин, Э.Ю. Чурилова, Е.П. Шпаковская // — 4-е изд., стер. — М.: КНОРУС, 2012. — 288 с.
- 115.** Сарап, П.В. Клинические аспекты патогенетических влияний, определяющих состояние иммунной системы у пациентов с urgentной хирургической патологией / П.В. Сарап, Ю.С. Винник, А.А. Останин // Бюллетень сибирской медицины. 2011. – № 1. – С. 162-167.
- 116.** Светухин, А.М. Стратегия и тактика комплексного хирургического лечения больных с гнойной хирургической инфекцией.

- / А.М. Светухин // Хирургические инфекции: профилактика и лечение: Тезисы международной конференции. – М., 2003. – С. 33-34.
- 117.** Свешников, А.А. Задачи, поставленные РАМН перед центром Г.А. Илизарова, по профилактике и лечению остеопороза / А.А. Свешников // Илизаровские чтения: материалы Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2011. – С. 552–553.
- 118.** Свиридов, Е.А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е.А. Свиридов, Т.А. Телегина // Успехи биологической химии. М., 2005. - Т. 45. - С. 355-390.
- 119.** Сидоренко, С.В. Роль бактериальных биоплёнок в патологии человека // Инфекции в хирургии. – Москва, 2004. – Т. 2. – С. 16-20.
- 120.** Сидорова, Г.В. Вопросы реабилитации инвалидов с травматическим остеомиелитом длинных костей / Г.В. Сидорова, Л.Г. Гаркуша, М.П. Гришин // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2000. - № 2(12). – С. 57-58.
- 121.** Слободской, А.Б. Дополнительные возможности улучшения кровообращения при хроническом посттравматическом остеомиелите / А.Б. Слободской, Е.Ю. Осинцев // Научно-практ. конф. «Новые технологии в медицине», ч. 2. – Курган, 2000. – 247 с. – С. 57-58.
- 122.** Сонис, А.Г. Диагностические возможности применения остеосцинтиграфии при сочетании хронического посттравматического остеомиелита с несращением костей / А.Г. Сонис // Аспирантский вестник Поволжья, 2009. – № 3-4. – С. 112-117.
- 123.** Сонис, А.Г. Гипербарооксигенотерапия в комплексном лечении хронического остеомиелита нижних конечностей / А.Г. Сонис, Е.А. Столяров, Е.А. Батаков, Д.Г. Алексеев, И.В. Иштутов // Хирургия. Восточная Европа. – Минск, 2012. – № 3. – С. 309-311.
- 124.** Стогов, М.В. Биохимические показатели в прогнозировании течения остеорепаративных процессов при травме костей скелета /

- М.В. Стогов, С.Н. Лунова, Е.А. Ткачук // Клиническая лабораторная диагностика — 2010. — № 12. — С. 5-7.
- 125.** Столяров, Е.А. Отдалённые результаты комплексного лечения хронического остеомиелита с применением рациональной химиотерапии / Е.А. Столяров, Е.А. Батаков, А.Г. Сонис и др. // Отдалённые результаты лечения больных с хирургической инфекцией. Материалы VII Всероссийской конференции с международным участием «Раны и раневая инфекция». — М., 2006. — С. 84-87.
- 126.** Столяров, Е.А. Замещение остаточных костных полостей после некрсеквестрэктомии при хроническом остеомиелите / Е.А. Столяров, Е.А. Батаков, Д.Г. Алексеев, В.Е. Батаков // Гений ортопедии. — 2009. — № 4. — С. 11-16.
- 127.** Стрелков, Н.С. Новое в лечении остеомиелита длинных трубчатых костей / Н.С. Стрелков, А.Н. Гаврилов, Е.В. Петрова // Травматология и ортопедия России. — 2006. — № 2. — С. 276.
- 128.** Суворов, Н.А. Устранение дефектов мягких тканей микрохирургическими аутотрансплантатами при лечении хронического посттравматического остеомиелита: Автореф. дис. ... канд.мед.наук/ Н.А. Суворов. — М., 2012. — 24 с.
- 129.** Телешова, Е.Б. Применение современных биокомпозиционных материалов и антисептических препаратов в комплексном лечении хронического послеоперационного остеомиелита и параэндопротезной инфекции: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Е.Б. Телешова. — М., 2006. — 22 с.
- 130.** Титов, В.Н. С-реактивный белок: физико-химические свойства, методы определения и диагностическое значение / В. Н. Титов, О. П. Близнюков // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 4. — С. 3-10.

