

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЕФРЕМОВ ИВАН МИХАЙЛОВИЧ

**КОМПЛЕКСНЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К
ЛЕЧЕНИЮ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Мидленко Владимир Ильич

Ульяновск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВЕДЕНИЕ.....	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	17
1.1. Основные принципы хирургического лечения пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей	17
1.2. Особенности системной антибактериальной терапии.....	21
1.3. Локальная антибактериальная терапия при лечении пациентов с гнойным поражением костей, суставов и мягких тканей	25
1.4. Применение вакуум-терапии раны.....	31
1.5. Бактериофаготерапия при лечении пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей	35
1.6. Использование гематологических маркеров, индексов в оценке исходов лечения у пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей.....	39
1.7. Спорные вопросы выбора тактики при развитии имплант-ассоциированной инфекции после металлоостеосинтеза.....	42
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1. Дизайн исследования	46
2.2. Общая характеристика пациентов ретроспективной части исследования.....	48
2.2.1. Характеристика пациентов с гнойно-некротическим поражением тканей нижних конечностей на фоне СДС.....	48
2.2.2 Характеристика пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей.....	52
2.3. Общая характеристика пациентов проспективной части исследования.....	54
2.4. Методы исследования	62
2.5. Характеристика методов лечения	67
2.6. Оценка результатов хирургического лечения.....	75
2.7. Методы статистической обработки.....	77

ГЛАВА 3. ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕТИЛМЕТКРИЛАТА, ИМПРЕГНИРОВАННОЙ БАКТЕРИОФАГАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	79
3.1. Оценка влияния добавления разных антибактериальных препаратов на температуру экзотермической реакции полимеризации костного цемента...	79
3.2. Анализ влияния добавления антибактериальных препаратов на прочностные характеристики полимерной композиции костного цемента....	83
3.3. Определение фагочувствительности возбудителей инфекции костей и суставов	88
3.4. Определение температурной устойчивости стафилококкового и энтерококкового бактериофагов препарата «Секстафаг®»	90
3.5 Методика приготовления оригинальной полимерной композиции на основе костного цемента, препаратов бактериофагов и способ изготовления индивидуальных антимикробных спейсеров	94
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ СУСТАВОВ	102
4.1. Результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией после артропластики тазобедренного сустава.....	102
4.2. Результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией после артропластики коленного сустава.....	123
4.3. Ревизионное эндопротезирование при лечении пациентов с перипротезной инфекцией после тотальной артропластики коленного сустава с установкой артикулирующего спейсера	129
4.4. Артродез коленного сустава при лечении пациентов с перипротезной инфекцией после тотальной артропластики коленного сустава.....	139
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ	147

5.1. Результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом IV типа по Cierny-Mader.....	147
5.2. Результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом I-II-III типа по Cierny-Mader	161
5.3. Результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом и наличием имплантата	172
5.4. Результаты лечения группы пациентов с хроническим остеомиелитом, в лечении которых не применяли системную антибактериальную терапию.....	189
ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ	197
6.1. Исследование провоспалительных гематологических индексов у пациентов с инфекцией костей и мягких тканей	197
6.2. Исследование провоспалительных гематологических индексов у пациентов с инфекционными осложнениями синдрома диабетической стопы.....	206
ГЛАВА 7. ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД С ОЦЕНКОЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЛИЧНОСТНОГО СТАТУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ	218
ГЛАВА 8. АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ.....	227
8.1. Обоснование применения короткого курса антибактериальной терапии при лечении пациентов с хроническим остеомиелитом.....	227
8.2. Алгоритмы лечения пациентов с хроническим остеомиелитом.....	228
8.3. Оптимизация лечения пациентов с перипротезной инфекцией	230
8.4. Комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы	232

ОБСУЖДЕНИЕ	233
ВЫВОДЫ.....	250
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	253
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	
ИССЛЕДОВАНИЯ.....	255
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	256
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	258

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Совершенствование подходов к хирургическому лечению пациентов с инфекцией костей, суставов, мягких тканей конечностей является сложной междисциплинарной проблемой. Развитие имплант-ассоциированной инфекции (ИАИ) и хронического остеомиелита (ХО), является одним из самых тяжелых осложнений у пациентов с патологией опорно-двигательной системы (ОДС). Проблема становится всё более актуальной в связи с увеличивающимся количеством техногенных катастроф и военных конфликтов [Митрофанов, В.Н. и соавт., 2022; Брижань Л.К. и соавт., 2024; Кисляков В.А. и соавт., 2025; Foster AL., et al., 2020; Govaert GAM., et al., 2020; Liang X. et al., 2023].

По данным Н.В. Сазоновой и соавт. (2016), частота рецидива ХО в специализированном отделении гнойной остеологии достигает 26,9%. А.В. Афанасьев (2022) сообщает о частоте рецидива ХО до 37,1%. В развитых странах частота вторичных ампутаций конечностей на фоне ХО достигает 14,5%, а частота рецидива инфекции 58,5% [Norris, V.L. et al., 2021]. По данным отечественных авторов, частота вторичных ампутаций на фоне рецидива ХО достигает 22,2% и в 10,3-58% приводит к утрате функции конечности [Клюшин Н.М. и соавт., 2020; Шастов А.Л. и соавт., 2023].

Основную группу пациентов с ХО составляют лица молодого, трудоспособного возраста от 39,8 до 44 лет в 94% случаев. Частота их выхода на инвалидность после проведенного хирургического лечения достигает 43,3%. Это обуславливает серьёзную социально-демографическую и экономическую проблему совершенствования помощи таким больным [Трушин П.В. и соавт., 2021; Tan, Y. et al., 2020; Huffman, S.S. et al., 2023].

Частота развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) после выполнения металлоостеосинтеза даже в специализированных стационарах достигает 19,6% [Ткаченко А.Н. и соавт., 2018; Metsemakers WJ., et al., 2020]. По данным А.М. Ермакова (2023), на основании результатов

гистологического исследования при лечении пациентов с острой перипротезной инфекцией (ППИ) после эндопротезирования тазобедренного сустава в 54,5% случаев, а при лечении хронической ППИ в 91% случаев был диагностирован ХО, той или иной степени активности. N. Renz et. al. (2020) сообщают о 32% случаев рецидива гематогенной ППИ после артропластики крупных суставов [Renz, N. et al., 2022].

Таким образом, проблема лечения пациентов ИАИ, как этиопатогенетически, так и тактически, сопряжена с лечением пациентов с ХО [Римашевский, Д.В., Ахтямов И.Ф. и соавт., 2021]. Одной из проблем гнойной хирургии остаётся отсутствие рациональных алгоритмов маршрутизации пациентов с гнойным поражением ОДС. Согласно СанПин 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» все пациенты с ИОХВ должны проходить лечение в отделении гнойной хирургии. Однако, по мнению ряда авторов, пациенты с ИАИ и ППИ должны проходить лечение в специализированных отделениях гнойной остеологии [Артюх В.А., 2023; Шабунин А.В., и соавт., 2023].

Проблема лечения пациентов с гнойным поражением тканей ОДС остается актуальной и нерешенной проблемой вследствие отсутствия единых подходов к диагностике и лечению, алгоритмов взаимодействия хирурга и травматолога-ортопеда при оказании медицинской помощи. Санирующие и реконструктивно-восстановительные операции при лечении пациентов с ИАИ и ХО после травматолого-ортопедических вмешательств проводят как хирурги, так и травматологи-ортопеды. До сегодняшнего дня отсутствует четкая регламентация по выбору специалиста, которой бы единолично оказывал помощь пациентам данного профиля [Цветков В.О. и соавт., 2022; Середа, А.П., 2023].

Работа направлена на решение актуальной проблемы гнойной остеологии, а именно, разработку алгоритмов выбора тактики хирургического лечения

пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, а также рациональное применение при этом системной антибиотикотерапии.

Степень разработанности проблемы

В настоящее время в отечественной медицине, существует ряд стандартов и рекомендаций для лечения пациентов с гнойным поражением костей, суставов и мягких тканей ОДС: клинические рекомендации «Лечение параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава: клинические рекомендации» (2013) [Артюх В.А. и Божкова С.А., 2013]; Российские национальные клинические рекомендации «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей (2015)» [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2015]; клинические рекомендации «Хронический неспецифический остеомиелит (длинных костей): особенности клиники, диагностики и лечения» (2016), [Клюшин Н.М. и соавт., 2016]; Национальные клинические рекомендации «Программа СКАТ-2018» (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) [Яковлев С.В. и соавт., 2018]; клинические рекомендации «Профилактика инфекций области хирургического вмешательства» (2018) [Брико Н.И. и соавт., 2018]; клинические рекомендации «Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами» (2024) [Божкова С.А. и соавт., 2024].

При анализе данных рекомендаций можно выявить ряд проблемных и спорных вопросов, таких как: отсутствие четких алгоритмов действий при развитии ИОХВ, в том числе при наличии имплантата; возможно ли сохранение инфицированного имплантата, и при каких условиях; порядок действий врача и этапность лечения при развитии ИОХВ; длительность применения системной антибактериальной терапии при лечении пациентов с гнойным поражением ОДС; способ введения антимикробного препарата; возможность применения антибактериальных препаратов, бактериофагов локально; юридическое обоснование применения антибактериальных препаратов, бактериофагов «off label».

На сегодняшний день известны рекомендации зарубежных авторов, имеющие лечебно-диагностические алгоритмы, касающиеся лечения пациентов с гнойным поражением костей, суставов и мягких тканей [Peter E. Ochsner et al., 2017; Parvizi J., Gehrke T., 2018; Steinmetz S., et al., 2019; Derupere, M. et al., 2020; Metsemakers, W.J. et al., 2020].

Однако, при анализе зарубежных рекомендаций также выявлены нерешенные проблемы лечения пациентов с гнойным поражением ОДС, такие как: отсутствие алгоритма выбора лечения пациентов с ХО костей конечностей; отсутствие рекомендаций по выбору тактики лечения пациентов с гнойным поражением ОДС на фоне ППИ, в том числе, для пациентов пожилого и старческого возраста; не решена проблема длительного применения системной антибактериальной терапии (АБТ).

Представляет интерес исследование маркеров воспаления, влияющих на выбор тактики и прогноз эффективности хирургического лечения у пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, в частности, провоспалительных гематологических индексов.

Не решены вопросы локальной антимикробной терапии при лечении пациентов с ХО, ППИ. Использование индивидуальных спейсеров, металлофиксаторов с антибактериальными покрытиями при этапном хирургическом лечении таких пациентов является перспективным направлением гнойной остеологии.

Решению этих и других задач при лечении пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы посвящено настоящее исследование.

Цель исследования - разработать комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с хирургической инфекцией при патологии опорно-двигательной системы за счет совершенствования способов оперативных вмешательств, тактических алгоритмов, оригинальных методов локальной антибактериальной терапии и местного лечения ран.

Задачи исследования

1. Изучить причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы и осложнениями травматолого-ортопедических операций.
2. Выявить значимые провоспалительные гематологические индексы, влияющие на выбор тактики и прогноз эффективности лечения у пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы.
3. Оценить эффективность применения оригинальных способов диагностики и хирургического лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы.
4. Разработать на основании результатов экспериментального исследования и внедрить в клиническую практику способ интраоперационного приготовления антимикробной композиции костного цемента и официальных препаратов бактериофагов.
5. Создать и применить в клинической практике оригинальные пресс-формы для изготовления антимикробных спейсеров при двухэтапном хирургическом лечении пациентов.
6. Проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, в том числе, в зависимости от длительности применения системной антибактериальной терапии.
7. Усовершенствовать алгоритмы выбора тактики хирургического лечения для пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы.
8. Изучить эффективность предложенного комплексного междисциплинарного подхода к лечению пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы с позиции научно обоснованной медицинской практики.

Научная новизна исследования

Выявлена взаимосвязь показателей гематологических провоспалительных индексов и прогноза результатов хирургического лечения пациентов, а также

тяжести и активности поражения тканей опорно-двигательной системы гнойным процессом.

Разработан калькулятор для определения риска высокой ампутации у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, а также создана информационная база данных (свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025619786 от 17.02.2025 г., и базы данных № 2025621770 от 21.04.2025 г.).

Созданы оригинальные пресс-формы для изготовления антимикробных спейсеров и их компонентов (патенты РФ на полезные модели № 169743 от 30.03.2017 и № 202061 от 28.01.2021), а также способ индивидуального интраоперационного изготовления тиббиального компонента, артикулирующего спейсера коленного сустава.

Разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная методика интраоперационного приготовления антимикробной композиции костного цемента на основе полиметилметакрилата, антибактериальных препаратов и официальных препаратов бактериофагов.

Усовершенствованы алгоритмы выбора тактики и метода хирургического лечения пациентов с хроническим остеомиелитом и перипротезной инфекцией.

Доказана эффективность предложенного комплексного междисциплинарного подхода к лечению пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе экспериментального исследования данные о физико-механических свойствах полимерной композиции, изготовленной из костного цемента на основе полиметилметакрилата, антибактериальных препаратов и бактериофагов следует учитывать при планировании локальной пролонгированной антимикробной терапии при лечении пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы.

Проведенные клинико-экспериментальные исследования способствовали разработке оригинальной методики изготовления разных видов антимикробных спейсеров при двухэтапном хирургическом лечении пациентов с хроническим остеомиелитом и перипротезной инфекцией.

Внедрение разработанного комплексного междисциплинарного подхода к лечению пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, на базе многопрофильного хирургического стационара, позволило снизить частоту рецидива хронического остеомиелита и имплантат-ассоциированной инфекции, сократить длительность применения системной антибактериальной терапии.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология диссертационного исследования построена на анализе данных научной литературы, посвященной вопросам лечения пациентов с гнойным поражением костей, суставов и мягких тканей, таких как, имплантат-ассоциированная инфекция, хронический остеомиелит. По дизайну исследование является нерандомизированным, одноцентровым, ретроспективно-проспективным.

В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения этапов диссертационной работы, выбраны объекты исследования и комплекс современных методов диагностики. Объектами исследования стали 342 пациента с гнойным поражением костей и мягких тканей конечностей. В ретроспективную часть вошли 122 пациента с гнойно-некротическими осложнениями на фоне синдрома диабетической стопы и 50 пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей. Проспективную часть исследования составили 170 пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей, перипротезной инфекцией и открытыми инфицированными переломами длинных трубчатых костей.

В ходе работы проводили общеклиническое, лабораторное, микробиологическое, инструментальное исследование, анализ качества жизни, когнитивного и личностного статусов пациентов. Хирургическое

лечение проводили с учетом действующих клинических и практических рекомендаций, а также с использованием оригинальных методик. Полученные результаты анализировали с помощью корректных статистических методов обработки данных.

Экспериментальная часть исследования была выполнена на базе кафедры «Микробиология, вирусология, эпизоотология и ВСЭ» ФГБОУВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» и лаборатории материаловедения Научно-исследовательского технологического института им. С. П. Капицы ФГБОУВО «Ульяновский государственный университет».

Положения, выносимые на защиту

1. Для проведения локальной пролонгированной антимикробной терапии при лечении пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, помимо антибактериальных препаратов, возможно использование официальных препаратов бактериофагов.
2. На выбор тактики и прогноз проводимого лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы оказывают влияние показатели провоспалительных гематологических индексов и коморбидность пациента.
3. Включение в комплекс лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы оригинальных способов хирургического лечения, методов изготовления антимикробных спейсеров способствует увеличению частоты положительных исходов.
4. Результаты хирургического лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, за исключением пациентов с перипротезной инфекцией, не зависят от длительности применения системной антибактериальной терапии.
5. Комплексный подход, основанный на оптимизации методик хирургического лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, приводит к снижению продолжительности применения системной антибактериальной терапии на до- и

послеоперационном этапах лечения без увеличения частоты рецидивов инфекционно-воспалительного процесса.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным объемом выборки пациентов, применением современных общепринятых методов исследования, использованием корректной статистической обработки результатов.

Апробация результатов работы

Результаты диссертационной работы были представлены в виде постерных и устных докладов на региональных, всероссийских и международных научных мероприятиях: VIII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Мультимодальная терапия и междисциплинарный подход к лечению ран различной этиологии» (Краснодар, 2016); IX Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Доказательная медицина и инновации в области лечения ран» (Новосибирск, 2017); VIII Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2021), I Съезде травматологов-ортопедов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2022), Евразийском ортопедическом форуме (Самара, 2024), I Казанском конгрессе хирургов (Казань, 2024), III Межрегиональной научно-практической конференции «Колокольцевские чтения. Ошибки и осложнения в травматологии и ортопедии» (Нижний Новгород, 2025).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени заслуженного врача России Е.М. Чучкалова», используют в учебном и лечебном процессах на клинических базах кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии института медицины, экологии и физической культуры

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Проведена разработка дизайна работы, проанализирована отечественная и зарубежная научная литература, результаты хирургического лечения пациентов ретроспективной части работы; осуществлен набор и обследование, хирургическое лечение пациентов проспективной части исследования, заполнение индивидуальных карт, обработка массива статистических данных. Предложены и внедрены в клиническую практику оригинальные способы оперативных вмешательств, пресс-формы для создания антимикробных спейсеров, методика интраоперационного изготовления полимерной композиции. Проведен анализ результатов хирургического лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, сформированы тактические алгоритмы и комплексный междисциплинарный подход.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Настоящее диссертационное исследование соответствует научным специальностям 3.1.9. Хирургия, а именно: разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику; экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических.

Публикации по теме диссертации

Всего по теме диссертационной работы опубликовано 27 научных работ, из них 11 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации

результатов кандидатских и докторских диссертаций; 2 статьи в журналах библиографической базы данных Scopus, 1 статья в журнале библиографической базы данных Web of Science. Получено 2 патента РФ на полезные модели, 1 свидетельство РФ на программу для ЭВМ и 1 свидетельство РФ на базу данных.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 295 страницах машинописного текста, включает в себя: введение, 8 глав (обзор литературы, материалы и методы 6 глав с результатами собственных исследований), обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, который включает 298 источников, из них 129 – отечественных, 169 – зарубежных. Диссертационная работа иллюстрирована 38 таблицами и 83 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Основные принципы хирургического лечения инфекции костей и мягких тканей

Основополагающим принципом лечения пациентов с ИАИ и ХО является радикальная санация очага инфекции. При этом, в зависимости от степени, характера и объема поражения костной и мягких тканей, будет зависеть дальнейшее реконструктивно-восстановительное лечение [Babiak I. et al., 2016; Tan Y. et al., 2020].

При наличии ограниченного полостного остеомиелитического дефекта в кости на протяжении многих лет существовала одноэтапная методика лечения пациентов с ХО, когда этап санации и последующее реконструктивно-восстановительное лечение осуществляли за одно оперативное вмешательство. При этом, в качестве пластического материала чаще всего использовали мышечную ткань, аутокость или аллогraftы, или их комбинации [Никитин Г.Д. и соавт., 2002]. С течением времени, с развитием науки и промышленности в качестве альтернативных материалов появились различные биodeградируемые [Qin СН. et al., 2019] и небиodeградируемые [Куропаткин Г.В. и Ахтямов И.Ф., 2014] материалы, которые с успехом применяют для лечения инфекции костей и суставов.

При наличии обширного дефекта кости, который мог быть сформирован в результате радикальной санации путем сегментарной резекции кости, или при наличии несросшегося перелома или инфицированного ложного сустава наиболее часто применяют внеочаговый остеосинтез аппаратами внешней фиксации [Клюшин Н.М. и соавт., 2011; Narahsheh ВН. et al., 2022]. При этом общая результативность данного метода высокая, но может зависеть от применения различных методик внеочагового чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза (ВЧКДО) [Kliushin NM. et al., 2021].

J. Moore et al. (2015), на основании 32 выполненных артрорезов голеностопного сустава при помощи внутренней или внешней фиксации, получили контроль инфекции в 90% и 92% случаях соответственно [Moore J.

et al., 2015]. На основании этих данных, авторы рекомендуют выполнение артродеза голеностопного сустава на фоне хронической инфекции кости при помощи интрамедуллярного «гвоздя».

AJ. Suda et al. (2016), на основании клинического опыта использования внешнего фиксатора международной Ассоциации остеосинтеза (АО) для лечения пациентов с ХО костей голеностопного сустава, достигли первичного сращения только в 62% случаев, при этом во время лечения 52% пациентов получили различные осложнения [Suda AJ. et al., 2016]. На основании своей работы авторы приходят к выводу, что необходимо проведение исследования сравнения возможности использования интрамедуллярных «гвоздей» и внешней фиксации с целью артродеза.

M. Rüschemschmidt et al. (2020), на основании клинического опыта лечения 71 пациента с инфекцией в области голеностопного сустава, приходят к выводу, что артродезирование голеностопного сустава при помощи интрамедуллярного «гвоздя» является хорошей альтернативой применения внешней фиксации [Rüschemschmidt M. et al., 2020].

S. Wang et al. (2023), при анализе результатов лечения пациентов с последствиями септического артрита голеностопного сустава приводят данные о 92% первичного сращения (артродезирования) при помощи техники Г.А. Илизарова [Wang S. et al., 2023].

При сравнении методик внешней фиксации и интрамедуллярного остеосинтеза с целью артродезирования коленного сустава при неудаче лечения ППИ после ТЭКС, Л.Н. Соломин и соавт. (2020), приходят к выводу, что преимущественным способом выполнения артродеза коленного сустава является применение длинных интрамедуллярных стержней [Соломин Л.Н. и соавт., 2020]. При этом, использование «гвоздя» с целью артродеза сопровождается более значимой продолжительностью операции, большей кровопотерей, и более высоким риском развития осложнений, которые могут повлиять на результат лечения, а функциональный результат при обоих способах фиксации через 12 месяцев оказывается одинаковым.

Н. Zhang H. et al. (2023), при анализе результатов лечения пациентов с хроническим остеомиелитом голени IV типа по Cierny-Mader техникой Masquelet с применением внутренней и внешней фиксации пришли к выводу отсутствия статистической разницы между способами фиксации для контроля инфекции [Zhang H., et al., 2023]. При этом, авторы указывают, что купирование инфекции для групп с внутренней и внешней фиксацией на I этапе составило 85% и 82,6%, а на II этапе 92,5% и 95,7% соответственно.

G. Garabano et al. (2021), при использовании интрамедуллярных штифтов с антимикробным покрытием их КЦ на основе РММА сообщают об успешном контроле инфекции у 96,66%, при этом у 26,66% пациентов для достижения клинического успеха потребовались повторные saniрующие операции [Garabano G., et al., 2021].

Помимо этого, в научной литературе есть сообщения об успешном комбинированном применении методики внешней и внутренней фиксации при лечении пациентов с ХО. Так, S. Zhang et al. (2016), в результате анализа лечения 18 пациентов с посттравматическим ХО костей нижних конечностей, пришли к выводу, что комбинированное использование монологического аппарата внешней фиксации с целью транспорта кости с последующей аутокостной пластикой и накостным остеосинтезом, сокращает сроки сращения и фиксации внешним аппаратом [Zhang S. et al., 2016].

Z. Zhang et al. (2018) на основании систематического анализа научной литературы, посвященной лечению пациентов с инфицированными несращениями большеберцовой кости, пришли к выводу, что контроль инфекции при использовании гибридной фиксации составил 86%, а при использовании только внешней фиксации 97% [Zhang Z. et al., 2018].

L. Eralp et al. (2012), напротив, сообщают об увеличении риска рецидива инфекции при использовании метода гибридной фиксации, по сравнению с внешней фиксацией [Eralp L. et al., 2012].

Таким образом, в настоящее время, альтернативным вариантом применения внешней фиксации, при лечении пациентов с инфекцией костей

и суставов, в том числе с открытыми инфицированными переломами длинных трубчатых костей, выступает внутренняя фиксация [Chiu YC. et al., 2020; Herrera-Pérez M. et al., 2020].

С течением времени многие авторы стали сообщать о возможном этапном лечении пациентов с ИАИ и ХО. На первом этапе проводят радикальную санацию очага костной инфекции с имплантацией антимикробного спейсера, а на втором этапе, после купирования явлений инфекционно-воспалительного процесса выполняют костную пластику аутотрансплантатом, или аллогraftом, или биокомпозитным материалом. При этом, методику этапного лечения (техника Masquelet) применяют как для восполнения полостных дефектов костной ткани, так и для обширных сегментарных дефектов [Афанасьев А.В., 2022; Marais LC. and Ferreira N., 2015; Wang X., et al., 2017; Wu H. et al., 2017; Zhao J., et al., 2023].

Еще одним обсуждаемым вопросом при лечении пациентов с ИАИ и ХО является радикальность проводимой санации. Само по себе понятие радикальная санация является крайне спорным. В ряде случаев, полностью ликвидировать очаг инфекции в кости можно только посредством проведения сегментарной резекции кости на протяжении. Причем, даже в этом случае остается вопрос о протяженности резекции. Если провести радикальную резекцию, встает вопрос о дальнейшем реконструктивно-восстановительном лечении. Если провести резекцию не всей инфицированной кости, встает вопрос о возможности рецидива инфекции.

Весьма интересный подход к проведению хирургической санации очага инфекции в кости приводят в своей статье MB. Langit et al. (2023) на основании клинического анализа лечения 53 пациентов с ИАИ и ХО, авторы пришли к выводу, что в большинстве случаев, при лечении пациентов даже с III-IV типами по Cierny-Made, нет необходимости проводить расширенные резекции костной ткани для проведения санирующей операции. При комплексном подходе к лечению данных пациентов, в том числе с использованием локальной АБТ, авторы статьи получили 90,7%

положительных результатов, что сопоставимо с результатами лечения пациентов, которым проводили расширенные резекции костной ткани во время дебридмента [Langit MB. et al., 2023].

Особенно вопрос радикализма при санации очага инфекции встает при локализации очага инфекции в области суставов, или сложных анатомических сегментах и т.д. [Sahoo SK. et al., 2023].

По мнению некоторых авторов, на основании современных данных об этиопатогенезе ХО, формирование микроабсцессов в кости и мягких тканях, микробной биопленки на поверхности кости и имплантатов, возможность внутриклеточной инвазии и колонизации лакунарно-канальцевой системы кости, делают процесс излечения ХО практически невозможным [Римашевский, Д.В. и соавт., 2021].

Таким образом, для улучшения результатов лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы требуется разработка методов, подтверждающих радикальность санации очага инфекции, а также разработка и/или оптимизация алгоритмов индивидуального выбора способа лечения.

1.2. Особенности системной антибактериальной терапии

Антибактериальная терапия (АБТ) является неотъемлемой частью лечения пациентов с инфекцией костей и суставов [Павлов В.В. и соавт., 2020; Преображенский П.М. и соавт., 2020; Афанасьев А.В. и соавт., 2021; Ливенцов В.Н. и соавт., 2022; Дерурере М., et. al., 2020]. В то же время, закономерным следствием применения АБТ является рост антибиотикорезистентности [Божкова С.А. и соавт., 2018; Chung К.М., et al., 2023].

Факторами, приводящими к росту резистентности микробных патогенов к антимикробным препаратам являются: назначение АБТ без показаний; несоблюдение рекомендаций по назначению АБТ, в частности, назначение неадекватных доз и схем препаратов, несоблюдение курсовой схемы АБТ, назначение препаратов, не входящих в схему лечения той или иной

патологии; отказ от коррекции АБТ в зависимости от результатов микробиологического исследования и т.д. [Кузьмина А.В. и соавт., 2016].

Одним из немаловажных факторов роста антибиотикорезистентности является «эпоха COVID-19» [Любимова Л.В. и соавт., 2025]. Нужно признать тот факт, что АБТ пациентов с новой короновирусной инфекцией, особенно на амбулаторном этапе лечения, часто проводилась без показаний, а просто в соответствии с рекомендуемыми схемами лечения, которые менялись по мере накопления практического опыта.

Одним из спорных моментов лечения пациентов с инфекцией костей и суставов является длительность АБТ.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами» (2024), пациентам с ИАИ в большинстве случаев при отсутствии противопоказаний рекомендуют назначение комбинированной длительной большедозной АБТ для усиления антимикробного эффекта, активности в отношении микробных биопленок и внутриклеточно расположенных возбудителей [Божкова С.А. и соавт., 2022].

По данным «Материалов Международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции» минимальный срок АБТ при лечении пациентов с ППИ составляет 6 недель [Parvizi J., Gehrke T., 2018].

Согласно данным Клинических рекомендаций «Лечение параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава: клинические рекомендации» (2013), минимальный срок АБТ при лечении пациентов с ИОХВ после тотальной артропластики крупных суставов составляет 12 недель. Данный срок не зависит от длительности интервала между этапами реимплантации. Кроме того, при проведении DAIR (Debridement, antibiotics and implant retention) после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) рекомендованный срок АБТ составляет 24 недели.

Аналогичные сроки АБТ от 6 до 12 недель рекомендованы и при лечении пациентов с ХО и ИАИ после металлоостеосинтеза (МОС) [Derupere M., et al., 2020; Bor N., et al., 2022].

Похожие рекомендации, касающиеся АБТ при лечении пациентов с ППИ/ИАИ делают эксперты «Швейцарского общества ортопедии и Швейцарского общества инфекционных заболеваний» [Peter E. Ochsner et al., 2017].

Схожие сроки АБТ используют в протоколе лечения пациентов с ППИ после артропластики крупных суставов отечественные эксперты в данной области хирургии [Тряпичников А.С. и соавт., 2021; Артюх В.А. и соавт., 2022].

В книге Г.Д. Кюна, (2022), в большинстве представленных клинических случаев отмечено применение длительной комбинированной АБТ, минимальный срок которой составлял от 6 недель до нескольких месяцев [Кюн, Г.Д., 2022]. N. Renz et al. (2019), сообщают об улучшении результатов лечения пациентов с ППИ стрептококковой этиологии, получавших длительную супрессивную АБТ в течение более 6 месяцев [Renz N., et. al., 2019].

D. Karczewski et al. (2023), в своем обзоре, посвященном лечению 14 пациентов с ППИ, возбудителем которой являлась *Serratia*, указывают на средний срок терапии антибиотиками 10 недель [Karczewski D., et. al., 2019]. Несмотря на длительный курс АБТ авторы отметили 4 случая рецидива ППИ, что составило 29%.

Согласно данным L. Bernard et al. (2021), увеличение продолжительности курса АБТ при лечении пациентов с ППИ после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТБС) с 6 до 12 недель приводит к снижению частоты рецидива ППИ с 18,1% до 9,4% [Bernard L., et. al., 2021].

О длительном применении АБТ, в том числе препаратов с антибио пленочной активностью, средний срок которой составил 11,7 недель, сообщают при лечении ИАИ в спинальной хирургии [Margaryan D., et. al., 2020]. Кроме этого, K. Köder et al. (2020), сообщают о выживаемости имплантатов в спинальной хирургии после развития ИАИ, в течение 1 и 2 лет

после лечения, в 94% и 84% случаях для пациентов, которые получали препараты с антибиопленочной активностью, и в 57%, и 49% случаях соответственно, для пациентов, которые их не получали [Köder K., et. al., 2020].

В своем сравнительном исследовании K. Gariani et al. (2021), при многофакторном анализе показали отсутствие разницы в частоте купирования инфекции при использовании трёх- или шестинедельного курса АБТ при лечении пациентов с остеомиелитом на фоне синдрома диабетической стопы (СДС) [Gariani K., et. al., 2021]. Однако авторы указывают частоту купирования остеомиелита в 84% случаев при трёх- и 73% случаев при шестинедельном курсе АБТ.

АН. Leung et al. (2015), при анализе результатов лечения 50 пациентов с ХО, пришли к выводу, что вероятность безрецидивного лечения в группе, получавшей краевую резекцию кости и более короткий послеоперационный курс АБТ, была выше по сравнению с аналогичной группой, получавшей пролонгированные системные и пероральные антибактериальные препараты [Leung АН., et. al., 2015].

Еще в одном исследовании, посвященном лечению инфекции мягких тканей на фоне СДС (остеомиелит - исключение), авторы показали сходную эффективность ремиссии при АБТ сроком 10 и 20 дней [Pham ТТ., et. al., 2022].

L. Rodriguez et al. (2014), при анализе результатов лечения 174 пациентов с открытыми переломами бедра и большеберцовой кости согласно новому протоколу антибиотикопрофилактики, указали на значительное снижение использования аминогликозидных и гликопептидных антибактериальных препаратов без статистически значимого увеличения частоты инфицирования кожи и мягких тканей [Rodriguez L., et. al., 2014].

При назначении длительной АБТ пациент и врач могут столкнуться как с побочными действиями лекарственных препаратов, так и с осложнениями от их применения. По данным метаанализа R. Besal et al. (2023), частота

побочных и нежелательных реакций от длительной АБТ в ряде сообщений достигает 45% [Besal R., et al., 2023].

В одном из многочисленных клинических примеров книги Джавада Парвизи и соавт. (2022), посвященному этапному оперативному лечению пациента с инфицированным ложным суставом большеберцовой кости с использованием методики Masquelet, на фоне длительной АБТ были отмечены кожная сыпь и острая почечная недостаточность, а после немедленной коррекции АБТ, нейтропения, которая также потребовала немедленной коррекции АБТ [Кюн, Г.Д., 2022].

А.Р. Касимова и соавт. (2023), в статье посвященной клиническому случаю лечения пациентки с ППИ после ТЭТБС, возбудителем которой являлась *Mycobacterium abscessus*, указывают на развитие нежелательных побочных реакций в виде тошноты и рвоты на фоне длительной АБТ [Касимова А.Р. и соавт., 2023]. Авторы указывают, что АБТ пришлось полностью этапно отменить в результате развития данных побочных реакций.

R. Besal et al. (2023), на основании проведенного метанализа научной литературы сделали выводы, что существуют доказательства того, что пероральная терапия не уступает парентеральной терапии в лечении пациентов с ХО, и что у пациентов с низким риском может быть целесообразна меньшая продолжительность АБТ [Besal R. et al., 2023].

На основании анализа актуальной литературы можно сделать заключение, что проблема применения системной АБТ в настоящее время является одним из ключевых факторов, который может оказывать влияние на результат от проводимого лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы.

1.3. Локальная антибактериальная терапия при лечении пациентов с гнойным поражением костей, суставов и мягких тканей

Одним из эффективных методов лечения пациентов данного профиля является локальная (местная) антибактериальная терапия [Божкова С.А. и

соавт., 2015; Czuban M., et al., 2019; Liu Y., et al., 2022; Steadman W. et al., 2023].

По мнению Консенсусной группы по инфекциям, связанным с переломами (Fracture-Related Infection (FRI)), применение локальной АБТ при лечении ортопедической инфекции обосновано и клинически доказано [Metsemakers W.J., et al., 2020].

Однако, согласно национальным клиническим рекомендациям «Программа СКАТ-2018» (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии), местная АБТ при лечении пациентов с ИАИ и ХО не должна применяться [Яковлев С.В. и соавт., 2018].

В тоже время, согласно данным отечественных экспертов в области гнойной остеологии, локальная АБТ терапия может и должна применяться, а в ряде случаев является «золотым стандартом» для лечения пациентов с ИАИ, в частности ППИ, в том числе и ХО [Комаров Р.Н. и соавт., 2016; Божкова С.А. и соавт., 2019; Ермаков А.М. и соавт., 2019; Ключин Н.М. и Ермаков А.М., 2020; Артюх В.А. 2022; Митрофанов В.Н и соавт., 2022; Линник С. и соавт., 2023].

В качестве носителя и депо антибактериальных препаратов, и одновременно в качестве пластического материала применяют различные биodeградируемые материалы на основе коллагена [Живцов О.П., 2015; Митрофанов В.Н. и соавт., 2021; Leung АН., et. al., 2015], гидроксиапатита и коллагена [Котельников Г.П. и соавт., 2012; Чолахян А.В., 2017], сульфата кальция [Марковиченко Р.В., 2011; Афанасьев А.В., 2022; Campana V. et al., 2014; Ferguson J.Y. et al., 2014; Humm G. et al., 2014; Liodaki E. et al., 2016; Zhou С.-Н. et al., 2020; Elhessy АН. et al., 2022], на основе сульфата кальция и гидроксиапатита [Romanò С.Л. et al., 2014; Karr J.С., 2018; Visani J. et al., 2018].

Кроме того, продолжается научный поиск и разработка новых биodeградируемых и частично биodeградируемых композитных материалов для лечения пациентов с ХО и ИАИ [Судницын А.С. и соавт., 2025; Wang Q.,

et al., 2017; Gonzalez Moreno M. et al., 2020; Ziegenhain F., et al., 2021; Mistry S., et al., 2022].

По данным литературы, эффективность применения различных биodeградируемых материалов, перечисленных выше, при лечении пациентов с ХО колеблется от 80% до 100%. Несомненным плюсом применения биodeградируемых материалов является отсутствие необходимости проведения повторной операции для удаления биокомпозитного материала, а также высокая концентрация антибиотика локально.

Однако, данные материалы обладают низкой механической прочностью, и не могут быть использованы для временной стабилизации костных фрагментов. На этом фоне один из неблагоприятных моментов использования полиметилметакрилата (РММА), становится его положительным качеством, так как ввиду высокой механической прочности, этот материал можно использовать в качестве временного фиксирующего имплантата для костных фрагментов или суставного спейсера, обеспечивающего возможность артикуляции в период ожидания реимплантации нового эндопротеза [Ефремов И.М. и соавт., 2018].

На сегодняшний день, одним из наиболее доступных и часто применяемых материалов для доставки и депо препарата с целью локальной АБТ является именно костный цемент (КЦ) на основе РММА. Данный материал применяют как для лечения пациентов с ХО, так и лечения пациентов с ИАИ [Wang X., et al., 2017; Blecher R., et al., 2018; Ma X., et al., 2018; van Vugt TAG., et al., 2019; Fernando N., et al., 2020; Patel KH, et al., 2020; Singh KA, et al., 2021; Bor N., et al., 2022; Février A., et al., 2022; Krampitz B., et al., 2023; Zhao J., et al., 2023].

S. Luo et al. (2016), в своем сравнительном исследовании приводят данные о купировании инфекции у 92,31% пациентов с ХО при комбинированном применении сульфата кальция с ванкомицином и РММА с ванкомицином, против купирования инфекции у 64% пациентов, у которых был применен

только РММА с ванкомицином [Luo S., et al., 2016].

Использование данных материалов, помимо положительных качеств, также сопровождается различными осложнениями и неблагоприятными реакциями, характерными для их применения [Inzana JA., et al., 2016; van Vugt TAG., et al., 2019; Al-Anii FM., et al., 2023].

Кроме того, на сегодняшний день, нужно принять во внимание и тот факт, что большинство применяемых биокompозитов являются коммерческими продуктами зарубежных фирм (Osteoset T, Wright Medical Technology, USA; ReproBone, Ceramisys, Англия; Collatamp EG; Suntacoll GmbH, Германия) и в современных условиях санкций данные биокompозиты могут исчезнуть и уже исчезают с отечественного фармацевтического рынка. Отдельно нужно сказать о высокой стоимости данных препаратов, что в условиях оказания медицинской помощи в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) делает их применение в ряде случаев практически невозможным.

В «Материалах второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции» (2014) приведен перечень термостабильных антибактериальных препаратов, которые можно добавлять в РММА с целью придания полимерной композиции антимикробных свойств [Куляба Т.А. и Корнилов Н.Н., 2016].

Следует отметить, что самостоятельное добавление препаратов в РММА, ввиду снижения механической прочности получаемой полимерной композиции, вопрос дискуссионный. Так, Р.М. Тихилов и В.М. Шаповалов (2008), указывают на запрет самостоятельного добавления антибактериальных препаратов к РММА для фиксации эндопротеза, ввиду снижения прочностных характеристик получаемой полимерной композиции [Тихилов Р.М. и Шаповалов В.М., 2008].

В свою очередь, зарубежные авторы указывают на возможность самостоятельного добавления антибактериальных препаратов в РММА (с целью окончательной фиксации компонентов эндопротеза) в виде порошка,

массой не более 10% от массы упаковки КЦ [Krampitz B., et al., 2023]. При этом, для изготовления спейсера, можно добавлять препарат в объеме более 10% от массы упаковки костного цемента [Peter E. Ochsner et al., 2017]. Последнее, вероятно, обусловлено тем, что механическая прочность полимерной композиции при изготовлении бус, спейсеров, временной фиксации компонентов суставных спейсеров или эндопротезов менее важна, чем высокая концентрация антибиотика в РММА и окружающих тканях.

В монографии «Костный цемент в травматологии и ортопедии» приведено множество вариантов добавления антибактериальных препаратов с целью импрегнации акрилового костного цемента [Куропаткин Г.В. и Ахтямов И.Ф., 2014].

Еще одним спорным вопросом использования РММА является элюция антибактериальных препаратов из полимерной композиции. По данным Р.Э. Меликовой и соавт. (2023), отмечается элюция около 10% введенного в состав РММА препарата. Кроме того, при сравнении элюции цефазолина, ванкомицина и рифампицина отмечена примерно схожая динамика элюции и выраженное падение концентрации антибактериального препарата ниже минимально допустимой концентрации (МПК) к 14 суткам эксперимента [Меликова Р.Э. и соавт., 2023].

Однако, В.А. Конев и соавт. (2016), экспериментально доказали, что увеличение концентрации антибактериальных препаратов в составе полимерной композиции РММА способствует пролонгации антибактериального эффекта РММА, т.е. концентрация антибактериального препарата выше МПК с течением времени [Конев В.А. и соавт., 2016].

В своей диссертационной работе Г.Г. Дзюба (2017), экспериментально доказал, что элюция ванкомицина в период от 2 до 14 дней с момента имплантации любого вида спейсера, была достаточна для ингибирования роста даже антибиотикорезистентных штаммов бактерий. Кроме того, было доказано, что элюция препарата увеличивается при увеличении поверхности спейсера [Дзюба Г.Г., 2017].

На основании собственных экспериментальных исследований Г.Э. Квиникадзе (2019), доказал возможность пролонгации активности КЦ на основе РММА при добавлении антисептиков повидон 1% и диоксидин 1% до 212 дней, а при добавлении антисептиков повидон 1% и диоксидин 1%, и поливинилпирролидон 1% пролонгация активности композиции достигала 348 дней [Квиникадзе Г.Э., 2019].

При добавлении жидкого антимикробного препарата отмечали улучшение динамики его элюции из РММА. В то же время, авторы обнаруживали выраженное нарушение прочностных характеристик полученной полимерной композиции [Куропаткин Г.В. и Ахтямов И.Ф., 2014].

Есть сообщения о разработке новых антибактериальных покрытий, для защиты имплантатов от микробной колонизации и профилактики развития ИАИ [Савчук О.П. и соавт., 2023].

Помимо антибиотиков, для усиления и пролонгации антимикробного эффекта в полимерную композицию добавляют комбинацию препаратов на основе антибиотиков и антисептиков [Квиникадзе Г.Э., 2019; Линник С.А. и соавт., 2023], препараты бактериофагов [Ефремов И.М. и соавт., 2018; Федоров Е.А., 2021], препараты серебра [Божкова С.А. и соавт., 2021].

Одним из альтернативных вариантов АБТ при лечении пациентов с ИАИ является местное воздействие антимикробных препаратов путем их нанесения на поверхность раны и имплант [Цискарашвили А.В. и соавт., 2017], введения через катетер [Артюх В.А. и соавт., 2021] или микроирригатор [Шевалаев Г.А. и соавт., 2022].

Таким образом, проблема выбора способа и длительности применения АБТ при лечении пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, а также возможные альтернативные варианты антимикробной терапии, сохраняет свою актуальность. Учитывая возрастающую антибиотикорезистентность ведущих возбудителей хирургической инфекции, поиск антимикробных препаратов, которые возможно добавлять в состав РММА с целью придания ему антимикробных свойств, несмотря на

возможное снижение механической прочности и прочие факторы, продолжается.

1.4. Применение вакуум-терапии раны

Развитие посттравматических и послеоперационных гнойных осложнений после операций металлоостеосинтеза, эндопротезирования суставов, операций на мягких тканях является катастрофой для врача травматолога-ортопеда и одним из наиболее грозных осложнений. Одной из проблем, является выбор метода лечения больных данной группы.

Вакуум-терапия раны или Negative pressure wound therapy (NPWT) – лечение раны отрицательным давлением заняла достойное место среди методов лечения пациентов с гнойной хирургической инфекцией. Количество нозологий, лечение которых возможно проводить при помощи данного метода лечения с каждым годом становится все больше.

В настоящее время метод NPWT применяют для лечения острых ран, таких как флегмона или абсцесс, ИОХВ, хронические раны, хронические язвы венозной, артериальной и другой этиологии, синдром диабетической стопы, в ожоговой, абдоминальной, торакальной хирургии, осложнениях после кардиохирургических, ангиохирургических оперативных вмешательств и т.д. [Горюнов С.В., 2016; Ur Rashid. et al., 2020; Кисляков В.А. и соавт., 2025].

По данным М. Diefenbeck (2011), применение NPWT при лечении 43 больных с острым послеоперационным остеомиелитом костей конечностей не имело никаких преимуществ в отношении количества повторных операций и частоты рецидивов остеомиелита [Diefenbeck M. et al., 2011].

При этом Z. Lin et al. (2023), провели клинический анализ лечения 20 пациентов с ХО (7 пациентов получали NPWT), в том числе после имплантации протеза кости напечатанного на 3D-принтере и пластикой мягких тканей [Lin Z. et al., 2023]. Авторы пришли к выводу, что NPWT может снизить частоту серьезных послеоперационных осложнений и способствовать восстановлению функции нижних конечностей и

повседневной активности у пациентов с ХО в сочетании с дефектом мягких тканей (Chronic Osteomyelitis with Soft Tissue Defects - COSTD), что следует рекомендовать для клинической практики.

Narayana JK. Kurup et al. (2017), привели клинический случай успешного лечения пациента с редким субтотальным риноспоридиальным остеомиелитическим поражением пяточной кости с применением NPWT [Narayana Kurup JK. et al., 2017].

S. Miyamura et al. (2016), описали клинический случай успешного лечения пациента с ХО большеберцовой кости при помощи NPWT непосредственно на медуллярную полость кости с последующей пластикой костного дефекта икроножным кожно-мышечным лоскутом [Miyamura S. et al., 2016].

NS. Jain et al. (2018), привели клинический случай успешного лечения пациента с ХО бедренной кости с применением NPWT после операции по Girdlestone [Jain NS. et al., 2018].

G.M.C. Souza et al. (2019), описали клинический случай успешного лечения пациента с ХО большеберцовой кости на фоне имплантации биоактивного стекла S53P4 и некроза в кожно-фасциальном лоскуте с применением fat grafting (FG) и NPWT [Souza GMC. et al., 2019].