- 131.** Тихилов, Р.М. Современные тенденции пластики лоскутами с осевым типом кровоснабжения на нижней конечности / Р.М. Тихилов, А.Ю. Кочиш, В.Л. Разоренов, И.В. Козлов // Вестник травматологии и ортопедии. – 2007. – № 2. – С. 71–75.
- 132.** Тихилов, Р.М. Микрохирургия в ортопедии / Р.М. Тихилов, А.Ю. Кочиш, Л.А. Родоманова // Ортопедия : национальное руководство / под ред. С.П. Миронова, Г.П. Котельникова. – М: ГЭОТАР, 2013. – 832 с.
- 133.** Тотолян, А.А. Клетки иммунной системы / А.А. Тотолян, И.С. Фрейдлин // – СПб., 2000. – 231 с.
- 134.** Уразгильдеев, З.И. Применение КоллапАна для пластики остеомиелитических дефектов костей / З.И. Уразгильдеев, О.М. Бушуев, Г.Н. Берченко // Вестник травматологии и ортопедии. – 1998. – № 2. – С. 31-35.
- 135.** Уразгильдеев, З.И. Комплексное одноэтапное лечение несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов длинных костей конечностей, осложнённых остеомиелитом / З.И. Уразгильдеев, О.М. Бушуев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Пирогова. – 2002. – № 4. – С. 33-39.
- 136.** Усик, С.Ф. Остеомиелит: Клиника, диагностика, лечение / С.Ф. Усик, М.М. Федосеев, А.Н. Братийчук, А.Н. Антипченко. – Саратов, 2007. – 96 с.
- 137.** Филимонова, М.Н. Несвободная пластика осевыми мышечными лоскутами при остеомиелите стопы: (клинико-анатомическое исследование): Автореф. дис. ... канд.мед.наук / М.Н. Филимонова. - СПб., 2009. – 38 с.
- 138.** Фомин, Н.Ф. Хирургическая анатомия минно-взрывных отрывов конечностей с позиций топографоанатома / Н.Ф. Фомин // Актуальные вопросы морфологии: труды междунар. науч. конф., посв. 100-летию со дня рождения проф. Б.З. Перлина. – Кишинёв, 2012. – С. 367.
- 139.** Хаймин, В.В. Результаты лечения больных с ложными суставами, дефектами и деформациями костей предплечья, осложненными

- остеомиелитом, методом чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза / В.В. Хаймин, П.П. Ромашов, С.А. Линник, В.А. Подпоринов, Ш.Л. Динаев // Профилактическая и клиническая медицина / Матер. Конф. молодых ученых СПбГМА им. И.И. Мечникова. – СПб., 2011. – С. 389–390.
- 140.** Хорошилов, В.Ю. Эпидемиология госпитальных остеомиелитов, разработка мер профилактики: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Хорошилов В.Ю. – СПб., 2011. – 42 с.
- 141.** Чепелева, М.В. Иммунологические особенности хронического посттравматического остеомиелита / М.В. Чепелева, Н.М. Ключин // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 2 (64). – С. 67-70
- 142.** Чубейко, В.О. Функциональное состояние организма у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом костей нижних конечностей на этапах лечения по Илизарову: Автореф. дис. ... канд.биол.наук / В.О. Чубейко. – Курган, 2005. – 32 с.
- 143.** Шапошников, Ю.Ю. Исследование качества жизни больных после хирургического лечения / Ю.Ю. Шапошников, Н.Ю. Шапошников // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5. – № 1. – С. 115-122.
- 144.** Шевцов, В.И. Метод чрескостного остеосинтеза в лечении больных хроническим остеомиелитом / В.И. Шевцов, А.И. Лапынин, Н.М. Ключин. – Курган, 2001. – 221 с. (кн. в 2-х ч.).
- 145.** Шевцов, В.И. Рентгено-радионуклидные исследования у больных хроническим остеомиелитом / В. И. Шевцов, А. И. Лапынин, Т. А. Ларионова, Л. А. Смотровва // Травматол. ортопед. России. – 2007. – № 4. – С. 34-37.
- 146.** Шевцов, В.И. Лечение больных с неправильно сросшимися переломами костей голени, осложнёнными хроническим остеомиелитом / В.И. Шевцов, А.М. Аранович // Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями: матер. Всеросс. науч.-практ. конф. – Курган, 2006. – С.456-457.

147. Шигина, Ю.В. Иммунология: Учебное пособие. / Ю.В. Шигина. Издательство РИОР, 2007. – 183 с.
148. Юркевич, В.В. Ротационные артериализированные лоскуты при лечении остеомиелита костей стопы и дистальной трети голени / В.В. Юркевич, А.В. Пекшев, В.В. Подгорнов // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11. – № 1. – С. 191-196.
149. Ячменев, А.Н. Диагностика и лечение остеомиелита ключицы: дис. ... канд. мед. наук / Ячменев А.Н. – СПб., 2007. – 168 с.
150. Basu, S. Vitamin E in relation to lipid peroxidation in experimental septic shock / S. Basu, M. Eriksson // Prostagland., Leukotrienes and Essent. Fatty Acids. – 2000. – № 523. – P. 195-199.
151. Bhattacharyya, A. Gaenslen's split heel approach for the treatment of chronic osteomyelitis of the calcaneus: a series of three cases / A. Bhattacharyya, R. Das // The Foot and Ankle Online Journal. – 2010. – Vol. 3. – № 11. – P. 3.
152. Bendtzen, K. The Inflammatory response to tissue injury – an overview: Abstr. of the ESCI 34th Annual Scientific Meeting, Aarhus, 17-20 May, 2000. / K. Bendtzen // Eur. J. Clin. Invest. – 2000. – 30. Suppl. 1. – P. 39.
153. Biasucci, L.M. CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper / L.M. Biasucci // Circulation, 2004. – Vol. 110. – P. 560-567.
154. Breugem, C.C. Is there evidence-based guidance for timing of soft tissue coverage of grade III B tibia fractures? / C.C. Breugem, S.D. Strackee // Int. J. Low. Extrem. Wounds. – 2006. – Vol. 5. – № 4. – P. 261-270.
155. Buhne, K.H. Imaging of posttraumatic osteomyelitis / K.H. Buhne, K. Bohndorf // Semin. Musculoskelet Radiol. – 2004. – Vol. 8. – № 3. – P. 199-204.

156. Carec Peter J. Diagnosis and Management of Osteomyelitis / J. Carec Peter, M. Dickenson Lori, I. Sack Johnathan // American Family Physician.- 2001. – Vol. 63. – № 112. – P. 2413-2420.
157. Chenillot, O. High sensivity C-reactive protein biological variation and referense limits / O. Chenillot, J. Henny, J. Steinmetz et al. // Clin. Chem. Lab. Med. — 2000. — Vol. 38. — P. 1003–1011.
158. Ciampolini, J. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotic fail or often? / J. Ciampolini, K.G. Harding // Potgrad. Med. J. – 2000. – Vol. 76. – P. 479-483.
159. Cierni, G. Treatment of children infection / G. Cierni, D. diPasquale // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2006. – Vol. 14. – № 10. – P. 105-110.
160. Costerton, W. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections / W. Costerton, R. Veeh, M. Shirtliff et al. // Clin. Invest, 2003. – Vol.112. – P. 466-477.
161. Danesh, J. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease / J. Danesh, D. Phil, J.G. Wheeler et al. // New Engl. J. Med., 2004. – № 14. – P. 1387-1397.
162. Diagnosis of Orthopedic infection in clinical practice using Tc-99m sulesomab (antigranulocyte monoclonal antibody fragment Fab`2) / A.G. Vicente et al. // Clin. Nucl. Med. – 2004. – Vol. 29. – № 12. – P. 781-785.
163. Dodwell, E.R. Osteomyelitis and septic arthritis in children // Curr. Opin. Pediatr. – 2013. – Vol. 25. – № 1. – P. 58-63.
164. Donlan, R.M. and J. William Costerton. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms Clinical Microbiology Reviews. Apr., 2002. – Vol. 15. – № 2. – P. 167-193.
165. Driscoll, K.E. TNF–alpha and MIP – 2: Role in a particle-induced inflammation and regulation by oxidative stress / K.E. Driscoll // Toxicoll. Lett. – 2000. – № 112. – P. 177-184.
166. Drull, D.J. Human CRP Gene polymorphism Influences CRP Levels Implications for the Prediction and Pathogenesis of Coronary Heart Disease/