T. Yasheng et al. (2021), сообщили об успешном применении ирригации озонированным раствором и физиологическим раствором в сочетании с vacuum sealing drainage (VSD) при лечении ХО [Yasheng T. et al., 2021].

J. Li et al. (2019), на основании клинического опыта лечения 18 пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом, пришли к выводу, что VSD в сочетании с трансплантацией кожного лоскута и PMMA с антибиотиками является эффективным методом лечения ХО большеберцовой кости [Li J. et al., 2019].

S. Pesch et al. (2020), сообщают об успешном применении NPWT в комплексе лечения 16 пациентов с FRI [Pesch S. et al., 2020].

X. Zhang et al. (2023), на основании клинического опыта лечения 32 пациентов с ХО с COSTD, пришли к выводу, что VSD в сочетании с кожной

пластикой может эффективно улучшить выживаемость свободных кожных трансплантатов полной толщины при вторичных ранах, сократить время проведения кожной пластики и, возможно, уменьшить послеоперационные осложнения [Zhang X. et al., 2023].

И. И. Руссу и соавт. (2018), сообщают об улучшении результатов лечения пациентов с ранней ИОХВ после ТЭТБС с 52,9% до 78,8%, в комплекс лечения которых включена NPWT [Руссу И.И. и соавт., 2018].

По данным А.В. Цискарашвили и соавт. (2022), удаление импланта, при включении в комплекс лечения NPWT, отмечено только в 8% случаев на фоне ИАИ позвоночника после транспедикулярной фиксации [Цискарашвили А.В. и соавт., 2022].

По данным А.Л. Левчук и соавт. (2021), использование NPWT в комплексе лечения у пациентов с инфекционными осложнениями после пластики сетчатыми эндопротезами передней брюшной стенки (после проведения операции грыжесечения) позволило сохранить имплант в 78,9% [Левчук А.Л. и соавт., 2021].

Швейцарское общество ортопедии совместно со специалистами по лечению инфекций опорно-двигательной системы считают, что применение NPWT у пациентов с перипротезной инфекцией противопоказано [Peter E. Ochsner et al., 2017].

Согласно «Материалам Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции» NPWT при лечении пациентов с ППИ, возможен только как консервативный метод лечения «мокнущей раны» [Proceedings of the Second International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. Javad Parvizi, Thorsten Gehrke, 2018].

В отечественных практических руководствах, посвященных как первичному, так и ревизионному эндопротезированию коленного [Куляба Т.А. и Корнилов Н.Н., 2016], тазобедренного сустава [Загородний Н.В., 2012; Тихилов Р.М. и Шубняков И.И., 2015], метод NPWT даже не включен в перечень возможных, используемых при лечении пациентов с ППИ.

Нет упоминания о возможном применении NPWT и в отечественных клинических рекомендациях посвященных лечению пациентов с ППИ ТБС [Артюх В.А и Божкова С.А., 2013].

В главах монографий, посвященных лечению пациентов с ППИ, зарубежных практических руководств по ревизионному эндопротезированию тазобедренного [Джакофски Д.Дж. и Хедли Э.К., 2014] и коленного [Джакофски Д.Дж. и Хедли Э.К., 2015] суставов, также нет ни одного упоминания применения NPWT при лечении пациентов с ППИ.

Согласно клиническим рекомендациям «Профилактика инфекций области хирургического вмешательства» (2018) [Брико Н.И. и соавт., 2018], метод NPWT рекомендуют к применению у пациентов с глубокой ИОХВ, как способствующий более быстрому купированию инфекции.

И.И. Руссу и соавт. (2018), сообщают об улучшении результатов лечения пациентов с ранней ППИ с 52,9% до 78,8%, в комплекс лечения которых была включена NPWT [Руссу И.И. и соавт., 2018].

В 2022 году, в своей докторской работе, ведущий сотрудник научно-медицинского исследовательского Центра травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, В.А. Артюх (2022), указал на использование метода NPWT при лечении ИОХВ после тотальной артропластики бедра при использовании техники субтотального ревизионного эндопротезирования [Артюх В.А., 2022].

Учитывая данные, представленные Д.С. Прокопьевым и соавт. (2024), в ряде случаев, использование метода вакуум-терапии раны является подготовкой к последующему проведению двухэтапного ревизионного эндопротезирования с промежуточной имплантацией антимикробного спейсера [Прокопьев Д.С., и соавт., 2024].

Таким образом, метод вакуум-терапии можно рассматривать, как перспективный при лечении пациентов с хирургической инфекцией костей, суставов, мягких тканей.

1.5. Бактериофаготерапия при лечении пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей

Учитывая возрастающую антибиотикорезистентность основных возбудителей ИАИ и ХО [Божкова С.А. и соавт., 2018], необходим поиск альтернативных вариантов воздействия на микробный возбудитель ортопедической инфекции [Zeng M., et al., 2023], в качестве которого могут выступать бактериофаги [Самохин А.Г. и соавт., 2018; Асланов Б.И. и соавт., 2022; Aslam S. and Schooley R.T., 2019; Foster AL., et al., 2020; Onsea J., et al., 2020; Fanaei Pirlar R. et al., 2022; Wang L. et al., 2022; Chung K.M., et al., 2023].

Бактериофаги - это бактериальные вирусы, которые обладают свойством специфически поражать клетки бактерий, путем внедрения своего генома с последующим размножением, и разрушением бактериальной клетки [Асланов Б.И. и соавт., 2022]. Фаги могут применяться как в монотерапии, так и в комбинированных протоколах лечения одновременно с антибиотиками и пробиотиками [Красильников И.В. и соавт., 2011; Зурабов А.Ю. и соавт., 2012].

В научной литературе имеются данные о применении литических фагов в комплексе лечения различных инфекционных заболеваний и осложнений различной этиологии, в том числе и хирургических инфекций. Помимо хирургических инфекций, есть сообщения о применении фаготерапии для лечения пациентов с инфекцией на фоне синдрома диабетической стопы [Nadareishvili L., et al., 2020; Young MJ. et al., 2023].

Law Nancy et al. (2019), сообщают об успешном лечении пациента с тяжелой формой пневмонии на фоне муковисцидоза, возбудителем которой являлась антибиотико-резистентная *Pseudomonas aeruginosa*, при этом через 9 месяцев с момента фаготерапии пациент успешно перенес трансплантацию легких [Nancy Law et al., 2019]. Кроме того, авторы приводят данные о развитии тяжелой почечной недостаточности у данного пациента на фоне приема антибиотика колистин.

S. Kuipers et al. (2019), сообщают об успешном лечении пациента у которого в течение месяца после трансплантации почки развилась рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, возбудителем которой являлась *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) [Kuipers S. et al., 2019]. Добиться эрадикации рецидивирующей инфекции удалось комбинированной терапией меропенемом и бактериофаготерапией.

S. Aslam (2020), в своем обзоре научной литературы, приводит данные об успешном применении фаготерапии в Соединенных Штатах Америки при инфекционных заболеваниях, вызванных антибиотико-резистентными патогенами, у пациентов, готовящихся к трансплантации органов [Aslam S., 2020]. Кроме того, автор приводит сведения о внутривенной терапии препаратами бактериофагов.

К сожалению, в научной литературе ограничено количество сообщений о применении бактериофаготерапии для лечения пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы.

E. Meurice et al. (2012), экспериментально (*in vitro*) доказали возможность импрегнации биокомпозитных материалов на основе гидроксиапатита и бета-трикальцийфосфат (β -ТСР) фагами, при этом их элюция достаточна для уничтожения бактерий и разрушения биопленок [Meurice E., et al., 2012].

T. Tkhilaishvili et al. (2020), в своей экспериментальной работе показали хорошую и умеренную активность бактериофагов против биопленок метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA), и низкую активность против биопленок *P. aeruginosa*. Кроме этого, ими получены данные, что комбинация антибиотика ципрофлоксацин с бактериофагами показала значительное улучшение антибиопленочной активности обоих антимикробных препаратов с полной эрадикацией биопленок обоих видов патогенов после поэтапного воздействия двух препаратов бактериофагов в течение 12 часов с последующим введением антибиотика ципрофлоксацин в дозе 1 мг/л, достижимой при

внутривенном или пероральном введении антибиотика [Tkhilaishvili T., et al., 2020].

LH. Cobb et al. (2019), в экспериментальном исследовании при помощи качественной флуоресцентной визуализация *in vitro* продемонстрировали превосходство модифицированного фага (геном CRISPR-Cas9) над ванкомицином и фосфомицином в отношении биопленки *S. aureus* [Cobb LH., et al., 2019]. Кроме того, авторы статьи экспериментально разработали способ доставки данных фагов при помощи альгинатного гидрогеля. Эффективность фага при лечении инфекции мягких тканей была сравнима с высокими дозами фосфомицина.

В другом экспериментальном исследовании Т. Tkhilaishvili et al. (2020), доказали, что бактериофаги обладают антибиопленочной активностью в отношении MRSA [Tkhilaishvili T., Wang L., Tavanti A., et al., 2020]. Однако для эрадикации микробной биопленки MRSA-инфекции необходима высокая концентрация бактериофагов.

R. Nir-Paz et al. (2019), привели клинический пример успешного лечения антибактериальными препаратами и бактериофагами пациента с инфекцией большеберцовой кости, возбудителем которой являлись *Acinetobacter baumannii* и антибиотико-резистентная *Klebsiella pneumoniae* [Nir-Paz R., et al., 2019].

Т. Tkhilaishvili et al. (2019), привели клинический пример успешного лечения пациента с хронической рецидивирующей ППИ после ТЭКС и ХО бедренной кости, вызванных антибиотико-резистентной *Pseudomonas aeruginosa* [Tkhilaishvili T., et al., 2019]. Комбинированное лечение антибактериальными препаратами и фагами, по данным авторов, привело к полной эрадикации инфекции.

J.A. Wroe et al. (2020), в экспериментальном исследовании разработали гидрогель на основе PEG-4MAL, который был способен инкапсулировать бактериофаг *Pseudomonas aeruginosa*. В эксперименте, авторы пришли к выводу, что в модели локальной костной инфекции у мышей

антибактериальный эффект бактериофага с этим гидрогелем может сохраняться не менее 7 дней [Wroe J. A., et al., 2020].

А.Г. Самохин и соавт. (2016), сообщили об улучшении результатов лечения пациентов с ППИ после ТЭТБС путем комплексного воздействия на микробный патоген этиотропной АБТ и бактериофаготерапии [Самохин А.Г. и соавт., 2016].

А.Г. Федоров (2021), в своей диссертационной работе приводит экспериментальные данные о применении полимерной композиции костного цемента на основе РММА и препаратов бактериофагов [Федоров А.Г., 2021]. Автор представляет данные о температуре реакционной смеси в пределах от +6 до +25 °С, во время которой осуществляли смешивание компонентов РММА и бактериофагов, но не указывали пути снижения температуры экзотермической реакции полимеризации акрилового костного цемента.

Г.А. Шевалаев (2022), в своей диссертационной работе привёл данные о применении коммерческих препаратов бактериофагов для профилактики развития ППИ после артропластики тазобедренного сустава у пациентов с высоким риском развития послеоперационных инфекционных осложнений [Шевалаев Г.А., 2022].

Joseph Genevière et al. (2020), провели систематический поиск научной литературы, опубликованной в период с января 2000 по апрель 2021 года в базах данных PubMed, EMBASE и Cochrane, а также в журнале PHAGE. На основании 20 научных статей, включенных в исследование, авторы установили, что комплексное лечение пациентов с костной инфекцией с применением бактериофагов привело к успеху в 71% [Joseph Genevière, et al., 2020].

Alex L. Clarke et al. (2020), на основании своего систематического обзора научной литературы, посвященной вопросам лечения костно-суставной инфекции с применением бактериофагов, сделали вывод, что надлежащим образом очищенные фаги представляют собой безопасный и высокоэффективный вариант лечения сложных и трудноизлечимых

инфекций костей и суставов, успех которого составил 93,1% [Alex L. Clarke, et al., 2020].

Применение бактериофагов, безусловно, не является панацеей. Как и другие лекарственные препараты, они обладают различными нежелательными реакциями, как например реакция Яриша-Гексгеймера (обусловлена массивным выходом токсинов бактериальных клеток при парентеральном введении фагов). Кроме того, использование фагов при отсутствии к ним чувствительности, может способствовать усилению антибиотикорезистентных свойств у микробного патогена [Асланов Б.И. и соавт., 2009].

На основании обзора литературы, S. Wu et al. (2022), пришли к выводу, что бактериофаги являются одними из перспективных методов борьбы с микробными биопленками при лечении ИАИ [Wu S., et al., 2022].

Е.М. Гордина и соавт. (2022), в эксперименте *in vitro*, подтверждают высокую антибиопленочную активность препаратов бактериофагов в отношении биопленкообразования золотистого стафилококка [Гордина Е.М. и соавт., 2022].

Таким образом, решение проблемы применения бактериофагов для лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, в частности, для локальной антимикробной терапии, является весьма перспективным направлением исследовательской работы.

1.6. Использование гематологических маркеров, индексов в оценке исходов лечения у пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей

В настоящее время с целью диагностики ИАИ и прогноза рецидива инфекции ряд авторов предлагает использовать показатели доступных и дешевых биомаркеров, таких как, С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), индекс отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), индекс отношения моноцитов к лимфоцитам (MLR), индексы интоксикации [Матвеева Е.Л., и соавт., 2023; Sigmund I.K., et al., 2020].

A. Fisher et al. (2016), на основании исследования 415 пациентов, пришли к выводу, что у гериатрических пациентов высокий уровень NLR при поступлении в стационар являлся независимым показателем наличия перелома, а также значительным фактором риска и умеренным предиктором послеоперационного повреждения миокарда, высокой воспалительной реакции, развития инфекции и летального исхода в стационаре [Fisher A., et al., 2016] При этом авторы указывают на показатель NLR 5,1 при повышении которого риск развития осложнений значительно повышается.

На основании результатов обследования 8711 пациентов J. Fest et al. (2018), сделали вывод, что среднее значение NLR в общей популяции составило 1,76 с пределом в 2,5% на уровне 0,83 и пределом в 97,5% на уровне 3,92. При этом среднее значение NLR было статистически значимо выше у мужчин (среднее значение 1,88), чем у женщин (среднее значение 1,68). Согласно проведенного ими исследования средний показатель NLR, как правило, был выше в старших возрастных категориях. Причем самый высокий в возрастной категории >85 лет со средним значением NLR 2,13 по сравнению с показателями в самой молодой возрастной категории 45-54 лет 1,63 соответственно [Fest J., et al., 2018].

R. Zahorec (2021), на основании обзора актуальной литературы указывает на нормальный диапазон NLR, который находится в пределах 1-2, значения выше 3,0 и ниже 0,7 у взрослых являются патологическими. NLR в «серой зоне» между 2,3-3,0 может служить ранним предупреждением о патологическом состоянии или процессе, таком как новообразование, атеросклероз, инфекция, воспаление, психические расстройства и стресс и т.д. [Zahorec R., 2021]. Автор работы указывает на то, что NLR, это простой, быстро реагирующий и легкодоступный параметр стресса и воспаления с высокой чувствительностью и низкой специфичностью.

Согласно данным D. Serban et al. (2021), при обследовании пациентов с синдромом диабетической стопы (DFI) повышенный уровень NLR и PLR

коррелировал с развитием остеомиелита, повышенным риском ампутации и септическими осложнениями.

A. Buonacera et al. (2022), в своем обзоре литературы, посвященной изучению прогностической значимости NLR при раке, сепсисе, пневмонии, COVID-19, отметили, что повышение NLR предшествует изменениям лейкоцитов и СРБ, являясь первым признаком активации иммунной системы во время сепсиса.

На основании исследования 576 пациентов с риском развития FRI после внутренней фиксации перелома, X. Xu et al. (2023), указали на частоту развития FRI в 51 случае (8,85%). При ретроспективном анализе пациентов без FRI и с FRI, на момент поступления были выявлены различия в средних показателях 5 исследуемых биомаркеров: CRP 7.73 мг/л (4.92–11.35 МКИ) и 24.89 мг/л (18.39–28.54 МКИ), СОЭ 21.45 мм/ч (16.43–26.84 МКИ) и 28.15 мм/ч (23.01–35.33 МКИ), MLR 0.2 (0.14–0.26 МКИ) и 0.33 (0.25–0.47 МКИ), NLR 2.69 (1.81–3.55 МКИ) и 5.18 (4.65–6.06 МКИ), PLR 149.43 (118.13–195.55 МКИ) и 185.28 (133.24–224.50 МКИ), соответственно.

Кроме того, авторы указали на разницу в данных показателях в группах с низковирулетными и высоковирулентными патогенами, вызвавшими развитие FRI [Xu X. et al., 2023].

По данным Е.Л. Матвеевой и соавт. (2023), пациенты, у которых показатели индекса резистентности организма выходят за пределы нормальных значений, имеют шанс развития инфекционных осложнений в 10 раз выше, чем пациенты с лейкопенией или лейкоцитозом [Матвеева Е.Л., и соавт., 2023].

По данным М.И. Громова и соавт. (2023), одним из биомаркеров оценки степени тяжести инфекционного процесса и бактериальной интоксикации у пациентов хирургического профиля может выступать лейкоцитарный индекс интоксикации Островского. При этом, авторы указывают на возможность применения упрощенного варианта данного индекса воспаления [Громов М.И. и соавт., 2023].

Таким образом, научным сообществом продолжается поиск различных биомаркеров, с помощью которых можно будет достоверно судить о наличии либо отсутствию ИАИ, а также прогнозировать возможный рецидив инфекционно-воспалительного процесса. Для их повседневного использования, они должны быть доступны, воспроизводимы в любой клинике, по возможности без использования дорогостоящих химических реактивов и лабораторного оборудования, и соответственно дешевы. Кроме того, они должны обладать высокой чувствительностью и специфичностью.

На основании проведенного нами анализа данных научной литературы, посвященной вопросам диагностики и лечения пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей, мы сделали вывод, что остались вопросы, касающиеся не только лечебно-диагностического процесса, но и организационно-тактические, требующих ответов и принятия решений уже сегодня. Выполненная нами работа посвящена и поиску этих решений.

1.7. Спорные вопросы выбора тактики при развитии имплант-ассоциированной инфекции после металлоостеосинтеза

Одним из спорных вопросов при лечении пациентов с инфекцией костей и суставов после металлоостеосинтеза, является вопрос сохранения или удаления имплантата при развитии ИАИ.

Так, Д.В. Павлов и А.Е. Новиков (2006), в работе, посвященной лечению несросшихся переломов и ложных суставах большеберцовой кости при помощи интрамедуллярного остеосинтеза, указывают на возможность сохранения имплантата, даже при обострении ХО [Павлов Д.В., Новиков А.Е., 2006].

P. Voisrenoult et P. Beaufils (2007), сообщают о возможном сохранении стабильного имплантата только в ряде случаев острого развития ИАИ, при этом необходимо обязательно проводить длительный курс АБТ [Voisrenoult P., Beaufils P., 2007].

При анализе отечественных клинических рекомендаций «Хронический неспецифический остеомиелит (длинных костей): особенности клиники,

диагностики и лечения» (2016), не было найдено четких указаний касательно сохранения или удаления внутреннего имплантата [Клюшин Н.М. и соавт., 2016]. В данных рекомендациях упор делается на возможные варианты лечения пациентов, страдающих ХО с применением различных оперативных технологий, в том числе, и по методу Г.А. Илизарова.

Согласно Клиническим рекомендациям «Профилактика инфекций области хирургического вмешательства» (2018) при развитии ИАИ: «рекомендован контроль очага инфекции, включающий ревизию раны, удаление инфицированных тканей и инородных тел, дренирование» [Брико Н.И. и соавт., 2018]. Что входит в понятие «инородное тело» в данных клинических рекомендациях не указано, так же, как и не указаны сроки с момента манифестации инфекции, в течение которых необходимо удалять все «инородные тела».

Таким образом, можно сделать вывод, что любой имплант при развитии ИАИ необходимо удалить. Помимо этого, в данных клинических рекомендациях нет указаний на дальнейшее лечение после проведения радикальной санации и удаления имплантата (реостеосинтез и т.д.), а ведь при развитии ИАИ на фоне несросшегося перелома или ложного сустава лечение не заканчивается только эрадикацией инфекции.

При анализе Российских национальных рекомендаций «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей» (2015), в главе, посвященной лечению пациентов с инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ), указания на счет сохранения или удаления имплантата при развитии инфекции отсутствуют [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2015].

В Клинических рекомендациях «Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами» (2022), приведен «Алгоритм выбора тактики хирургического лечения больных с перелом-ассоциированной инфекцией» [Божкова С.А. и соавт., 2022], учитывающий сроки с момента проведения остеосинтеза, наличие консолидации перелома, стабильность внутреннего имплантата. Алгоритм не учитывает тип металлофиксатора

(пластина, штифт или аппарат внешней фиксации), однако, подробно указывает на действия врача в той или иной ситуации.

Tan Yanbin et al. (2020), в своей статье «Modified algorithm for managing postoperative osteomyelitis following fracture fixation with Cierny-Mader type», указывают на меньшее количество рецидивов инфекции при лечении пациентов с ИАИ согласно модифицированного алгоритма лечения по сравнению с традиционной методикой [Tan Yanbin et al., 2020]. Алгоритм основывается на стабильности имплантата, заживлении кости, классификации остеомиелита по Cierny-Mader, наличии дефекта мягких тканей.

При лечении пациентов с ИАИ не возникает вопросов, что делать при наличии нестабильного имплантата. Как правило, его необходимо удалить [Загородний Н.В. и соавт., 2009].

Наибольшие трудности при решении вопроса об удалении внутреннего имплантата возникают при развитии острой (ранней) ИАИ, на фоне стабильного остеосинтеза. И тут возникает вопрос: «Возможна ли радикальная хирургическая санация очага инфекции в кости без удаления внутреннего металлофиксатора?».

На фоне отечественных клинических рекомендаций весьма интересно выглядят рекомендации зарубежных экспертных групп по лечению ИАИ.

Так, в научной статье «Infection after fracture fixation», посвященной вопросам диагностики и лечения ИАИ после металлоостеосинтеза переломов костей, S. Steinmetz S. et al. (2019), представили алгоритм действий врача в зависимости от различных факторов, таких как: наличие сращения перелома, стабильность имплантата, возможность закрытия раны и т.д. [Steinmetz S., et al., 2019]. При этом, авторы указывают на возможное сохранение стабильного имплантата путем радикального дебридмента и АБТ в течение 12 недель, с последующим переходом на супрессивную терапию антибиотиками, вплоть до полного сращения перелома, когда будет возможно данный металлофиксатор удалить.

AL. Foster et al. (2020), при разработке экспертной группой руководства по лечению перелом-ассоциированной инфекции FRI, указывают на возможность сохранения имплантата при проведении радикального дебридмента, терапии антибиотиками, только если данный имплантат стабилен [Foster AL., et al., 2020].

Существует русскоязычная версия «Карманный справочник диагностики и лечения имплант ассоциированной инфекции на фоне металлостеосинтеза» [www.pro-implant-foundation.org]. Согласно алгоритму, приведенному в данном справочнике, есть указание на то, что радикальный дебридмент (хирургическая санация очага инфекции в кости) без удаления интрамедуллярного фиксатора невозможен, и при развитии ИАИ в любом случае необходимо удалить инфицированный интрамедуллярный фиксатор.