- D/J/ Drull, N. Serrano, F. Zito et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2003. – № 23. – P. 2063-2069.
- 167.** Egol, K. A. Functional outcome in patients treated for chronic posttraumatic osteomyelitis / K. A. Egol, J. R. Singh, U. Nwosu // *Bull NYU Hosp. Jt. Dis.* – 2009. – Vol. 67. – № 4. – P. 313– 317.1.
- 168.** Frohlich, M. Lack of seasonal variation in C-reactive protein / M. Frohlich, M. Sund, B. Thorand et al. // *Clin. Chem.* – 2002. – Vol. 48. – № 3. – P. 575–578.
- 169.** Giamarellos-Bourbolis, S.J. Immunomodulatory therapies for sepsis: unexpected effects with macrolides / S.J. Giamarellos-Bourbolis // *Inter. J. Antimicrobial. Agents.* – 2008. – № 325. – 39-43.
- 170.** Gonzales-Ordonez, A.J. Genetic markers of inflammation and sensivity to activated protein C / A.J. Gonzales-Ordonez // *Материалы конгресса по гемостазиологии в Любляне, 2004 г.*
- 171.** Grimble, R.F. Stress proteins in disease: Metabolism on a knife edge / R.F. Grimble // *Clin. Nutr.* – 2001. – № 6. – P. 469-476.
- 172.** Haaker, R. Osteomyelitis after endoprotesthes / R. Haaker et al. // *Orthopade.* – 2004. – Bd. 33. – № 4. – P. 431-438.
- 173.** Hambleton, S. Bone and joint infections in children / S. Hambleton, A.R. Berendt // *Adv. Exp. Med. Bol.*, 2004. – № 549. – P. 47-62.
- 174.** Hirschfielf, G.M. C-reactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule / G.M. Hirschfielf, M.B. Pepys // *Q.J. Med.* 2003. – № 96. – P. 793-807.
- 175.** Hsien, C.H. Folded free vascularized fibular grafts for the reconstruction of combined segmental bone defects of distal tibia and fibula / C.H. Hsien, S.F. Jeng, S.H. Chen [et al.] // *J. Trauma.* – 2012. – Vol. 56. – № 2. – P. 437–439.
- 176.** Ilyas, A.M. Intramedullary fixation of dis

- 177.** Imhoff, M. Auswirkungen der systemischen Antibiotikatherapie auf Keimspektrum und Resistenzentwicklung bei chronischer Osteomyelitis / M. Imhoff, W. Cullman, H. Tassler // Unfallchirurg. – 2011. – № 5. – P. 197–204.
- 178.** Johnson, B.D. Serum amyloid A as a predictor of coronary artery diseases and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) / B.D. Johnson, K.E. Kip, O.C. Marroquin et al. // Circulation, 2004. – Vol. 109. – P. 726-732.
- 179.** Jonahatan, D. Daptomycin eluted from calcium sulfate appears effective against staphylococcus / D. Jonahatan // Clin. Orthop. – 2008. – № 466. – P. 1383-1387.
- 180.** Kaim, A.H. Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis / A.H. Kaim, T. Gross, G.K. von Schulthess // Eur. Radiol. – 2002. - № 5(12). – P. 193-202.
- 181.** Khatod, M. Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection / M. Khatod, M.J. Botte, D.B. Hoyt et al. // J.Trauma, 2003. – Vol. 55(5). – P. 949-954.
- 182.** Kumar, J. Pelvie osteomyelitis in children / J. Kumar et al. // J.Pediatr. Orthop. B., 2010. – Vol. 19(1). – P. 38-41.
- 183.** Lazzarini, L. Osteomyelitis in long bones / L. Lazzarini, J.T. Mader, J.H. Calhoun // J. Bone Jt. Surg., – 2004. – Vol. 86-A. – № 10. – P. 2305-2318.
- 184.** Lentino, J.R. Infections associated with prosthetic knee and prosthetic hip / J.R. Lentino // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2004 – Vol. 6. – № 5. – P. 388–392.
- 185.** Lobati, F. Osteomyelitis: etiology, diagnosis, treatment and outcome in a public versus a private institution/ F. Lobati, B. Herndon, D. Bamberger // Infection, 2001. – Vol. 29.
- 186.** Lew, D.P. Osteomyelitis / D.P. Lew, F.A. Waldvogel // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – № 9431. – P. 369–79.