Mb. Rupp et al. (2022), при анализе ИАИ после остеосинтеза интрамедуллярными штифтами, делают заключение о том, что при развитии FRI после интрамедуллярного остеосинтеза штифт, с целью проведения адекватной санации медуллярного канала длинной трубчатой кости, необходимо удалить, при необходимости с последующим одно- или двухэтапном реостеосинтезом [Rupp Mb. et al., 2022].

На основе анализа актуальной литературы, можно сделать заключение, что сохранение имплантата (внутреннего или наружного металлофиксатора) возможно. Однако, выбор тактики лечения, и ответственность за него, ложится на лечащего врача в каждом конкретном клиническом случае.

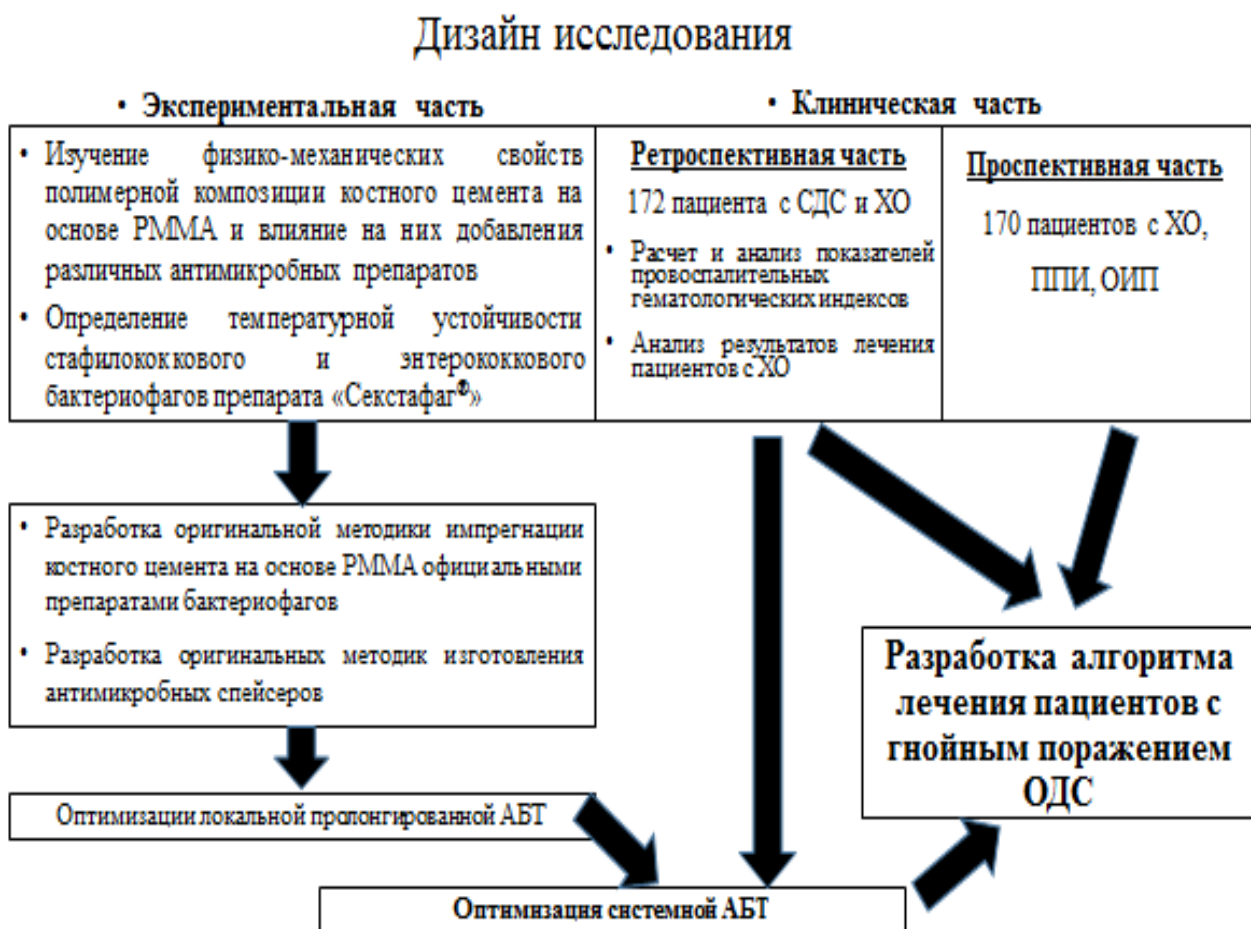
Таким образом, в обзоре литературы рассмотрены современные подходы к хирургическому лечению пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы. Оценены существующие взгляды на системную антибактериальную терапию у этой группы пациентов. Выявлены преимущества и недостатки существующих тактик лечения пациентов с хроническим остеомиелитом, перипротезной инфекцией, имплантат-ассоциированной инфекцией.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Диссертационное исследование выполнено на кафедре госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Исследование включало в себя экспериментальную и клиническую части. Блок-схема дизайна представлена на Рисунке 1.



Примечание: СДС – синдром диабетической стопы; ХО – хронический остеомиелит; ППИ – перипротезная инфекция; ОИП – открытый инфицированный перелом, ОДС – опорно-двигательная система

Рисунок 1 – Блок-схема дизайна исследования

Экспериментальная часть диссертационного исследования выполнена на базе кафедры «Микробиология, вирусология, эпизоотология и ВСЭ»

ФГБОУВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», лаборатории материаловедения Научно-исследовательского технологического института им. С. П. Капицы ФГБОУВО «Ульяновский государственный университет», операционного блока ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени Заслуженного врача России Е.М. Чучкалова» (далее ЦСВМП). Эта часть работы была направлена на разработку методики импрегнации костного цемента на основе РММА официальными препаратами бактериофагов с целью оптимизации локальной пролонгированной антибактериальной терапии.

Клиническая часть работы включала в себя ретроспективное (172 пациента) и проспективное (170 пациентов) исследование пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы (ОДС), выполненные на базе ЦСВМП в период с 2014 по 2025 гг. (Рисунок 2).



Примечание: СДС – синдром диабетической стопы; ХО – хронический остеомиелит; ППИ – перипротезная инфекция; ОИП – открытый инфицированный перелом; ТЭКС – тотальное эндопротезирование коленного сустава; ЭТБС – эндопротезирование тазобедренного сустава

Рисунок 2 – Дизайн клинической части исследования

Исследование соответствует положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования», Правилам надлежащей клинической практики (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»)[Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»].

2.2. Общая характеристика пациентов ретроспективной части исследования

2.2.1. Характеристика пациентов с гнойно-некротическим поражением тканей нижних конечностей на фоне СДС

Для оценки влияния показателей провоспалительных гематологических индексов на выбор тактики лечения, объем и вид хирургического вмешательства у пациентов с инфекционным поражением опорно-двигательной системы, определения возможности оптимизации применения системной АБТ, а также прогнозирования результата хирургического лечения провели ретроспективное исследование пациентов с гнойно-некротическим поражением тканей нижних конечностей на фоне СДС.

Методом сплошной выборки в архиве медицинской документации были отобраны 152 соответствующие истории болезни пациентов.

Критериями включения в ретроспективное исследование стали: гнойно-некротические поражения тканей нижних конечностей (абсцесс, флегмона, язва, остеомиелит, гангрена (сухая или влажная) независимо от уровня поражения) на фоне СДС, независимо от его формы (нейропатическая или нейроишемическая), требующие оперативного лечения. В исследование были включены пациенты с III-IV-V степенью СДС согласно классификации F.W.Wagner (1979).

После применения соответствующих критериев из 152 были отобраны 122 истории болезни пациентов, которым было проведено оперативное

лечение на базе ЦСВМП по поводу гнойно-некротического поражения костей и мягких тканей нижних конечностей на фоне СДС.

Среди обследованных пациентов с инфекцией костей и мягких тканей нижних конечностей на фоне СДС мужчин было 60 (49,2%), женщин – 62 (50,8%). Средний возраст пациентов составил 67 (61;72) лет.

В качестве одной из основных этиопатогенетических причин развития гнойно-некротического процесса в тканях нижних конечностей диагностировали диабетическую микро- и макроангиопатию сосудов нижних конечностей. Таким образом, у 82 (67%) пациентов установили диагноз нейроишемическая форма СДС. Нейропатическая форма СДС была диагностирована у 40 (33%) пациентов.

Среди всех исследованных пациентов у 51 (41,8%) был инсулинозависимый сахарный диабет, у 71 (58,2%) пациента инсулиннезависимый сахарный диабет.

На момент первичного поступления в стационар, у 82 пациентов (67,2%) была диагностирована гангрена различного уровня распространения и поражения тканей нижней конечности, у 21 (17,2%) пациента диагностирована флегмона мягких тканей, у 19 (15,6%) пациентов выставлен диагноз остеомиелит костей стопы на фоне СДС.

Распределение пациентов по возрасту и полу провели на основании классификации ВОЗ (Таблица 1). Согласно полученным данным, основную группу составили лица пожилого и старческого возраста, доля которых составила 79,5% (96 пациентов). Полученные данные сопоставимы с данными научной литературы, посвященной вопросам лечения пациентов с СДС [Ступин В.А., и соавт., 2019].

На момент обследования и лечения только 18 (14,8%) пациентов официально работали, 79 (64,8%) пациентов были официально признаны пенсионерами, 53 (43,4%) пациента имели группу инвалидности.

Таблица 1 – Распределение пациентов с с гнойно-некротическим поражением тканей нижних конечностей на фоне СДС по полу и возрасту (ретроспективное исследование)

Пол	Возраст (в годах)					
	18 – 44	45 - 59	60 – 74	75 - 89	90 - 100	Всего
Мужчины	2	15	39	4	-	60
Женщины	-	8	37	15	2	62
Всего, (%)	2 (1,6%)	23 (18,9%)	76 (62,3%)	19 (15,6%)	2 (1,6%)	122 (100%)

При изучении группы пациентов с СДС в задачи проведенного исследования не ставили изучение уровня коморбидности пациентов, наличия тех или иных сопутствующих соматических заболеваний, а также результатов от проведенного лечения.

Пациентов распределили на три группы в зависимости от уровня проведенной операции:

- группу 1 - 87 (71,3%) пациентов, которым были выполнены операции (в том числе «органосохраняющие») на уровне стопы (малая ампутация, экзартикуляция, вскрытие флегмоны и т.д.);
- группу 2, которую составили 13 (10,7%) пациентов, которым выполнена операция ампутации нижней конечности на уровне верхней трети голени.
- группу 3, в которую вошли 22 (18%) пациента, которым в связи с тяжестью гнойно-некротического поражения тканей нижней конечности, наличия явлений системной воспалительной реакции, выраженным поражением магистральных сосудов конечности, была выполнена «высокая ампутация» нижней конечности.

Основные характеристики исследуемых групп пациентов представлены в Таблице 2. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, по ряду лабораторным показателям до выполнения операции ($p > 0,05$). Однако обращали на себя внимание ряд лабораторных показателей до операции, по

которым группы отличались между собой – это учитывали в дальнейшем при определении значимых лабораторных маркеров для выбора тактики оперативного лечения.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика групп пациентов с гнойно-некротическим поражением тканей нижних конечностей на фоне СДС (ретроспективное исследование)

Параметр	Общая группа	Группа 1	Группа 2	Группа 3	р
Количество пациентов, n	122	87	13	22	
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	67 (61;72)	67 (60;71)	63 (60;73)	67,5 (64;73)	p ₁₋₂ =0,774 p ₁₋₃ =0,576 p ₂₋₃ =0,356
Пол, n (%)					
Мужской женский	60 (49,2%) 62 (50,8%)	42 45	9 4	9 13	p ₁₋₂ =0,162 p ₁₋₃ =0,66 p ₂₋₃ =0,146
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	27,3 (24,7;30,9)	27,7 (24,8;31,1)	25,7 (21,7;28)	26,8 (24,6;29,1)	p ₁₋₂ =0,076 p ₁₋₃ =0,247 p ₂₋₃ =0,51
Лабораторные анализы до операции					
NLR, Me (25%-75% МКИ) до операции	4,34 (3,31;7,28)	3,91 (3,12;5,86)	7,09 (4,33;8,53)	8,08 (3,8;10,24)	p ₁₋₂ =0,018* p ₁₋₃ =0,0034* p ₂₋₃ >0,05
СОЭ, мм/ч, Me (25%-75% МКИ) до операции	10 (5;32)	10 (5;33)	8 (5;21)	12 (6;40)	p ₁₋₂ =0,327 p ₁₋₃ =0,686 p ₂₋₃ =0,265
Гемоглобин, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	122 (110;147)	126 (110;147)	127 (112;149)	114 (96;125)	p ₁₋₂ =0,641 p ₁₋₃ =0,05 p ₂₋₃ =0,111
Лейкоциты, x10⁹/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	11,5 (9,1;15,1)	10,3 (8,4;13,9)	16,9 (12,1;18,5)	14,7 (12,7;19,5)	p ₁₋₂ =0,008* p ₁₋₃ =0,0002* p ₂₋₃ =0,777
Общий белок, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	69,8 (65,2;73,4)	70,7 (65,6;72,7)	71,8 (63,6;74,6)	67,4 (65,1;76,3)	p ₁₋₂ =0,76 p ₁₋₃ =0,256 p ₂₋₃ =0,421
Фибриноген, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	5,4 (4,2;6,7)	5,1 (3,75;6,2)	5,75 (4,65;8,2)	6,4 (5,5;8,9)	p ₁₋₂ =0,024* p ₁₋₃ =0,0004* p ₂₋₃ =0,535
АБТ, дни Me (25%-75% МКИ)	6 (5;8)	6 (5;8)	8 (5;9)	7 (5;9)	

Основной задачей этой части ретроспективного исследования было изучение показателей провоспалительных гематологических индексов, в частности, индекса NLR, у пациентов при поступлении в стационар и определение среднего показателя индекса NLR в зависимости от уровня проведенного оперативного вмешательства.

2.2.2. Характеристика пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей

Ретроспективно выполнено исследование 50 пациентов с ХО костей конечностей, пролеченных на базе ЦСВМП в период с 2014 по 2016 год. Из них мужчин было 31 (62%), женщин - 19 (38%). Средний возраст составил 48 лет (39;62)).

Критерии включения пациентов с ХО в ретроспективное исследование были следующими:

- Возраст 18 лет и старше.
- Развитие остеомиелитического процесса вследствие травмы, и/или ранее проведенного оперативного вмешательства на ОДС.
- Согласие пациента на лечение по модифицированной методике.

Критерии невключения пациентов в проспективное исследование:

- Возраст младше 18 лет.
- Огнестрельный остеомиелит.
- Острый или хронический гематогенный остеомиелит.
- Остеомиелит таза.
- Остеомиелит позвоночника.
- Гнойно–некротическая форма СДС.
- Отказ пациента от лечения.
- Отсутствие информированного добровольного согласия на исследование.

Пациенты с ХО костей конечностей в ретроспективной части исследования разделили на три группы, также, как и далее в проспективной части исследования, в зависимости от следующих факторов: анатомического типа остеомиелита согласно классификации по Cierny-Mader, наличия или отсутствия имплантата; наличия нарушения анатомической целостности кости (несросшийся перелом, ложный сустав, сегментарный дефект кости на протяжении, требующий восполнения костной ткани методом ВЧКДО по

Г.А. Илизарову); наличия или отсутствия полостного дефекта костной ткани, требующего его восполнения.

Подгруппы были сопоставимы по полу и возрасту пациентов ($p>0,05$). У всех пациентов в пред- и послеоперационном периоде, на стационарном и амбулаторном этапах лечения, средняя длительность применения системной АБТ (парентеральной и/или пероральной) превысила 14 дней.

В подгруппу I включили - 15 пациентов, во II подгруппу - 15 пациентов, в III подгруппу - 20 пациентов (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика групп пациентов с ХО костей конечностей (ретроспективное исследование)

Параметр	Общая группа	I Группа	II группа	III группа	P для тенденции	
Количество пациентов, n	50	15	15	20	-	
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	48 (39-62)	48,5 (37,5-55)	47 (44-49)	54 (39-68)	0,7	
Пол, n (%)						
Мужской	31	9	10	12	1,0	
Женский	19	6	5	8		
Локализация, n						
Ключица	-	-	-	-	-	
Предплечье	2	1	-	1		
Локтевой сустав	1	1	-	-		
Плечо	7	2	2	3		
Стопа	-	-	-	-		
Голеностопный сустав	-	-	-	-		
Голень	34	9	11	14		
Колено	-	-	-	-		
Бедро	6	2	2	2		
Тазобедренный сустав	-	-	-	-		
Вид остеомиелита, n						
Послеоперационный	25	10	11	16		-
Посттравматический	7	5	4	4		
Возбудитель, n						
Монокультура	42	11	13	17	-	
Микробная ассоциация	4	2	1	1		
Не выявлен	4	1	1	2		
Классификация по Cierny-Mader, n						
Type I	1	-	1	-	-	
Type II	-	-	-	-		
Type III	34	-	14	20		
Type IV	15	15	-	-		
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	25,4 (23,4-30,4)	26 (20,8-27,6)	24,8 (23,1-26,6)	28,65 (23,85-30,5)	0,3	

Лабораторные анализы до операции					
СРБ, мг/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	33,3 (12,6-66,8)	32,32 (15,8-56,8)	9,7 (1,27-38,6)	16,5 (15,66-17,34)	0,30
СОЭ, мм/ч, Ме (25%-75% МКИ) до операции	27 (15,5-49,5)	24 (14,5-34)	10 (8-13)	13 (11-31)	0,8
Гемоглобин, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	127 (112-137)	122 (112-143)	145 (136-157)	127 (122-138)	0,7
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	7,9 (6,3-10,1)	6,6 (6-8,8)	8,6 (6,95-9,1)	7,15 (6,24-9,46)	0,9
Общий белок, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	72,2 (65,9-76,9)	75,5 (72,2-80)	76 (73,6-77,7)	71,2 (68,25-73,55)	0,06
Фибриноген, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	5,1 (3,6-6,2)	3,75 (1,8-5,9)	2,9 (2,2-3,75)	3,86 (3,2-4,55)	0,22
Исход, n (%)					
Купирование инфекции	41 (82%)	11 (73,3%)	12 (80%)	17 (85%)	-
Первичное заживление раны	45 (90%)	11 (73,3%)	12 (80%)	20 (100%)	-
Вторичное заживление раны	1 (2%)	-	1 (7%)	-	-
Рецидив в течение 12 месяцев	3 (6%)	-	1 (7%)	2 (10%)	-
Рецидив после 12 месяцев	2 (4%)	-	1 (7%)	1 (5%)	-
Характер оперативного лечения, n					
Одноэтапное оперативное лечение	40	5	15	20	-
Этапное оперативное лечение	10	10	-	-	-
Двухэтапный погружной реостеосинтез	-	-	-	-	-
Оперативное лечение с использованием ВЧКДО	15	15	-	-	-
ВЧКДО + NPWT	-	-	-	-	-
Кожная пластика, в том числе АДП	6	4	-	2	-
АБТ, дни Ме (25%-75% МКИ)	-	32 (21;34)	30 (16;33)	26 (15;33)	-

2.3 Общая характеристика пациентов проспективной части исследования

Критериями включения пациентов в проспективное исследование стали:

- Возраст 18 лет и старше.
- Развитие остеомиелитического процесса вследствие травмы, и/или ранее проведенного оперативного вмешательства на ОДС.

- Развитие ИОХВ после операций на ОДС.
- Открытые переломы костей конечностей, осложнённые инфекционно-воспалительным процессом.
- Согласие пациента на лечение по модифицированной методике.

Критерии невключения пациентов в проспективное исследование:

- Возраст младше 18 лет.
- Огнестрельный остеомиелит.
- Острый или хронический гематогенный остеомиелит.
- Остеомиелит таза, позвоночника.
- Гнойно–некротическая форма СДС.
- Отказ пациента от лечения, отсутствие информированного добровольного согласия на исследование.

Проспективную часть исследования составили 170 пациентов с инфекцией костей, суставов и мягких тканей. Из них, 114 (67,1%) пациентов были с ХО костей конечностей, 41 (24,1%) пациентов с ИОХВ после артропластики суставов, 15 (8,8%) с открытыми инфицированными переломами костей конечностей. Клиническая характеристика пациентов представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Клиническая характеристика пациентов (проспективное исследование)

Параметры	n=170
Женщины, n (%)	73 (42,9%)
Мужчины, n (%)	97 (57,1%)
Возраст (Me (IQR), годы)	53 (39;64)
Хронический послеоперационный остеомиелит, n (%)	80 (47%)
Хронический посттравматический остеомиелит, n (%)	34 (20%)
ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава, n (%)	29 (17%)
ИОХВ после артропластики коленного сустава, n (%)	12 (7%)
Открытые инфицированные переломы костей конечностей, n (%)	15 (9%)

За пациентами было проведено наблюдение сроком 63 (55;78) месяца. В качестве первичной конечной точки оценивали общий результат лечения (положительный или отрицательный).

Анализ частоты и характер жалоб у пациентов, наличие признаков хронического инфекционно-воспалительного процесса и клинических признаков утраты трудоспособности представлен в Таблице 5.

Таблица 5 – Основные жалобы и клинические симптомы гнойного поражения ОДС у пациентов (проспективное исследование)

Симптомы/клинические признаки	n (%)
Боль в пораженной конечности	155 (91,2)
Хромота, нарушение походки	83 (48,8)
Локальные внешние признаки воспаления	162 (95,3)
Укорочение пораженной конечности	23 (13,5)
Деформация пораженной конечности	29 (17,1)
Атрофия мягких тканей пораженной конечности	29 (17,1)
Тугоподвижность или контрактура смежных суставов	102 (60)
Неврологические нарушения	14 (8,2)
Использование дополнительных средств опоры	92 (54,1)
Не передвигались самостоятельно	19 (11,2)

Анализ сопутствующей патологии у пациентов представлен на Рисунке 3. Одной из наиболее часто встречаемых патологий среди пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей является анемия (любой этиологии) в предоперационном периоде. Легкая степень анемии (Hb выше 90 г/л) выявлена у 63 (37,1%) пациентов, средняя степень тяжести (Hb от 90 до 70 г/л) – у 7 (4,1%) пациентов на дооперационном этапе.

Наличие анемии, в частности, является одним из наиболее значимых факторов риска рецидива ИОХВ после артропластики суставов [Преображенский П.М. и соавт., 2022].

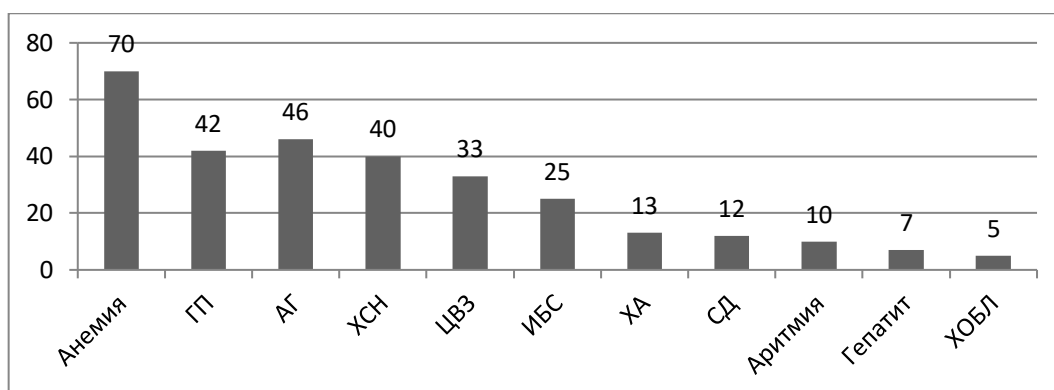


Рисунок 3 – Сопутствующая патология, выявленная у пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей (проспективное исследование)

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ГП – гипопроteinемия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; ХА – хронический алкоголизм; Гепатит В/С – хронический вирусный гепатит В и/или С; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Второй по частоте встречаемости среди пациентов была гипопроteinемия любой этиологии (снижение концентрации общего белка ниже 65 г/л), которая зафиксирована у 42 (24,7%) пациентов на дооперационном этапе лечения, что необходимо учитывать при назначении длительной комбинированной большедозной АБТ, рекомендуемой в настоящее время при лечении пациентов с инфекцией костей и суставов [Артюх В.А. и Божкова С.А., 2013; Тихилов Р.М. и соавт., 2019].

У 25 (14,7%) пациентов выявили сопутствующую патологию сосудов нижних конечностей, которая осложнила процесс лечения. У 16 (9,4%) пациентов наблюдали варикозное расширение вен нижних конечностей с развитием хронической венозной недостаточности, у 9 (5,3%) – облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (в том числе с гемодинамически значимыми стенозами крупных артериальных стволов). У пациентов с сахарным диабетом (12;7,1%) была патология микро– и макрососудистого русла той или иной степени выраженности, что также усугубляло процесс лечения, а в ряде случаев осложняло процесс заживления раны.

У 11 пациентов по данным анамнеза и/или ЭКГ выявили различные нарушения ритма сердечной деятельности, в том числе требующие постоянного приема антикоагулянтов. Из них у 7 была постоянная форма фибрилляций предсердий и в одном случае пароксизмальная форма фибрилляций предсердий. Данная патология, по мнению ряда авторов, также является одним из неблагоприятных факторов риска рецидива ИОХВ после артропластики суставов [Преображенский П.М. и соавт., 2022].

Средний ИК у обследованных пациентов составил 1 (0;3) балл, у 24 (15%) пациентов был высокий индекс коморбидности. Общее количество заболеваний у исследуемой выборки пациентов составило 3 (1;5).

Характеристика пациентов с ХО костей конечностей

Среди обследованных пациентов с ХО (114 пациентов) мужчин было 70 (61,4%), женщин - 44 (38,6%). Медиана возраста составила 48,5 лет (36;57). У 80 (70%) пациентов был установлен диагноз хронический послеоперационный остеомиелит, у 34 (30%) пациентов хронический посттравматический остеомиелит.

Дополнительно выполнили распределение всех пациентов с ХО согласно анатомическим формам остеомиелита по классификации Cierny–Mader (1986). В исследование включено: 8,8% (n=10) пациентов с I анатомическим типом, 5,3% (n=6) со II типом, 52,6% (n=60) пациентов с III типом, 33,3% (n=38) с IV анатомическим типом.

Распределение пациентов с ХО по полу и возрастным группам согласно классификации ВОЗ (2012) представлено в Таблице 6.

Таблица 6 – Распределение пациентов с хроническим остеомиелитом по полу и возрастным группам

Пол	Возраст (в годах)			
	от 18 до 44	от 45 до 59	от 60 до 74	Всего
Мужчины	33	30	16	79
Женщины	11	15	9	35
Всего, (%)	44 (38,6%)	45 (39,5%)	25 (21,9%)	100 (100%)

Среди пациентов с ХО 89 (78%) составили лица трудоспособного возраста, 45 (39%) пациентов официально работали, 22 (19%) были официально признаны пенсионерами, 29 (25%) пациентов имели группу инвалидности.

Социально-демографические и клинические данные исследуемой выборки были сопоставимы с данными, представленными в научной литературе, посвященной вопросам лечения пациентов с ХО костей конечностей [Борисов И.В., 2007; Афанасьев А.В., 2022; Leung АН., et. al., 2015; Langit МВ. et al., 2023].

Среди пациентов с остеомиелитом у 16 (14%) в инфекционный процесс был вовлечен смежный к пораженному сегменту конечности сустав: гнойный остеоартрит голеностопного сустава - 6 пациентов, гнойный остеоартрит голеностопного и подтаранного суставов - 7, гнойный остеоартрит плечевого сустава - 2, гнойный остеоартрит локтевого сустава - 1.

Среди пациентов с остеомиелитом чаще наблюдали поражение нижних конечностей (94;82,3%), и костей голени (63;55,3%), что сопоставимо с распространенностью в зависимости от локализации остеомиелитического процесса, полученной в других работах [Афанасьев А.В., 2022; Leung АН., et. al., 2015; Langit МВ. et al., 2023].

На момент обследования наличие свищей выявили у 85 (74,6%) пациентов, раны у 22 (19,3%) пациентов. У 7 (6,1%) пациентов на момент госпитализации в стационар патологических изменений кожных покровов в виде свищей и/или гнойно-некротических ран не выявили.

При анализе микробиологического исследования возбудителей ХО наблюдали культуронегативные анализы у 21 (18,42%) пациентов, в 86 (75,44%) случаях выявили монокультуру, в 7 (6,14%) случаях возбудителем остеомиелитического процесса являлись микробные ассоциации.

При анализе результатов микробиологического исследования возбудителей ХО (монокультура), выявили значительное преобладание *Staphylococcus aureus*, что в свою очередь составило 79% (n=68) от всех выделенных штаммов патогенов. Преобладание грамположительной флоры,

в частности *Staphylococcus aureus*, в качестве возбудителя ИАИ и ХО подтверждается и другими исследователями [Шипицына И.В. и Осипова Е.В., 2022; Garabano G., et al., 2021].

При анализе результатов микробиологического обследования пациентов с ХО необходимо отметить достаточно высокий процент наличия culture-negative инфекции, что составило 18,42%. Несмотря на высокий процент отрицательных результатов микробиологического исследования, эти данные также сопоставимы с данными полученными Langit M.V. с соавт. (2023) при анализе лечения пациентов с ИАИ и ХО. Leung A.H. с соавт. (2015) сообщают, что при обследовании пациентов с ХО в 16% отсутствовал рост микрофлоры [Leung A.H., et al., 2015].

Характеристика пациентов с открытыми инфицированными переломами костей конечностей

Среди обследованных пациентов с инфицированными раневыми дефектами на фоне открытого перелома костей конечностей было 8 (53,3%) мужчин, 7 (46,7%) женщин, медиана возраста 60 лет (49;73). Бытовую травму зафиксировали у 13 (86,7%) пациентов, производственную – 1 (6,7%), дорожно-транспортное происшествие – 1 (6,7%) пациент.

Была зафиксирована только моносегментарная открытая травма: перелом предплечья (обе кости) – 1 (6,7%) пациент, перелом бедра – 4 (26,7%) пациента, перелом костей голени (обе кости) – 10 (66,7%) пациентов.

В двух случаях переломов костей голени в результате травмирующего агента был первично сформирован дефект костной ткани. В одном случае в результате проведения хирургической обработки раны был сформирован сегментарный дефект обеих костей голени на протяжении около 15 см. Среди всех пациентов с открытыми инфицированными переломами костей в 7 (46,7%) случаях выявили обширный дефект мягких тканей, который потребовал проведения кожной пластики, в том числе при помощи аутодермопластики (Таблица 7).

Таблица 7 – Общая характеристика пациентов с инфицированными раневыми дефектами на фоне открытого перелома костей конечностей

Параметр	Общая группа
Количество пациентов, n	15
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	60 (49;73)
Пол, n (%)	
Мужской	8
Женский	7
Вид перелома, согласно классификации Gustilo Anderson Open Fracture Classification, n (%)	
I тип	6
II тип	2
IIIА тип	1
IIIВ тип	5
IIIС тип	1
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	24,1 (23,4;29,4)
ИК Чалсон, баалы (25%-75% МКИ)	3 (1;4)
Лабораторные анализы до операции	
СОЭ, мм/ч, Me (25%-75% МКИ) до операции	21 (6;34)
NLR, Me (25%-75% МКИ) до операции	3 (2,1;4,6)
Гемоглобин, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	127 (113;132)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Me (25%-75% МКИ) до операции	6,61 (5,96;9,92)
Общий белок, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	59,4 (57;65,6)
Фибриноген, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	4,75 (4,3;5,6)
Исход, n (%)	
Купирование инфекции	14 (93,3%)
Купирование инфекции + сращение перелома	12 (80%)
Остеомиелит	1 (6,7%)
Летальный исход в течение года с момента остеосинтеза (по любой причине)	1 (6,7%)
Характер оперативного лечения, n	
АВФ+ВХО+кожная пластика	2
АВФ+ВХО+NPWT+кожная пластика	4
АВФ+ВХО	7
АВФ+ВХО+кожная пластика+ ВЧКДО по Г.А.Илизарову	1
БИОС	1
АБТ, дни Me (25%-75% МКИ)	5 (5;10)

На сегодняшний день, классификации открытых переломов костей конечностей, осложненных инфекционно-воспалительным процессом, нет. Для практической работы, учитывали характер травмы на момент ее получения и поступления в стационар согласно классификации, Gustillo Anderson Open Fracture Classification (1979), при этом I тип наблюдали у 6 (40%) пациентов, II тип – у 2 (13,3%) пациентов, IIIA тип – у 1 (6,7%) пациента, IIIB тип – у 5 (33,3%) пациентов, IIIC тип – у 1 (6,7 %) пациента.

В то же время, для определения тактики лечения, использовали классификацию хронического остеомиелита Cierny–Mader (1984). Согласно которой, все пациенты были отнесены к IV анатомическому типу хронического остеомиелита согласно анатомическим формам остеомиелита по классификации Cierny–Mader (1984). На основании этого, к ним был применен разработанный алгоритм индивидуального выбора тактики и метода лечения (Глава 8.). При этом, только у 1 (6,7%) пациента было возможно и целесообразно провести интрамедуллярный остеосинтез бедренной кости.

2.4. Методы исследования

Всем пациентам на до- и послеоперационном этапах лечения осуществляли общее обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, анализ медицинской документации, физикальный осмотр и изучение локального статуса пораженного сегмента ОДА.

Клиническое обследование

Общеклиническое обследование проводили с целью анализа общего соматического статуса пациента, диагностики сопутствующих соматических заболеваний. На основании этих данных рассчитывали индекс коморбидности Чарлсон, определяли наличие возможных противопоказаний для оперативного лечения.

При изучении status localis осуществляли визуальный осмотр и мануальное исследование пораженной конечности для оценки характера и степени поражения мягких тканей, степени гипотрофии (атрофии) мышц,

наличие неврологических и/или сосудистых нарушений, оценки степени отека мягких тканей; определение объема движений в смежных пораженному сегменту конечности суставах; определение оси и длины конечности.

Для измерения амплитуды движений в суставах конечностей применяли угломер. При этом для стандартизации результатов исследования использовали «ноль метод» измерения движений в суставах (Silver, 1923).

Физикальный осмотр также включал оценку антропометрии (рост, масса тела) с расчетом индекса массы тела по стандартной формуле Д. Гэрроу (1981) ($ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{квадрат роста (м}^2\text{)}$).

При этом, наличие или отсутствие дефицита массы тела, или ожирения оценивали исходя из оценки индекс массы тела (ИМТ) по ВОЗ (1997). ИМТ от 30 до 34,9 кг/ м расценивали как ожирение, степени 1, от 35 до 39,9 кг/м² – ожирение степени 2, более 40 кг/м² – ожирение степени 3 (ВОЗ, 1997). ИМТ расценивался как низкий при значении менее 20 кг/м² у пациентов младше 70 лет и менее 22 кг/м² у пациентов старше 70 лет для европеоидной расы.

Коморбидность определяли, как сочетание у одного пациента двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них. Коморбидность пациентов оценивали с помощью индекса коморбидности (ИК) Чарлсон, в том числе скорректированного по возрасту. При вычислении ИК суммируют баллы за наличие заболевания и баллы за возраст: 1 балл (50–59 лет), 2 балла (60–69 лет), 3 балла (70–79 лет), 4 балла (80–89 лет), общая сумма составляет от 0 до 40 баллов. Коморбидность расценивали как высокую, при ИК более 6 баллов.

С позиций пациентоориентированного подхода в исследовании использовали валидные психологические методики: Опросник Мини-Мульти (сокращенный MMPI) (В.П. Зайцев, 1981), Личностный Опросник Бехтеревского института (ЛОБИ) (А.Е. Личко и И.Я. Иванов, 1980); Шкалу Цунга для самооценки депрессии в адаптации Т.И. Балашовой (1965); Шкалу самооценки реактивной и личностной тревожности С.Д. Spielberger),

адаптированную Ю.Л. Ханиным (1983); Опросник Басса–Дарки (Buss–Durkey Inventory, 1957) для диагностики агрессивных и враждебных реакций. Для оценки качества жизни (КЖ) использовали опросник «SF-36» (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey) (J.E. Ware, 1994). Для оценки когнитивных расстройств – Краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE) (M.F. Folstein с соавт., 1975).

Лабораторные исследования

Лабораторные анализы крови и мочи проводили по стандартным методикам до начала, а также в процессе лечения. При изучении системы гемостаза и биохимического анализа крови использовали базовые показатели, такие как: протромбиновое время, протромбиновый индекс, парциальное тромбопластиновое время, фибринолитическая активность плазмы, концентрация фибриногена, АЧТВ и МНО, АлТ, АсТ, общий белок, билирубин (прямой и общий), мочевины, креатинин, уровень глюкозы (при необходимости гликированный гемоглобин), показатели электролитов (К, Na, Cl, Ca), С–реактивный белок.

Всем пациентам на этапе стационарного лечения при поступлении и выписке проводили оценку провоспалительных индексов, которые рассчитывали согласно представленных формул:

- лейкоцитарный индекс воспаления (ЛИВ),
- лейкоцитарный индекс интоксикации по Я.Я. Кальф–Калифу,
- ядерный индекс интоксикации (ЯИ) вычисляли по формуле Г.А. Даштаянца,
- лейкоцитарный индекс интоксикации В.К. Островского (ЛИИО),
- индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК),
- индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ);
- лимфоцитарно–гранулоцитарный индекс (ИЛГ);
- индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов (ИСНЛ),
- индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ),
- индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ),

- индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ),
- отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR),
- отношение моноцитов к лимфоцитам (M/L ratio).

Для расчета индексов использовали лабораторные исследования крови (клинический и биохимический анализ крови).

Инструментальные исследования

Базовым инструментальным методом лучевой диагностики пациентов с инфекцией костей и суставов было рентгенологическое исследование. Рентгенографию пораженного сегмента конечности в двух стандартных проекциях, выполняли всем пациентам на до- и послеоперационном этапах лечения, а также в процессе динамического наблюдения.

Рентгенографию выполняли для определения характера и объема поражения костной ткани, визуализации очагов деструкции костной ткани, характера деформации пораженного сегмента опорно-двигательной системы, изменения оси конечности, нарушения взаимоотношения костных фрагментов, локализации зон остеосклероза и гиперостоза, определения типа имплантата и его стабильности, диагностики сращения в зоне перелома (или ложного сустава) кости и т.д.

Рентгенографию выполняли на дооперационном этапе с целью определения вида и объема хирургического вмешательства на кости, при необходимости во время операции путем использования передвижного рентгенологического аппарата или электронно–оптического преобразователя (С–дуги). Рентгенологическое исследование в динамике проводили с целью оценки качества проведенной хирургической санации очага хронической инфекции, определения репаративных процессов, течения инфекционно–воспалительного процесса.

Компьютерную томографию (КТ) проводили по показаниям, с целью уточнения характера и объема поражения костной ткани, выявления очагов воспалительного процесса в кости, точной визуализации и локализации

osteomyelitichestkikh polostey i sekvestrov, prostранstvennoy orientatsii kostnykh fragmentov, prostранstvennoy orientatsii komponentov endoprotetza ili implantata, dinamiki reparativnykh protsessov v zone nesratseniya ili defekt–psevdoartroza i t.d.

Issledovaniya provodili na tomografe General Electric Optima 64–sl. (General Electric, SSHA) v otdelenii luchevoy diagnostiki GUZ «Ulyanovskiy oblastnoy klinicheskiy tsentr spetsializirovannykh vidov meditsinskoy pomoshchi imeni Zasluzhennogo vracha Rossii E.M. Chuchkalova».

Vo vseh sluchayakh KT pozvolila bolee tochno opredelit taktiku lecheniya, vid i ob'em predpolagaemogo operativnogo vmeshatel'stva.

Rentgenofistulografiyu vypolnyali pacientam so sviщевой formoy khronicheskogo osteomyelita i/ili pacientam s periimplantnoy infektsiyey dlya vizualizatsii sviщевой khoda v myagkikh tkanyah, v kostnomozgovom kanale kosti ili polosti sustava, a takzhe, s tsel'yu vizualizatsii zateka kontrastnogo veshchestva do vnutrennego metallofiksatora i/ili komponentov endoprotetza sustava. Rentgenofistulografiyu porazhennogo segmenta konchnosti vypolnyali v dvukh standartnykh proyetsiyakh.

V slozhnykh diagnosticheskikh sluchayakh osushchestvlyali KT–fistulografiyu s posleduyushchim analizom 3D–rekonstruktsii poluchennogo izobrazheniya.

Uльтразвуковое дуплексное сканирование вен нижних konchnostey, na dooperatsionnom etape vypolnyali vsem pacientam, kotorym provodili planovoye operativnoye vmeshatel'stvo na нижних konchnostyakh. Osnovnoy zadachey UZI na dooperatsionnom etape yavlyalsya diagnostika patologii sosudistogo rusla, v tom chisle dlya snizheniya riska razvitiya venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy (VTЭO).

Микробиологическое исследование

Bakteriologicheskoye issledovaniye provodili vsem pacientam s tsel'yu opredeleniya mikrobnogo vozбудителя i ego chuvствительности k antibakterial'nym preparatam. Dlya poseva brali otdelyaemoye iz sviщey i gnoyno–nekroticheskikh ran. Posев материала provodili na standartnyye

питательные среды, с последующим изучением чувствительности к антибактериальным препаратам выделенных штаммов микроорганизмов диско–диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1980–04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Для изучения фагочувствительности микробных агентов у пациентов с инфекцией костей и суставов, анализировали результаты бактериологических исследований (*in vitro*) проб материала, взятых из свищей и гнойно–некротических ран. Чувствительность к бактериофагам определяли у 35 выделенных и идентифицированных штаммов микроорганизмов. Чувствительность определяли к – поливалентному пиобактериофагу, стафилококковому и синегнойному бактериофагам, стрептококковому, клебсиеллезному бактериофагам, препарату «Секстафаг»[®]. Фагочувствительность определяли методом «стекающая капля», по наличию или отсутствию зоны лизиса микробов в области контакта с препаратом.

2.5. Характеристика методов лечения

Общие принципы лечения пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей

С целью предоперационной подготовки и лечения, проводили симптоматическую и специфическую терапию сопутствующих соматических заболеваний, коррекцию электролитных и белковых нарушений, показателей красной крови при анемии.

Назначение тех или иных лекарственных препаратов, зависело от наличия сопутствующей соматической патологии, а также необходимости их коррекции в период госпитализации, в том числе, в период подготовки к оперативному вмешательству, раннем послеоперационном периоде, и после выписки из стационара соответственно. У пациентов с сахарным диабетом до операции отменяли препараты пролонгированного инсулина и назначали препараты инсулина короткого действия. В до- и раннем послеоперационном

периоде в обязательном порядке отменяли варфарин, и переводили пациента на низкомолекулярные гепарины (НМГ) в зависимости от показателей АЧТВ и МНО.

Для профилактики ВТЭО в послеоперационном периоде, а в ряде случаев и в дооперационном периоде, использовали НМГ в стандартных дозировках в зависимости от веса тела и показателей коагулограммы, согласно «Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений», действующих на момент нахождения пациента в стационаре.

Всем пациентам с хронической ИОХВ после артропластики тазобедренного или коленного суставов, назначали этиотропную АБТ парентеральным введением препаратов в стандартных дозах в зависимости от результатов предоперационного микробиологического исследования раневого отделяемого после проведения дебридмента. Коррекцию АБТ проводили в зависимости от результатов лечения, наличия побочных реакций и/или осложнений, а также результатов показателей провоспалительных гематологических индексов и базовых острофазовых показателей крови.

Всем пациентам с острой ИОХВ после артропластики тазобедренного или коленного суставов в дооперационном (1–2 дня) и раннем послеоперационном периоде проводили стартовую эмпирическую комбинированную АБТ парентеральным (в/в) введением препаратов в стандартных дозах (ванкомицин в сочетании с цефеперим/сульбактам). В большинстве случаев, данную терапию начинали на этапе оперативного вмешательства.

Коррекцию АБТ проводили в зависимости от результатов бактериологического исследования и результатов исследования выделенного микробного агента, а также на основании клинического результата лечения, наличия побочных реакций и/или осложнений АБТ, результатов показателей провоспалительных гематологических индексов и базовых острофазовых

показателей крови. При этом забор биоматериала для микробиологического исследования осуществляли до начала АБТ.

Всем пациентам с ХО на дооперационном этапе лечения АБТ не назначали. Системную АБТ пациентам с ХО назначали по показаниям только в послеоперационном периоде. У пациентов с ХО в послеоперационном периоде использовали локальную АБТ посредством имплантации антимикробного спейсера из РММА, импрегнированного антибактериальными препаратами, или путём пластики остеомиелитической полости РММА, импрегнированного антибактериальными препаратами, или коллагеновой губкой, импрегнированной антибактериальными препаратами.

Все антибактериальные препараты, добавляемые в РММА, подбирали с учетом антибиотикочувствительности выделенного микробного агента, а при отсутствии таковых, к стандартной упаковке КЦ на основе РММА весом 40 грамм добавляли раствор гентамицина 480 мг и порошок ванкомицина 3 грамма. Системную АБТ в до- и послеоперационном периоде не проводили у 23 пациентов с ХО.

Хирургическое лечение пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей

Основой лечения всех пациентов с ИКС была радикальная хирургическая санация очага инфекции. При необходимости, проводили реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение пораженного сегмента ОДС. Этап реконструкции, при возможности, проводили одномоментно после санации, но в ряде случаев этапно: 1 - этап санации очага инфекции, 2 - этап реконструкции после купирования явлений инфекционно-воспалительного процесса.

Вид и объем планируемого хирургического вмешательства определяли на дооперационном этапе подготовки пациента в зависимости от характера, степени и объема поражения костной и мягких тканей.

При лечении пациентов с ИОХВ, в частности после артропластики тазобедренного и коленного суставов, на вид и объем планируемого

хирургического вмешательства, помимо всего прочего, влияли: время, прошедшее с момента первичной операции; время, прошедшее с момента появления первичных признаков ИОХВ; глубина, объем и тяжесть поражения окружающих параартикулярных мягких тканей; наличие или отсутствие свища; идентификация микробного патогена; наличие антибиотикорезистентных форм патогенов.

Пациенты с ИОХВ после артропластики коленного или тазобедренного суставов получали терапию, согласно действующих международных рекомендаций. При этом, в данной работе представлены следующие варианты лечения:

- при поверхностной ИОХВ проводили радикальный дебридмент раны, дренирование, а в ряде случаев, дополнительно осуществляли вакуум-терапию раны;
- при острой глубокой ИОХВ проводили радикальную хирургическую обработку с промыванием раны и сохранением хорошо фиксированных компонентов эндопротеза (РСЭП);
- при хронической глубокой ИОХВ проводили ревизионное эндопротезирование с удалением всех компонентов эндопротеза с установкой артикулирующего спейсера, или артродез сустава.