- 187.** Margreiter, J. Exogenous neopterin causes cardiac contractile dysfunction in the isolated perfused rat heart/ J. Margreiter, A. Schlager, A. Balogh et al. // *J. Mol. Cell Cardiol.*, 2000. – Vol. 32. – P. 1265–1274.
- 188.** Murr, C. Neopterin as a marker for immune system activation / C. Murr, B. Widner, B. Wirleiner, B. Fuchs // *Current drug metabolism*, 2002. – № 3(2). – P. 175-187.
- 189.** Naique, S.B. Management of severe open tibial fractures: the need for combined orthopaedic and plastic surgical treatment in specialist centres / S.B. Naique, M. Pearse, J. Nanchahal // *J. Bone Joint Surg.* – 2006. – Vol. 88-B. – № 3. – P. 351–357.
- 190.** Wirganowicz, P.Z. Aggressive Surgical Management of Chronic Osteomyelitis/ P.Z. Wirganowicz // *Orthopaedic journal*, 1999. Oct. – № 67. – P. 228-237.
- 191.** Parsons, B. Surgical management of chronic osteomyelitis / B. Parsons, E. Strauss // *Am. J. Surg.*, 2004. – Vol. 188. – P. 57-66.
- 192.** Pasceri, V. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells/ V. Pasceri, J.T. Willerson, E.T. Yeh // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 2165-2168.
- 193.** Pepys, M.B. C-reactive protein: a critical update / M. B. Pepys, G. V. Hirshfeld // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 107. – № 13. – P. 1805–1812.
- 194.** Ritter, M.F. Closed wound drainage in total hip or total knee replacement / M.F. Ritter, E.M. Keating, Ph. M. Faris // *J. Bone Jt. Surg.* – 1994. – V. 76-A. – № 1. – P. 35-38.
- 195.** Roberts, M.E. Modeling Antibiotic Tolerance in Biofilms by Accounting for Nutrient Limitation / M.E. Roberts, P.S. Stewart // *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2004. – Vol. 48. – P. 48-52.
- 196.** Schennach, H. Factors Influencing Serum Neopterin Concentrations in a Population of Blood Donors / H. Schennach, C. Murr, E. Gachter et al. // *Clin. Chem.*, 2002. – Vol. 48. – P. 643-645.

- 197.** Schinkel, C. Perioperative treatment with human recombinant interferon-gamma: a randomized double-blind clinical trial / C. Schinkel, K. Licht, S. Zedler et al. // *Shock*, 2001. – V. 16. – P. 329-333.
- 198.** Shretha, B.K. Surgical interventions in chronic osteomyelitis / B.K. Shretha, T. Rajbhandary, B. Bijukachhe, A.K. Banskota // *Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ)*, 2005. – Vol. 3 (1). – P. 50-54.
- 199.** Simpson, A.H. Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival / Simpson A.H., Deakin M., Latham J.M. // *J. Bone Joint Surg. Br.*, 2001. – V. 83. – № 3. – P. 403-407.
- 200.** Smit, B.B. The use of outpatient parenteral antimicrobial therapy in the management of osteomyelitis: data from the outpatient parenteral antimicrobial therapy outcomes registries / B.B. Smit // *Chemother.* – 2012. – Vol. 47. – № 1. – P. 5–16.
- 201.** Smith, I.M. The treatment of chronic osteomyelitis: a 10 year audit / I.M. Smith, O.M. Austin, A.G. Batchelor // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 2006. – Vol. 59 (1). – P. 11-15.
- 202.** Toft, P. The inflammatory response to sepsis and surgery – cellular aspects: Abstr. of the ESCI 34th Annual Scientific Meeting, Aarhus, 17-20 May, 2000. /P. Toft // *Eur. J. Clin. Invest.*, 2000. – Vol. 30. – P. 40.
- 203.** Verstrepen, L. TLR-4, IL-1R and TNF-R signaling to NF-kappaB: variations on a common theme / L. Verstrepen, T. Bekaert, T.L. Chau et al. // *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 2008. – Vol. 65 (19). – P. 2964–2978.
- 204.** Vilain, S. Biofilm proteome: homogeneity or versatility? / S. Vilain, P. Cosette, I. Zimmerlin et al. // *J. Proteome Res.*, 2004. – Vol. 3. – P. 132-136.
- 205.** Wagner, V.E. Transcriptome analysis of quorum-sensing regulation and virulence factor expression in *Pseudomonas aeruginosa* / V.E. Wagner, R.G. Gillis // *Vaccine*, 2004. – Vol. 22. – P. 15-20.
- 206.** Welinder, E. B-lymphocyte commitment: identifying the point of no return / E. Welinder, J. Ahsberg, M. Sigvardsson // 2011. – Vol. 23 (5). – P. 335-340.

- 207.** Wirganowicz, P.Z. Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients / P.Z. Wirganowicz, J.J. Eckardt, F.J. Dorey // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1999. – Vol. 358. – P. 64–74.