Необходимо отметить, что у 11 (37,9%) пациентов с ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава в комплекс лечения включили вакуум-терапию раны. Однако, данный метод лечения, научным и практическим международным сообществом травматологов–ортопедов на данный момент не рекомендуется для применения при лечении данной категории пациентов.

Применение медулоскопии при хирургическом лечении пациентов с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей

Применение метода интраоперационного видеоэндоскопического контроля санации костномозгового канала длинной трубчатой кости было направлено на улучшение качества лечения пациентов с ХО. Метод был

применен при лечении 11 больных пациентов с ХО длинных трубчатых костей нижних конечностей проспективной части работы, в частности: большеберцовой кости - 9 (82%), бедренной кости - 2 (18%) пациента.

Медулоскопия позволяла контролировать удаление остаточного костного дебриса после римирирования медуллярного канала. При этом в ряде случаев, отсутствовала необходимость проведения расширенной костно-пластической трепанации длинной трубчатой кости, в результате чего уменьшалась травматичность, интра- и послеоперационная кровопотеря, достигался «радикализм» санирующей операции.

Одним из вариантов применения медулоскопии является ревизионное эндопротезирование, когда применение гибкой видеоэндоскопии бедренной кости позволяет не только визуально проконтролировать удаление цементной мантии ножки эндопротеза, но и профилактировать возможную перфорацию стенок медуллярного канала бедра или диагностировать его.

При проведении видеоэндоскопии костномозгового канала трубчатой кости, проводили визуальный контроль проведения санирующей операции и/или удаления инородных тел из медуллярного канала.

При обработке очага хронической инфекции использовали общепринятые хирургические доступы и приемы, направленные на эрадикацию инфекции из операционной раны и окружающих ее тканей. Пациентам с медуллярной формой ХО, например, после интрамедуллярного остеосинтеза, остеонекрсеквестрэктомии проводили путем римирирования (рассверливания) костномозгового канала пораженной трубчатой кости развертками. Костномозговой канал обильно промывали растворами антисептиков и вакуумировали. Для этого, с целью улучшения визуализации костномозговой канал кости обрабатывали системой пульс-лаваж с активным удалением раствора антисептика, а только потом вводили гибкий видеоэндоскоп (предпочтительный диаметром 5мм).

Варианты применения медулоскопии у пациентов исследования приведены на Рисунках 4 и 5.

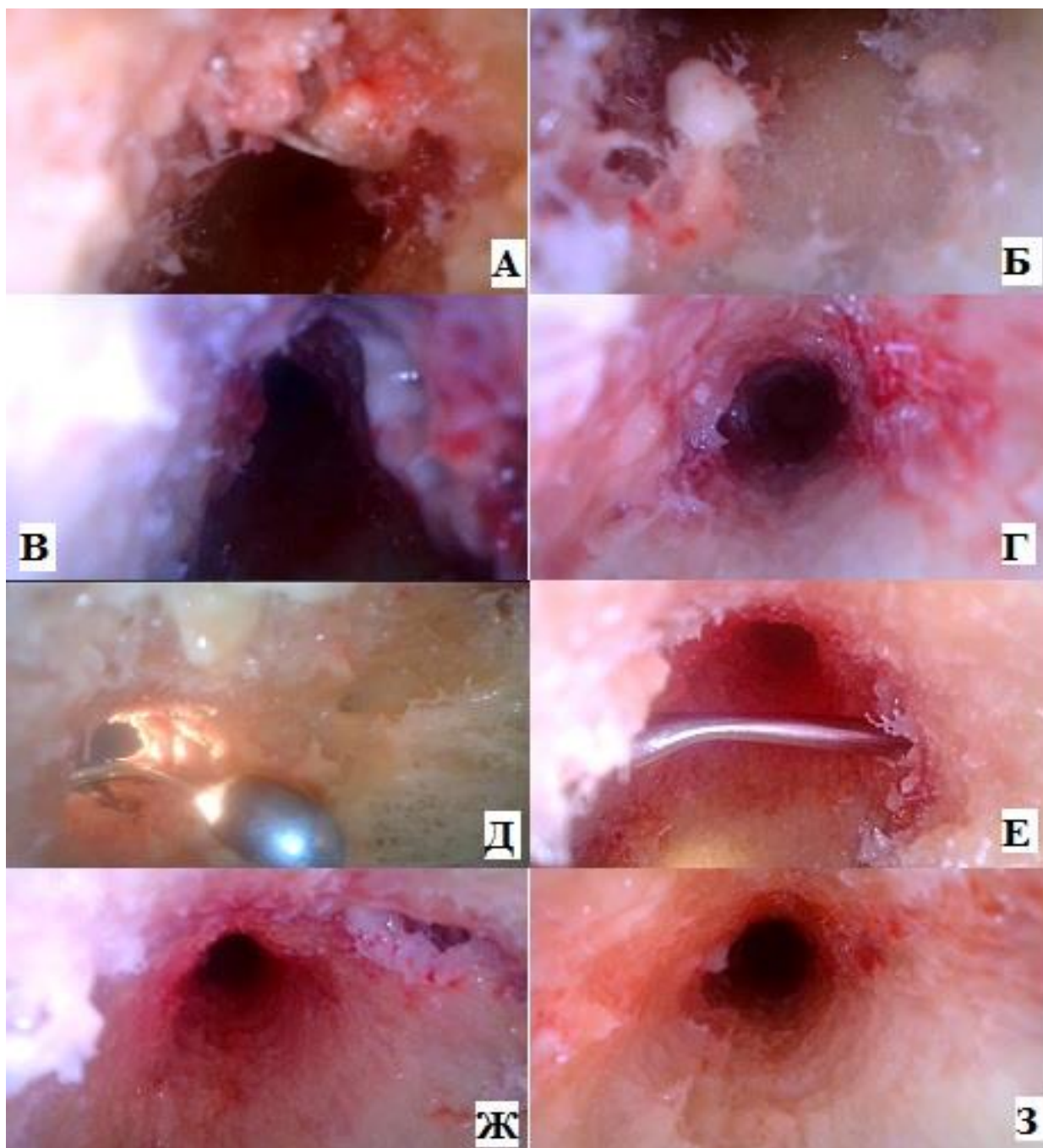


Рисунок 4 – Медулоскопия у пациента М., 56 лет. Диагноз: Острый «спицевой» остеомиелит правой большеберцовой кости, свищевая форма. Выполнение секвестрнекрэктомии из мини доступа и проведения видеоэндоскопии медуллярного канала большеберцовой кости: А,Б,В,Г – наличие воспалительных изменений в медуллярном канале; Д,Е – секвестрэктомия под контролем эндоскопа; Ж,З –медуллярный канал большеберцовой кости после секвестрэктомии и обработки системой пульс-лаваж

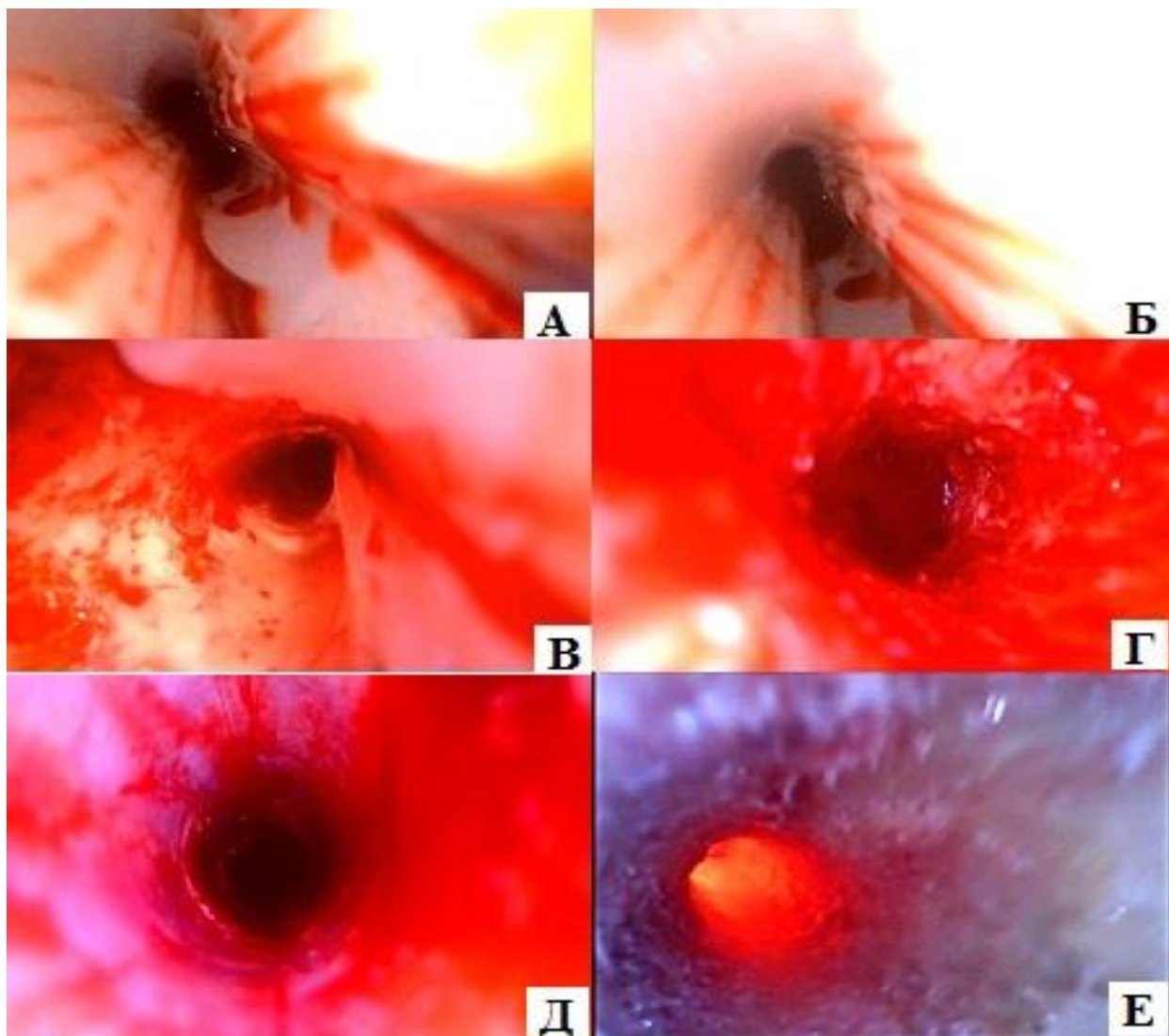


Рисунок 5. – Медулоскопия, интраоперационные фото: А и Б – вид цементной мантии удалённой ножки эндопротеза во время ревизионного эндопротезирования ТБС; В и Г – вид после удаления цементной мантии и ревизии медуллярного канала (перфорации стенок медуллярного канала бедренной кости не выявлено; инородных тел (фрагментов цементной мантии) нет; Д - вид после удаления интрамедуллярного спейсера на фоне хронического послеоперационного остеомиелита бедренной кости: стенки медуллярного канала кровоточат по типу «кровяной росы», инородных тел нет; Е – вид медуллярного канала большеберцовой кости после секвестрэктомии и обработки системой пульс-лаваж в связи с хроническим посттравматическим остеомиелитом большеберцовой кости.

Использование системы пульс–лаваж при выполнении медулоскопии обосновано, так как, после ее применения кровотечение из кости на несколько секунд останавливалось, и была возможна достаточно четкая визуализация медуллярного канала, его стенок и непосредственно медуллярной полости.

Одним из вариантов улучшения качества санации медуллярного канала при лечении остеомиелита является использование специального инструментария, Reamer–irrigator–aspirator [Tosounidis T.H., et al., 2016]. Однако, высокая стоимость и наличие различных осложнений, в том числе большая интраоперационная кровопотеря, ограничивают применение данной методики лечения в широкой клинической практике.

При выполнении видеозендоскопии костномозгового канала большеберцовой кости с целью лучшей визуализации накладывали компрессионный турникет на бедро.

При проведении видеозендоскопии костномозгового канала длинной трубчатой кости эндоскоп вводили в проекции оперативного доступа для интрамедуллярного остеосинтеза или непосредственно через остеомиелитическую полость.

Применение метода двухэтапного реостеосинтеза при лечении пациентов с гнойным поражением длинных трубчатых костей и мягких тканей

Одной из наиболее сложных проблем в гнойной хирургии является лечение пациентов с ИАИ после МОС длинных трубчатых костей, инфицированными ложными суставами и открытыми инфицированными переломами длинных трубчатых костей, а также их последствиями. Одним из наиболее часто применяющихся методов при лечении таких пациентов, с целью сращения костных фрагментов, является метод внешней фиксации, в том числе, ВЧКДО по методу Г.А. Илизарова.

При наличии возможности проведения блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза длинной трубчатой кости, мы апробировали и внедрили в

клиническую практику этапный подход при лечении данных пациентов с использованием интрамедуллярного антимикробного спейсера и штифта с антимикробным покрытием.

На первом этапе лечения осуществляли санацию очага инфекции, и имплантацию интрамедуллярного армированного антимикробного спейсера. Спейсер на этом этапе выполнял ряд функций: временная стабилизация костных фрагментов, местная пролонгированная АБТ, заполнение мертвого пространства медуллярного канала кости. На втором этапе лечения, после купирования инфекции, спейсер удаляли и проводили окончательную фиксацию костных фрагментов путем БИОС штифтом с антимикробным покрытием из РММА импрегнированного антибактериальными препаратами.

Данный метод с успехом применили при лечении 6 пациентов с ИАИ и ХО после БИОС и накостного остеосинтеза.

2.6. Оценка результатов хирургического лечения

Оценку результатов лечения пациентов с инфекцией костей и мягких тканей проспективной части исследования, проводили внутри каждой группы в зависимости от характера патологии. Группы различались по способу лечения и длительности антибактериальной терапии.

В каждой группе, подгруппы оценивали и сравнивали между собой по следующим показателям: пол, возраст, локализация инфекции, вид микробного патогена, характер остеомиелитического процесса, анатомический тип остеомиелита согласно классификация по Cierny–Mader (1984), данных лабораторных анализов (СРБ, СОЭ, лейкоциты, гемоглобин, общий белок и фибриноген), показателям провоспалительных индексов, наличию сопутствующих соматических заболеваний, ИМТ, характеру проведенного оперативного лечения (одноэтапное или этапное), исходу (положительный или отрицательный) и наличию рецидивов в течении 12 месяцев и спустя 12 месяцев с момента последней операции.

При оценке исхода лечения использовали два критерия: положительный или отрицательный результат.

Положительным клиническим результатом при лечении пациентов с ХО костей конечностей считали купирование явлений остеомиелита и отсутствие клинических проявлений рецидива инфекционно–воспалительного процесса спустя 12 месяцев с последней проведенной операции, а также сращение кости, если имелось нарушение ее анатомической целостности (перелом, ложный сустав и т.д.).

Отрицательным считали результат, при котором не было зафиксировано купирование явлений остеомиелита или был зафиксирован рецидив инфекционно–воспалительного процесса в течение 12 месяцев с последней проведенной операции, отказ пациента от продолжения лечения, а также, если не наступало сращения кости и имелось нарушение ее анатомической целостности (перелом, ложный сустав и т.д.).

Если наступала ремиссия ХО, но отсутствовало сращение кости, результат также считали отрицательным. И наоборот, если наступало сращение кости, но не наступала ремиссия ХО, результат также считали отрицательным.

При оценке результатов лечения пациентов с поверхностной ИОХВ после артропластики суставов учитывали следующие результаты: купирование ИОХВ с сохранением эндопротеза или распространение инфекционно–воспалительного процесса на глубжележащие ткани с необходимостью проведения ревизионного эндопротезирования.

При оценке результатов лечения пациентов с глубокой ИОХВ после артропластики суставов учитывали следующие результаты:

- положительный результат - купирование ИОХВ с сохранением эндопротеза после РСЭП; купирование ИОХВ после проведения ревизионного эндопротезирования с установкой антимикробного спейсера или артродезирования сустава с сохранением опороспособной конечности;
- отрицательный - рецидив ИОХВ с необходимостью проведения ревизионного эндопротезирования после проведения РСЭП; рецидив ИОХВ после проведения ревизионного эндопротезирования с

установкой антимикробного спейсера или артродезирования сустава, летальный исход.

Минимальный срок наблюдения за пациентами после проведения санлирующей операции составил 12 месяцев.

При оценке результатов лечения пациентов с открытыми инфицированными переломами учитывали следующие результаты:

- положительный - сращение перелома, купирование явлений инфекционно-воспалительного процесса, заживление раневого дефекта, отсутствие осложнений в виде остеомиелитического процесса;
- отрицательный - отсутствие сращения перелома, и/или отсутствие купирования явлений инфекционно-воспалительного процесса, и/или отсутствие заживления раневого дефекта, и/или развитие осложнений в виде остеомиелитического процесса.

2.7 Методы статистической обработки

Статистическую обработку результатов проводили с применением компьютерного пакета Statistica for Windows 6.0. Данные представлены в зависимости от вида распределения в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, а также в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 перцентиль – 75 перцентиль, если распределение отличалось от нормального.

Достоверность различий между параметрами определяли с помощью параметрического критерия t Стьюдента для непарных переменных и непараметрического критерия Манна–Уитни. Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали критерий Пирсона χ^2 (с поправкой на непрерывность по Yates), точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной ячейке 4–польной таблицы менее 5).

Для оценки точности диагностического метода использовался ROC-анализ, для прогнозирования вероятности развития события – логистический регрессионный анализ. Для анализа выживаемости использовался метод Каплана – Мейера и регрессионная модель Кокса. Для определения многомерных

зависимостей между признаками применялся многофакторный регрессионный анализ с использованием множественной логистической регрессии и метода деревьев решений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистический анализ проводили также с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполняли при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

ГЛАВА 3. ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТА ИМПРЕГНИРОВАННОЙ БАКТЕРИОФАГАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

3.1. Оценка влияния добавления разных антибактериальных препаратов на температуру экзотермической реакции полимеризации костного цемента

Согласно ГОСТ ISO 5833-2011 «Имплантаты для хирургии. Акрилцементы» (ISO 5833:2002, IDT), температура экзотермической реакции полимеризации акрилового костного цемента (КЦ) не должна превышать 90 °С с максимальным отклонением от среднего значения ± 5 °С. Однако, в инструкции к применению к официальному препарату КЦ на основе РММА Synicem 1® (Франция) таких данных нет. Кроме того, в научной литературе указаны крайне противоречивые данные показателей температуры экзотермической реакции полимеризации РММА различных коммерческих фирм.

В одном из руководств по эндопротезированию тазобедренного сустава указывают данные о температуре полимеризации различных марок акрилового КЦ в интервале от 36 °С до 69 °С [Тихилов Р.М. и Шаповалов В.М., 2008]. В то же время, Н.В. Загородний (2012) в монографии, посвященной эндопротезированию тазобедренного сустава, приводит данные о температуре экзотермической реакции, достигающей 120-140 °С, зависящей от различных факторов, в том числе, и от толщины цементной мантии [Загородний Н.В., 2012].

Вознесенский Н.К. и соавт. (2012) приводят данные о температуре экзотермической реакции полимеризации РММА достигающей 123 ± 2 °С [Вознесенский Н.К. и соавт., 2012]. Лоскутов А.Е. и Васильченко Е.В. (2013), ссылаясь на зарубежных авторов, приводят данные о температуре полимеризации от 80 до 124 °С [Лоскутов А.Е. и Васильченко Е.В., 2013].

Куропаткин Г.В. и Ахтямов И.Ф. (2014) в монографии, посвященной КЦ на основе ПММА, приводят данные о температуре экзотермической реакции на границе контакта цемент-кость, достигающей 60-80 °С [Куропаткин Г.В. и Ахтямов И.Ф., 2014]. Самохин А.Г. и соавт. (2018) приводят данные о «штатной» температуре экзотермической реакции полимеризации акрилового КЦ в 50-70 °С [Самохин А.Г. и соавт., 2018].

Кроме того, в доступной научной литературе нет указаний на данные показателей температуры экзотермической реакции полимеризации в зависимости от добавлений к РММА различного объема и качества антимикробных препаратов.

С целью изучения температуры экзотермической реакции полимеризации, и влияния на нее добавления к КЦ различных видов и объемов антимикробных препаратов, была проведена серия опытов *in vitro* с использованием: КЦ на основе РММА Synicem 1[®] (Франция), КЦ на основе РММА Palacos[®] MV+G (Германия), одноразовой вакуумной системы для смешивания и введения КЦ Synimix V (Франция), бесконтактного инфракрасного термометра ADA TemPro 300 (Китай), гигрометра психрометрического ВИТ – 2 (Россия), коммерческого препарата бактериофагов («Секстафаг», серия П773, дата выпуска 08.2015г, ФГУП «НПО Микроген», Россия), секундомера электронного.

В ходе исследования провели 8 серий по 4 опыта. В первой серии проводили ручное смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] в стеклянной таре. Во второй серии – ручное смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с антибактериальным препаратом (цефотаксим) (10% массы препарата от массы упаковки костного цемента). В третьей серии проводили ручное смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с антибактериальным препаратом (цефотаксим) (20% массы препарата от массы упаковки костного цемента).

В четвертой серии проводили ручное смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с раствором антибиотика (гентамицин) (480 мг антибиотика). В пятой серии проводили ручное смешивание предварительно охлажденных до

5°C компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®]. В шестой серии – ручное смешивание в стеклянной таре компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с раствором коммерческого препарата бактериофагов «Секстафаг[®]» (50% от объема мономера).

В седьмой серии проводили ручное смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®], при этом количество мономера было уменьшено на 50% и составило 10 мл. Дополнительно в полимерную композицию добавляли раствор коммерческого препарата бактериофагов «Секстафаг[®]» (10 мл). В восьмой серии проводили ручное смешивание компонентов упаковки КЦ (40г) Palacos[®] MV+G в стеклянной таре.

Дополнительно были выполнены измерения температуры экзотермической реакции при изменении количественного соотношения мономер (жидкость) / полимер (порошок), в сторону уменьшения вводимого в состав мономера на 25% (5мл) и 75% (15мл) от исходного объема. Снижение вводимого мономера на 75% препятствовало полноценному смешиванию, формированию полимерной композиции. При снижении количества мономера на 25%, средняя температура экзотермической реакции полимеризации КЦ на основе РММА, в серии из 4-х опытов, составила $88,6 \pm 0,6$ °C.

Исследования во всех сериях эксперимента проводили *in vitro*, в операционной, с температурой окружающей среды от 22,4° С до 23° С при помощи гигрометра психрометрического ВИТ – 2. Для проведения опыта после смешивания компонентов полимерной композиции изготавливали вручную диск диаметром 45-50 мм, толщиной 5-6 мм.

Измерение температуры экзотермической реакции проводили на поверхности диска при помощи бесконтактного инфракрасного термометра ADA TemPro 300 в режиме постоянного сканирования, прибор был направлен перпендикулярно поверхности диска на расстоянии 30 см от его поверхности, при этом отмечали максимальную температуру экзотермической реакции в градусах по Цельсию (°C).

На основании проведенного исследования *in vitro* была определена температура экзотермической реакции полимеризации КЦ на основе РММА и возможные пути ее снижения (Таблица 8).

Средняя температура экзотермической реакции полимеризации КЦ на основе РММА Synicem 1® (Франция) составила $92,8 \pm 1,6$ °С (min - 91,2 °С, max - 94,9 °С), а Palacos® MV+G (Германия) $92,7 \pm 1,2$ °С (min - 91,1 °С, max - 93,8 °С).

Таблица 8 – Показатели температуры экзотермической реакции полимеризации КЦ на основе РММА в зависимости от добавления антимикробных препаратов

Серия, №	Температура экзотермической реакции полимеризации, °С				
	Опыт №1	Опыт №2	Опыт №3	Опыт №4	Среднее значение в серии (°С), M±SD
1	91	94,9	92,3	92,8	$92,8 \pm 1,6$
2	88,9	90,8	89,2	90,1	$89,8 \pm 0,9$
3	79,3	90	89,4	84	$85,7 \pm 5,0$
4	90,6	87,1	86,4	87,2	$87,8 \pm 1,9$
5	89,7	89,6	88,3	95,8	$90,9 \pm 3,4$
6	88,1	87,3	87,9	90,5	$88,5 \pm 1,4$
7	58,2	55,2	57,0	55,6	$56,5 \pm 1,3$
8	92,4	93,8	91,1	93,5	$92,7 \pm 1,2$

Добавление в состав полимерной композиции акрилового КЦ на основе РММА антибактериального препарата в виде порошка (цефотаксим) объемом 10% или 20% от массы упаковки, или 12 мл раствора антибиотика (гентамицин), или 10 мл раствора препарата бактериофагов («Секстафаг»), приводило к снижению температуры экзотермической реакции полимеризации.

Достоверное снижение среднего показателя температуры экзотермической реакции полимеризации по сравнению с данными, полученными в 1-ой серии наблюдали во 2-ой ($92,8 \pm 1,6$ и $89,8 \pm 0,9$ °С, соотв., $p_{1-2}=0,004$), 3-ей ($92,8 \pm 1,6$ и $85,7 \pm 5,0$ °С, соотв., $p_{1-3}=0,04$), 4-й ($92,8 \pm 1,6$ и $87,8 \pm 1,9$ °С, соотв., $p_{1-4}=0,004$), и 7-ой ($92,8 \pm 1,6$ и $56,5 \pm 1,3$ °С, соотв., $p_{1-7}<0,001$) сериях.

Также наблюдали тенденцию к снижению среднего показателя температуры экзотермической реакции полимеризации по сравнению с данными полученными в 1-ой и 5-ой сериях, однако данные оказались недостоверны: $92,8 \pm 1,6$ и $90,9 \pm 3,4$ °C, соотв., $p_{1-5}=0,4$).

Таким образом, добавление антибактериальных препаратов (цефотаксим в разной дозировке, и раствор гентамицин) приводило к снижению среднего показателя температуры экзотермической реакции полимеризации костного цемента на основе PMMA на 3 °C, 7 °C и 5 °C соответственно. Также отмечали достоверное снижение среднего показателя температуры экзотермической реакции полимеризации костного цемента при добавлении коммерческого препарата бактериофагов «Секстафаг» на 4 °C и уменьшение на 36 °C при уменьшении количества мономера на 50%.

3.2. Анализ влияния добавления антибактериальных препаратов на прочностные характеристики полимерной композиции костного цемента

Механическая прочность КЦ на основе различных коммерческих марок значительно превышает минимальные прочностные характеристики, допустимые по ГОСТ ISO 5833–2011.

В тоже время, прочность полимерной композиции, импрегнированной антибактериальными препаратами, снижается, что ставит под вопрос возможность самостоятельного добавления антибиотиков к КЦ с целью окончательной фиксации компонентов эндопротеза [Куропаткин Г.В. и Ахтямов И.Ф., 2014; Окснер Петер Е. и соавт., 2017].

Таким образом, самостоятельное добавление антимикробных препаратов в КЦ, особенно в жидком виде, ввиду снижения механической прочности получаемой полимерной композиции, вопрос весьма спорный и требует обоснования.

С целью изучения прочностных характеристик импрегнированной полимерной композиции нами была проведена серия опытов *in vitro* с использованием КЦ на основе PMMA Synicem 1® (Франция). В ходе

исследования провели 6 серий по 5 опытов. В первой серии (серия 1) проводили смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] в стеклянной таре. Во второй серии (серия 2) – смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с антибактериальным препаратом (цефотаксим) (10 % массы препарата от массы упаковки костного цемента).

В третьей серии (серия 3) проводили смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с антибактериальным препаратом (цефотаксим) (20 % массы препарата от массы упаковки костного цемента). В четвертой серии (серия 4) проводили смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с раствором антибиотика (гентамицин) (480 мг антибиотика). В пятой серии (серия 5) – смешивание в стеклянной таре компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] с раствором коммерческого препарата бактериофагов «Секстафаг» (серия П773, ФГУП «НПО Микроген», Россия) (50 % от объема мономера).

В шестой серии (серия 6) проводилось смешивание компонентов упаковки КЦ Synicem 1, при этом количество мономера было уменьшено на 50 % и составило 10 мл, дополнительно в полимерную композицию добавляли раствор коммерческого препарата бактериофагов «Секстафаг» (10 мл).

Исследования во всех сериях эксперимента проводили *in vitro* в помещении с температурой окружающей среды 23 °C ($\pm 0,5$ °C), измеряемой при помощи гигрометра психрометрического ВИТ–2. Для проведения опыта в каждой серии после ручного смешивания компонентов полимерной композиции согласно ГОСТ ISO 5833–2011 при помощи пресс-формы были изготовлены цилиндры диаметром 6 мм ($\pm 0,1$ мм) длиной 12 мм ($\pm 0,1$ мм) (Рисунок 6).

Испытания полученных образцов из акрилового КЦ проводили в лаборатории материаловедения Научно-исследовательского технологического института им. С. П. Капицы ФГБОУВО «Ульяновский государственный университет» на электромеханической испытательной машине LFM 125 кН (Walter+Bai, Швейцария) при $t = 23$ °C ($\pm 0,5$ °C). Расстояние между опорами соответствовало высоте образцов. Нагрузка на образцы была в диапазоне 10–

10000 Н, скорость движения траверсы согласно ГОСТ ISO 5833–2011 – 20 мм/мин.

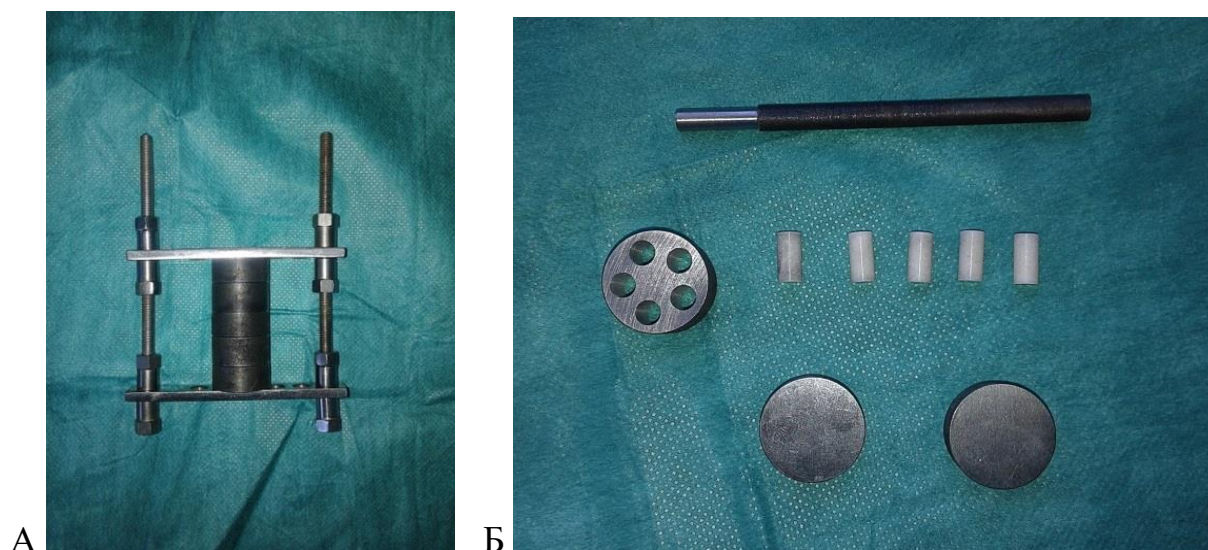


Рисунок 6 – Пресс-формы для изготовления цилиндрических образцов костного цемента для проведения прочностных испытаний согласно ГОСТ ISO 5833–2011: А – общий вид; Б – в разобранном состоянии.

Согласно литературным данным во время полимеризации на поверхности antimicrobial композиции формируются наноразмерные каверны, которые способствуют выходу антибактериальных препаратов. Однако при ручном смешивании полимерной композиции возможно формирование макрополостей, которые могут привести к разрушению antimicrobial покрытия, спейсера.

В нашем исследовании наличие макрополостей в исследуемых образцах (цилиндрах) могло привести к искажению полученных результатов при исследовании прочностных свойств образцов. Поэтому, для проведения испытаний в каждой серии опытов было изготовлено по 10 образцов цилиндров. При этом в каждой серии было отобрано по 5 образцов, визуально не имеющих дефектов в своей структуре - макрополостей, сколов или других дефектов, выявленных визуально - Рисунок 7.



Рисунок 7 – Макрополости в застывших образцах акрилового костного цемента Synicem 1[®] в пресс-форме справа

На основании проведенного нами экспериментального исследования были определены прочностные характеристики антимикробной полимерной композиции КЦ на основе РММА с различным содержанием антибактериальных препаратов. Кривая «напряжение–позиция» при сжатии образца акрилового костного цемента Synicem 1[®] (серия 1 – без добавления антимикробных препаратов) показана на Рисунке 8. Данные, полученные в ходе исследования, представлены в Таблице 9.

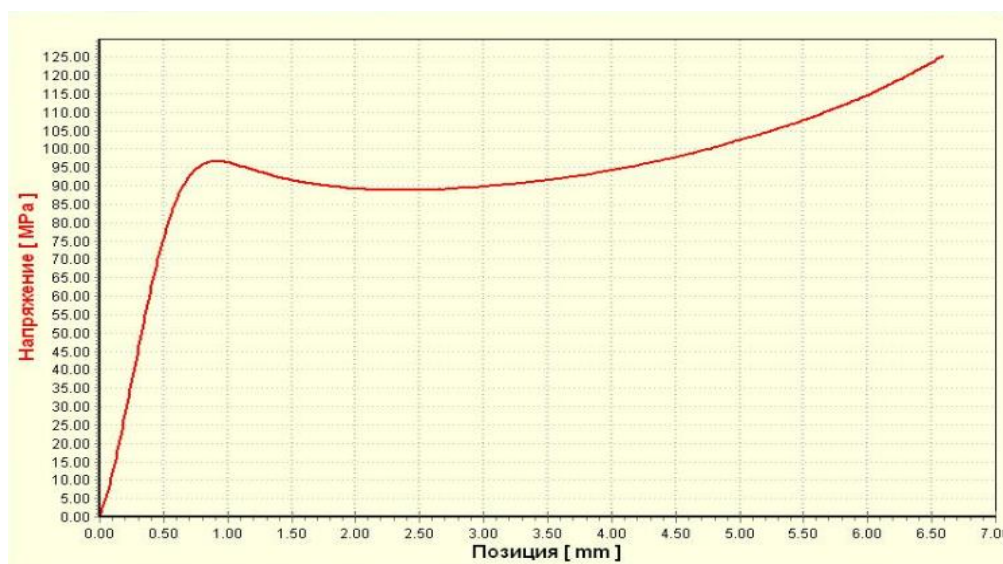


Рисунок 8 – Кривая «напряжение–позиция» при сжатии образца костного цемента Synicem 1[®] (серия 1 – без добавления антимикробных препаратов)

Таблица 9. – Результаты исследования влияния добавления разных антимикробных препаратов на прочностные характеристики импрегнированной полимерной композиции костного цемента на основе полиметилметкрилата

№ серии	№ Образца	Предел текучести, МПа	Среднее значение в серии, Мпа
Серия №1	Образец №1	80,98	93,06
	Образец №2	96,43	
	Образец №3	96,58	
	Образец №4	95,97	
	Образец №5	95,36	
Серия №2	Образец №1	90,9	92,33
	Образец №2	94,27	
	Образец №3	92,98	
	Образец №4	90,4	
	Образец №5	93,1	
Серия №3	Образец №1	86,07	87,45
	Образец №2	88,16	
	Образец №3	87,86	
	Образец №4	86,64	
	Образец №5	88,5	
Серия №4	Образец №1	54,84	55,1
	Образец №2	56,43	
	Образец №3	54,27	
	Образец №4	54,42	
	Образец №5	55,56	
Серия №5	Образец №1	58,6	57,48
	Образец №2	59,81	
	Образец №3	53,9	
	Образец №4	57,12	
	Образец №5	57,99	
Серия №6	Образец №1	75	76,12
	Образец №2	77,7	
	Образец №3	74,7	
	Образец №4	76,2	
	Образец №5	77	

Прочность акрилового КЦ на основе РММА Synicem 1[®] (Франция) (серия 1) превышает разрешенные по ГОСТу (>70 Мпа). При смешивании компонентов упаковки КЦ Synicem 1[®] (Франция) с антибактериальным препаратом цефотаксим (порошок, 10% массы препарата от массы упаковки костного цемента, серия 2; порошок, 20 % массы препарата от массы упаковки костного

цемента - серия 3) значимых различий прочностных характеристик по сравнению с серией 1 выявлено не было ($p = 0,82$ и $p = 0,1$).

В то же время отмечено достоверное снижение прочностных характеристик КЦ на основе РММА Synicem 1[®] (Франция) при добавлении антимикробных препаратов в виде жидкости в сериях 4 ($p < 0,0001$) и 5 ($p < 0,0001$) по сравнению с серией 1.

При добавлении жидкого антимикробного препарата и удалении 50 % исходного объема мономера прочностные характеристики антимикробной композиции на сжатие значительно снижаются по сравнению с серией 1 ($p = 0,0006$), однако соответствуют ГОСТу (≥ 70 МПа) (Рисунок 9).

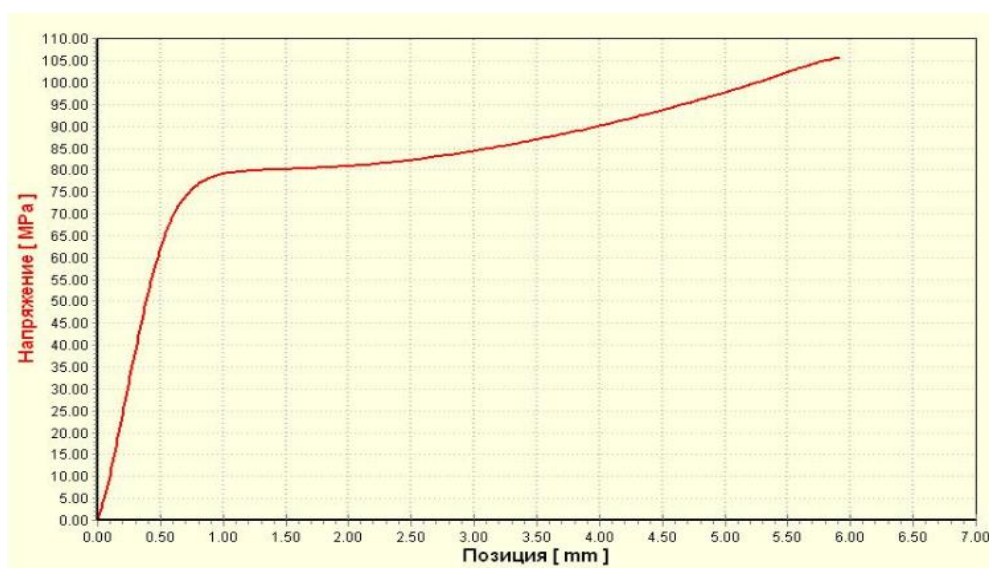


Рисунок 9 – Характерная кривая “напряжение-позиция” при сжатии образца акрилового костного цемента Synicem 1[®] (серия 6 - количество мономера уменьшено на 50 %, т.е. до 10мл с добавлением препарата «Секстафаг» (10 мл)

Необходимо отметить парадокс полученных результатов в серии 6. Однако, данные результаты статистически достоверны.

3.3. Определение фагочувствительности возбудителей инфекции костей и суставов

Для изучения фагочувствительности микробных агентов у пациентов с гнойным поражением костей и мягких тканей, проанализировали результаты

бактериологических исследований (in vitro) проб материала, взятых из свищей и гнойно-некротических ран у 33 пациентов, которые прошли лечение на базе ГУЗ «УОКЦ СВМП» им. Заслуженного врача России Е.М. Чучкалова» г. Ульяновск. Мужчин – 14, женщин – 19. Средний возраст – $48,2 \pm 13,8$ лет.

Чувствительность к бактериофагам определяли у 35 выделенных и идентифицированных штаммов микроорганизмов. В зависимости от выделенного микробного патогена, чувствительность определяли к препаратам бактериофагов – поливалентному пиобактериофагу, стафилококковому и синегнойному, стрептококковому, клебсиеллезному бактериофагам, препарату «Секстафаг»[®].

Фагочувствительность определяли методом «стекающая капля», по наличию или отсутствию зоны лизиса микробов в области контакта с препаратом. Полученные результаты представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Фагочувствительность штаммов возбудителей инфекции костей и суставов

Грамположительные кокки	Тип бактериофага				
	ПИО	СТАФ	СЕКСТ	СИНЕГ	СТРЕП
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA (n=27)	24(21)	25(12)	3(2)	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA (n=1)	1(0)	1(0)	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=3)	2(0)	-	1(1)	2(0)	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=3)	3(3)	-	-	-	3(2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=1)	1(1)	-	-	-	-

ПИО - поливалентный пиобактериофаг; СТАФ - стафилококковый бактериофаг; СЕКСТ-«Секстафаг»; СИНЕГ – синегнойный бактериофаг; СТРЕП –

стрептококковый бактериофаг; «-» - чувствительность не определялась; в скобках указано количество штаммов чувствительных к бактериофагу

На основании полученных результатов выявлена чувствительность возбудителей инфекции костей и суставов к коммерческим препаратам бактериофагов. Наибольшей фагочувствительностью обладает *Staphylococcus aureus* (MSSA) 85% штаммов которого оказались чувствительны к ним. Также, высокой фагочувствительностью, по данным анализа, обладает *Enterococcus faecalis*, 3 (100%) штамма которого оказались фагочувствительны.

Общее количество штаммов бактерий, чувствительных к коммерческим препаратом бактериофагам, составило 85% от общего количества исследуемых штаммов микроорганизмов.

Высокая фагочувствительность *Staphylococcus aureus*, в том числе, и штаммов MRSA, выделенных у пациентов страдающих ХО костей конечностей, была подтверждена автором в более раннем исследовании и составила 81,3% [Ефремов И.М., 2013].

3.4. Определение температурной устойчивости стафилококкового и энтерококкового бактериофагов препарата «Секстафаг®»

Для реализации цели исследования, препарат «Секстафаг®» по 0,5 мл отбирали в стерильные пробирки и прогревали при температурах 60, 65, 70, 75, 80, 90 °С в водяной бане, с экспозицией 10 минут.

Далее были приготовлены ряды десятикратных разведений в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия исследуемого прогретого препарата «Секстафаг®» для каждой матричной культуры бактерий. Для чего 0,5 мл фага вливали в 4,5 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия, из этой пробирки после перемешивания, отбирали 0,5 мл взвеси и вливали в следующую, и т.д. до 10-й пробирки. С десятого разведения 0,5 мл сбрасывали.

Из каждой пробирки с разведенным препаратом «Секстафаг®» был сделан посев методом Грация (агаровыми слоями). Для чего 1 мл взвеси бактериофага

и 0,2 мл суточной индикаторной культуры смешивали, вливали в расплавленный 0,7% мясопептонный агар температурой 45°C. Взвесь осторожно перемешивали вращением пробирки между ладонями и выливали на поверхность 1,5% мясопептонного агара в чашке Петри. Равномерного распределения слоя второго агара добивались путем вращения чашки Петри по поверхности стола. Одну чашку с 1,5 агаром засеивали контролем культуры, для чего 0,2 мл культуры вносили в 0,7% агар, туда же, вместо бактериофага добавлялся 1 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Чашки Петри с посевами помещали в термостат при температуре 37 °С. Результат учитывали через сутки.

Каждый посев просматривали в проходящем свете, количество негативных колоний подсчитывали аналогично подсчету колоний бактерий, а титр бактериофагов определяли по формуле:

$$N = \frac{n \cdot D}{V}$$

N – количество фаговых частиц в 1 мл исследуемого материала,

n – среднее количество негативных колоний на чашку,

D – номер разведения,

V – объем высеваемой пробы, мл

Определение температурной устойчивости стафилококкового и энтерококкового бактериофагов препарата «Секстафаг®» методом Аппельмана

Обработан температурой препарат «Секстафаг®» объемом по 1 мл, при температурах 60, 65, 70, 75 °С. Приготавливали десятикратные разведения исследуемого бактериофага в питательном бульоне. Для этого в ряд пробирок разливали по 9 мл бульона. В 1-ю пробирку добавляли 1 мл исследуемого фага. Тщательно перемешивали и переносили в последующие пробирки (из пробирки в пробирку) по 1 мл соответствующего разведения фага с уменьшением его концентрации в десять раз. В результате получали разведения от 10⁻¹ до 10⁻⁹ степени. Затем в пробирки внесли по 0,2 мл суточной культуры соответствующих бактерий. После инкубации в течение суток определяли титр

фага. За титр бактериофага принимали его максимальное разведение, при котором наблюдали полный лизис культуры (просветление среды).

Полученные результаты определения температурной устойчивости препарата «Секстафаг®» с использованием метода Грация и Аппельмана представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Результат определения термоустойчивости бактериофагов препарата «Секстафаг®»

Температура, °C	Энтерококковый бактериофаг препарата «Секстафаг®»		Стафилококковый бактериофаг препарата «Секстафаг®»	
	по Грация	по Аппельману	по Грация	по Аппельману
60	$4,6 \times 10^5$	1×10^{-4}	$5,4 \times 10^4$	1×10^{-3}
65	$7,6 \times 10^3$	1×10^{-3}	$3,8 \times 10^3$	1×10^{-2}
70	$4,2 \times 10^3$	1×10^{-1}	$2,3 \times 10^3$	1×10^{-1}
75	-	-	$6,0 \times 10^1$	-

На основании полученных данных был сделан вывод, что исследуемые бактериофаги препарата «Секстафаг®» обладают термоустойчивостью. Однако, температура экзотермической реакции полимеризации официального костного цемента на основе PMMA (например, Synicem 1® (Франция) или Palacos® MV+G (Германия)) приведет к полной гибели вирусных частиц.

В то же время, использование полимерной композиции с уменьшенным содержанием мономера до 50% (жидкой части), будет способствовать сохранению вирусных (фаговых) частиц в структуре оригинальной полимерной композиции PMMA.

Помимо данных полученных в экспериментальном исследовании, нужно отметить отсутствие токсического влияния компонентов PMMA, в частности, жидкого компонента мономера метилметакрилата или порошка полимера метилметакрилата на литическую активность фаговых частиц

стафилококкового бактериофага, входящего в состав поливалентного пфиобактериофага, подтвержденную экспериментально [Еёфремов И.М., 2013].

3.5. Методика приготовления оригинальной полимерной композиции на основе костного цемента, препаратов бактериофагов и способ изготовления индивидуальных антимикробных спейсеров

Для изготовления оригинальной полимерной композиции были использованы официальный костный цемент на основе РММА с соотношением полимер (порошок) к мономеру (жидкость) 2:1 (Synicem 1[®] (Франция)), и коммерческий препарат бактериофагов («Секстафаг[®]»).

В стерильных условиях, проводили смешивание компонентов упаковки костного цемента на основе РММА, при этом количество мономера было уменьшено на 50% от исходного (т.е. до 10 мл), из расчета на 1 стандартную упаковку костного цемента. Дополнительно в полимерную композицию добавляли раствор коммерческого препарата бактериофагов «Секстафаг[®]», в объеме, равном удаленной жидкой части мономера (т.е. 10 мл). При этом, раствор бактериофагов и раствор мономера добавляли к порошку полимера одновременно.

Смешивание проводили вручную, в стерильной таре. Смешивание в одноразовой вакуумной системе для смешивания и введения костного цемента, по нашему мнению, нецелесообразно, так как полученная полимерная масса налипает на лопастях «миксера» и не подвергается качественному смешиванию. Перед началом приготовления полимерной композиции контролировали температуру в операционной, так как при превышении температуры процесс полимеризации может протекать очень бурно, в результате чего, время работы с полимерной композицией крайне ограничено.

После тщательного смешивания компонентов и изготовления полимерной композиции хирурги приступали к изготовлению с помощью неё спейсера,

антимикробного покрытия штифта или использовали композицию для заполнения остеомиелитической полости.

Метод изготовления индивидуальных антимикробных спейсеров

С целью проведения местной пролонгированной антибактериальной терапии, а также в ряде случаев для временной стабилизации костных фрагментов, мы внедрили в клиническую практику метод интраоперационного изготовления интрамедуллярных антимикробных спейсеров при помощи оригинальной пресс-формы.

Существует способ изготовления интрамедуллярного армированного антимикробного спейсера при помощи стерильной силиконовой трубки [Garabano G., et al., 2021]. Недостатками данного способа являются трудности в подборе длины и диаметра силиконовой трубки для индивидуального изготовления спейсера нужного диаметра и длины, в зависимости от размеров костномозгового канала длинной трубчатой кости (размер которого может варьировать в зависимости от анатомических особенностей кости (плечевая, большеберцовая или бедренная кость), так и от индивидуальных антропометрических особенностей строения скелета человека).

Помимо этого, при изготовлении спейсера по данной методике возможна его деформация (нарушение оси/искривление оси спейсера в различных плоскостях), так как силиконовая трубка имеет высокую эластичность, которая может увеличиться из-за экзотермической реакции, протекающей при полимеризации костного цемента. Наличие экзотермической реакции требует подбора силиконовой трубки устойчивой к повышенной температуре, с целью исключения ее прилипания к поверхности спейсера.

Избыточная кривизна спейсера, в свою очередь, может привести к проблемам при его имплантации в костномозговой канал длинной трубчатой кости (заклинивание и т.д.), вплоть до невозможности его имплантации, особенно при неправильном подборе диаметра спейсера (диаметр спейсера должен быть меньше на 1–2 мм диаметра костномозгового канала трубчатой

кости после его обработки). Это в свою очередь может привести к миграции «цементной мантии» при экстракции штифта [Garabano G., et al., 2021].

Кроме того, для заполнения силиконовой трубки полимерной композицией (РММА + антибактериальный препарат) необходим одноразовый стерильный шприц и специальный пистолет, что в свою очередь увеличивает стоимость изготовления спейсера по данной технологии. При заполнении силиконовой трубки вручную возможны сложности ее заполнения из-за затвердевания полимерной композиции, а также в цементной мантии могут сформироваться дефекты, которые могут привести к разрушению спейсера при его имплантации, например, при сильном забивании (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Формирование спейсера при помощи силиконовой трубки
Макрополость в зё 1-

астывшем образце РММА Synicem 1 (интрамедуллярный спейсер без армирования)

Перечисленными выше недостатками обладают и способы изготовления интрамедуллярных спейсеров при помощи пластиковой трубки, либо путем нанесения полимерной композиции костного цемента на основе РММА на армирующий элемент вручную с дальнейшим прокатыванием спейсера по гладкой ровной поверхности вручную [Куропаткин Г.В., Ахтямов И.Ф., 2014].

Основными отличительными особенностями применяемого нами метода являются простота изготовления спейсера, возможность индивидуального изготовления, а также сокращение времени операции. С этой целью мы использовали оригинальную пресс-форму «Пресс-форма для изготовления интрамедуллярных армированных спейсеров и активного антимикробного покрытия интрамедуллярных штифтов» (патент РФ на полезную модель № 169743 от 30.03.2017).

Пресс-форма содержит две плиты, снабженные обращенными друг к другу симметричными каналами. В каждой плите по длинной стороне на одинаковом расстоянии друг от друга выполнены каналы полуцилиндрической формы различного радиуса, причем каналы полуцилиндрической формы максимального радиуса расположены по краям плит. В углах нижней плиты имеются впрессованные направляющие втулки с резьбой на концах. В углах верхней плиты выполнены отверстия для направляющих втулок. На торцах верхней и нижней плит выполнены мерные линейки для определения длины спейсера или штифта (Рисунок 11).

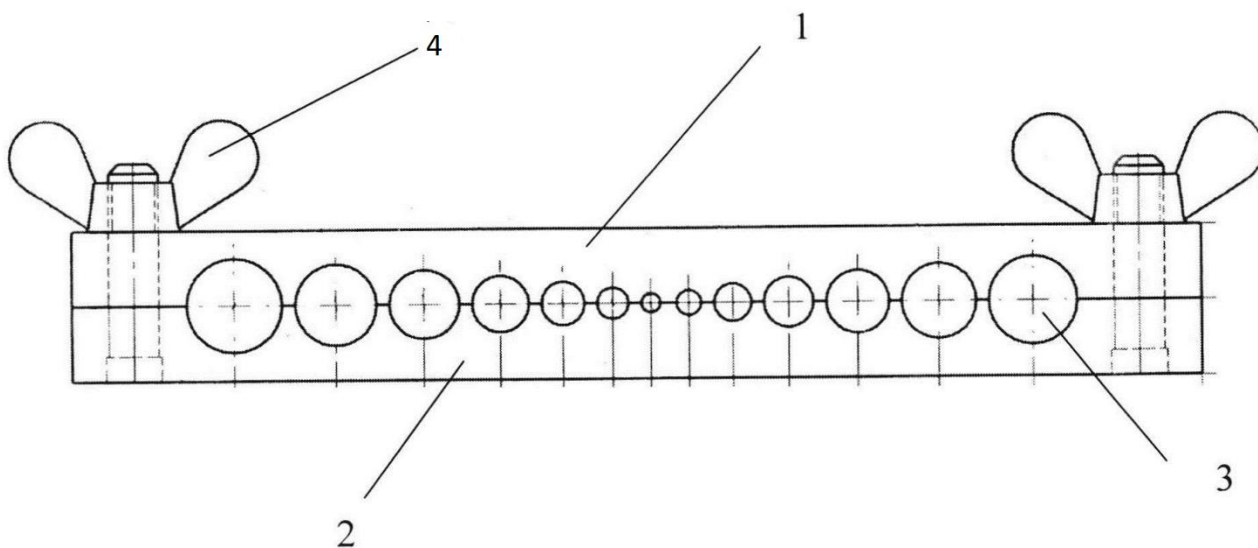


Рисунок 11 - Схема пресс-формы: 1- верхняя плита, 2 – нижняя плита, 3 – каналы плит полуцилиндрической формы, 4 – гайки-барашки для соединения плит между собой.

При использовании пресс-формы возможно индивидуальное изготовление спейсера нужного диаметра от 3 мм до 15 мм с шагом 1 мм, и длины до 400 мм, что позволяет изготовить спейсер для имплантации практически в любую длинную трубчатую кость скелета человека. Кроме того, нет необходимости использования специального одноразового шприца и пистолета, что при неоднократном использовании удешевляет технологию изготовления.

Деформации оси спейсера не происходит, так как костный цемент и армирующий элемент спейсера располагаются строго в определенном положении (канале пресс-формы). Интраоперационное изготовление спейсера по данной методике ускоряет время операции за счет минимизации действий оператора: смешивание компонентов костного цемента с антибиотиками, закладывание полимерной композиции в пресс-форму, армирование спейсера, извлечение готового изделия и его имплантация в костномозговой канал. Помимо этого, при использовании пресс-формы возможно армирование спейсера спицей Киршнера, штифтом Богданова, изоэластичным штифтом, штифтом Кюнчера и т.д.

После санации костномозгового канала хирург измерял его длину и диаметр при помощи развертки, зонда или спицы Киршнера и тампонирует стерильными марлевыми салфетками с целью гемостаза. Далее на отдельном операционном столе готовил заранее простерилизованную пресс-форму. Канал пресс-формы, в котором предполагается изготавливать спейсер, определяли в зависимости от диаметра костномозгового канала кости. Длину канала хирург устанавливал при помощи линейки нанесенной на поверхность пресс-формы. Во время операции, нестерильный медперсонал открывал картонную коробку с костным цементом, а стерильные компоненты (жидкий мономер в ампуле и порошкообразный полимер в пакете) передавал хирургу.

Все антибактериальные препараты, добавляемые в РММА, подбирали с учетом антибиотикочувствительности и фагочувствительности выделенного микробного агента или эмпирическим путем в зависимости от микробного

пейзажа медицинского учреждения. При этом, необходимо учитывать, что добавление большого количества антибактериальных препаратов в РММА нарушает процесс его полимеризации, что в свою очередь может потребовать от хирурга более быстрой работы с готовой полимерной композицией, и дополнительно требует контроля температуры окружающего воздуха в операционной (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Изготовление антибактериальных покрытий металлофиксаторов с помощью пресс-формы в операционной: А - тибиаьный штифт с антимикробным покрытием из РММА; Б – интрамедуллярный антимикробный спейсер

Процесс смешивания компонентов проводили до образования гомогенной пластичной тестообразной массы. Нецелесообразно использовать для смешивания вакуумный миксер, т.к. удаление даже мельчайших пузырьков воздуха из смеси в дальнейшем скажется на процессе «вымывания»

антибактериальных препаратов из отвердевшей полимерной композиции. Затем материал доставали шпателем из емкости, брали в руки в чистых хирургических перчатках. Как только масса переставала прилипать к перчаткам ее укладывали в предварительно подготовленный канал пресс-формы, укладывали армирующий элемент.

С целью возможного соскальзывания (миграции) цементной мантии с поверхности армирующего элемента при удалении или имплантации спейсера, на конце армирующего элемента делали «петлю». Точно такую же «петлю» делали на другом конце спейсера с целью его последующего удаления. Далее пресс-форму соединяли между собой и фиксировали прижимными гайками-барашками. Хирург контролировал процесс полимеризации. После окончания фазы отверждения полимерной композиции пресс-форму открывали и доставали готовый монолитный спейсер.

Также нами предложена оригинальная «Форма для изготовления головки монополярного спейсера тазобедренного сустава» (патент РФ RU 202061 от 28.02.2021). Форма содержит верхнюю и нижнюю части, при этом нижняя часть имеет в своем центре вырез в виде полусферы, ось симметрии которого расположена перпендикулярно оси симметрии формы. По краям нижней части имеются четыре направляющие для точного соосного соприкосновения обеих частей.

Верхняя часть имеет в своем центре вырез в виде усеченной полусферы, в центре которой установлен стержень в виде усеченного конуса для формирования в головке монополярного спейсера посадочного места шейки бедренного компонента спейсера. Стержень выполнен съемным с типоразмерами в зависимости от его длины, радиус окружности основания полусферы нижней части и радиус окружности нижнего основания усеченной полусферы верхней части одинаковы, при соединении нижней и верхней частей, внутри формы образуется полость в виде усеченной сферы. 3 D модели верхней и нижней частей формы представлены на Рисунке 13.

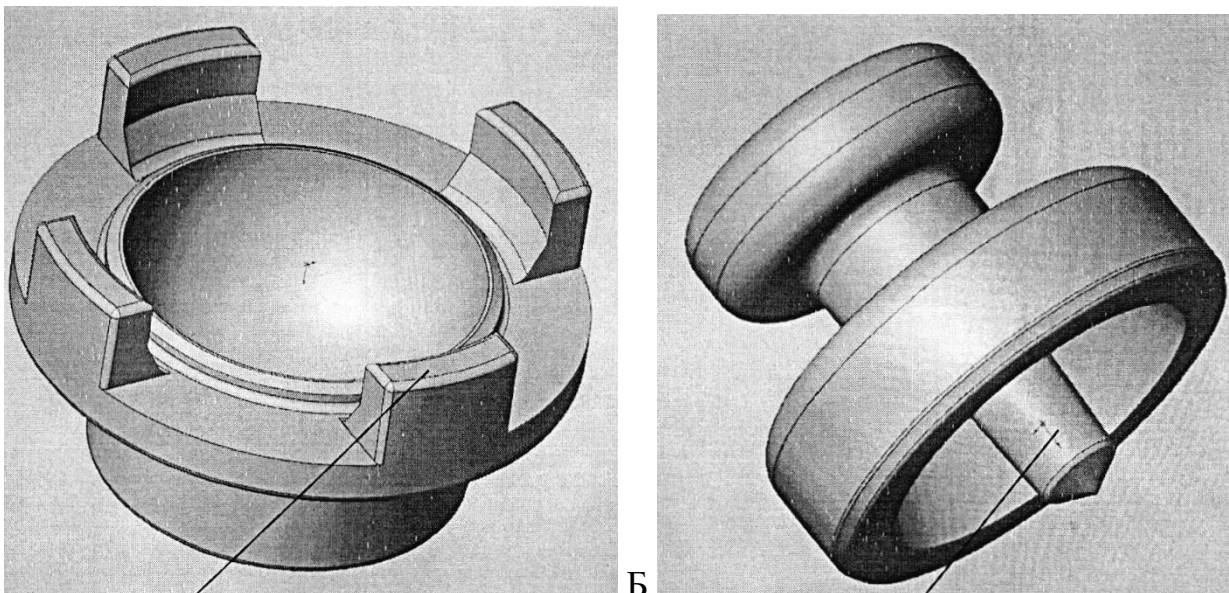


Рисунок 13 - 3 D модели нижней (А) и верхней (Б) частей формы для изготовления спейсера

С помощью предложенной формы возможно изготовление как монополярной головки спейсера тазобедренного сустава, так и ацетабулярного компонента артикулирующего спейсера, а также монополярного спейсера плечевого сустава (Рисунок 14).

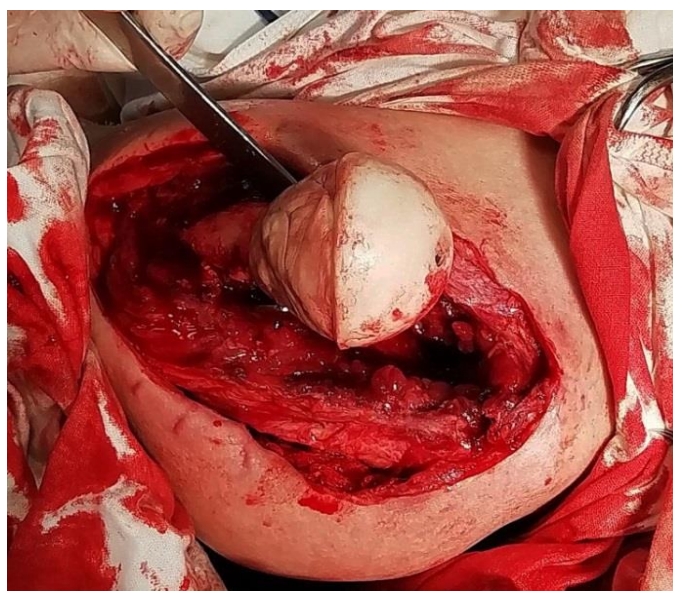


Рисунок 14 – Имплантирован монополярный антимикробный спейсер после сегментарной резекции проксимального отдела левой плечевой кости (изготовлен индивидуально с помощью разработанной формы)

Таким образом, использование оригинальных полезных моделей и способов, позволили значительно улучшить процесс интраоперационного индивидуального изготовления антибактериальных спейсеров, расширить тактические возможности хирургического лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы.

Антибиопленочная активность препаратов бактериофагов, доказанная в эксперименте [Tkhilaishvili T., Wang L., Tavanti A., et al., 2020; Гордина Е.М. и соавт., 2022] может препятствовать формированию микробной биопленки на поверхности спейсеров. Кроме того, локальное применение бактериофагов может способствовать снижению длительности применения системной антибактериальной терапии. Данный тезис, безусловно, требует дальнейших клинических исследований.

На основании проведенных нами экспериментальных исследований доказана возможность применения официальных препаратов бактериофагов для импрегнации костного цемента на основе полиметилметакрилата, с целью придания ему антибактериальной активности. Разработанный способ импрегнации препаратов бактериофагов в костный цемент, позволил применить локальную антибактериальную терапию с принципиально отличным механизмом действия. Совместное применение антибактериальных препаратов и бактериофагов будет способствовать синергизму их антимикробной активности за счет разных механизмов воздействия на бактериальную клетку.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ СУСТАВОВ

4.1. Результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией после артропластики тазобедренного сустава

Провели исследование 29 пациентов (мужчин - 15 (51,7%), женщин - 14 (48,3%); средний возраст 68 (60,5;78,5) лет) с инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ) после артропластики тазобедренного сустава. Общая характеристика пациентов дана в Таблице 12.

Таблица 12 – Характеристика пациентов с ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава

Параметр	Данные
Количество пациентов, n	29
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	68 (60,5;78,5)
Пол, n (%)	
Мужской	15
Женский	14
Вид ПИИ, согласно классификации D. Tsukayama (1996), n	
ППИ I тип	18
ППИ II тип	3
ППИ III тип	-
Поверхностная ППИ	8
Тип артропластики, n	
Тотальная	25
Гемиартропластика	4
Возбудитель, n	
Монокультура	18
Микробная ассоциация	4

Не выявлен	7
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	25,5 (23,7-34,1)
ИК Чалсон, баалы (25%-75% МКИ)	4 (1;5)
Лабораторные анализы до операции	
СРБ, мг/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	46,8 (25,3-84,2)
СОЭ, мм/ч, Me (25%-75% МКИ) до операции	31 (11-49)
Гемоглобин, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	105,5 (102-111)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Me (25%-75% МКИ) до операции	7,6 (6,1-9)
Общий белок, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	63,3 (51,2-65,8)
Фибриноген, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	4,75 (4,3-5,6)
Исход, n (%)	
Купирование инфекции	20 (71,4%)
Рецидив в течение 12 месяцев	3 (13%)
Рецидив после 12 месяцев	-
Летальный исход в течение года с момента артропластики (по любой причине)	4 (14,3%)
Характер оперативного лечения, n/количество положительных исходов	
Дебридмент + NPWT при глубокой ППИ	8/5
DAIR	10/3
Двухэтапное ревизионное эндопротезирование	1/1
Удаление компонентов эндопротеза	1/1
Реимплантация антимикробного спейсера	1/1
Дебридмент + NPWT при поверхностной ППИ	3/3
Дебридмент + дренирование при поверхностной ППИ	3/3
АБТ, дни	17
Me (25%-75% МКИ)	(10-27)

Из них, у 86,2% (n=25) пациентов ИОХВ развилась после тотальной артропластики, у 13,8% (n=4) пациентов после гемиартропластики ТБС. Из них, у 58,6% (n=17) пациентов операция выполнена по поводу остеоартроза ТБС, у 41,4% (n=12) по поводу закрытого перелома шейки бедренной кости.

Согласно классификации D. Tsukayama (1996) в 62,1% (n=18) случаях зафиксировали острую послеоперационную ППИ, в 10,3% (n=3) случаях выставили диагноз хроническая глубокая ППИ.

Также, среди исследуемых пациентов в 27,6% (n=8) случаях, согласно Российских национальных рекомендаций «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей» (2015), выставили диагноз поверхностная ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава. Развитие поверхностной ИОХВ после артропластики бедра не включено в классификацию D. Tsukayama (1996). Несмотря на это, в каждом таком случае, мы расценивали наличие инфекции в поверхностных слоях мягких тканей, как реальную угрозу инфицирования компонентов эндопротеза, особенно в раннем послеоперационном периоде.

При анализе микробиологического исследования возбудителей ИОХВ после артропластики бедра установили: культуру-негативные ППИ зафиксировали у 24,1% (n=7) пациентов, у 62,1% (n=18) выявили монокультуру, в 13,8% (n=4) случаях возбудителем ИОХВ стали микробные ассоциации.

В 4 случаях возбудителем ИОХВ являлся *Staphylococcus aureus* (MSSA), в 5 *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Staphylococcus epidermidis* (MSSE) выделен у 3 пациентов, *Staphylococcus simulans* у 1 пациента с поверхностной ИОХВ, *Enterococcus faecalis* идентифицирован у 2 пациентов, *Enterobacter cloacae* выделен у 2 пациентов, *Enterococcus faecium* у 1 пациентки, *Acinetobacter baumannii* в качестве возбудителя ИОХВ выделен у 1 пациента.

Разновидности ассоциаций, выделенные у пациентов с ППИ после артропластики ТБС представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Разновидности микробных ассоциаций, выявленных у пациентов с ИОХВ после артропластики ТБС

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	1
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) + <i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) + <i>E.coli</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE) + <i>Acinetobacter baumannii</i>	1

При анализе соматического статуса пациентов, установили, что одной из наиболее часто встречаемых патологий, среди пациентов данной группы была анемия (любой этиологии) в предоперационном периоде, которую диагностировали у 20 (71,4%) пациентов, при этом средний уровень гемоглобина в данной группе пациентов на начало лечения ИОХВ был 105,5 г/л (102;111). Анемию легкой степени выявили у 19 пациентов, и только у одной пациентки выявили анемию средней степени тяжести (Hb 74 г/л).

На втором месте были заболевания ССС, из них: ХСН диагностировали у 55,2% (n=16) пациентов, АГ у 62,1% (n=18) пациентов, в том числе у 12 пациентов АГ высокого и очень высокого риска, ИБС диагностировали у 34,5% (n=10) пациентов. У 24,1% (n=7) пациентов, при расчете СКФ по формуле СКД ЕРІ (2012) выявили наличие ХБП, не диагностированной ранее, и не требующей на момент развития ИОХВ заместительной почечной терапи. Индекс коморбидности Чарлсон составил 4 (1;5), баллов.

При расчете ИМТ 62,1% (n=18) пациентов имели избыточную массу тела: у 6 пациентов выявили избыточную массу тела, у 5 пациентов ожирение 1 степени, у 2 пациентов диагностировали ожирение 2 степени, у 2 пациентов ожирение 3 степени. Дефицит массы тела выявили у 2 (6,9%) пациентов.

Рентгенологические признаки нестабильности компонентов эндопротеза не выявили ни в одном случае.

Лечение пациентов с ИОХВ после артропластики ТБС проводили согласно базовым принципам лечения ИОХВ после артропластики крупных суставов. В основу лечения положен принцип «радикальной» хирургической санации очага инфекции, дренирование раны (полости эндопротеза), а также комбинированная АБТ (эмпирическая и/или этиотропная).

Согласно, клинических и методических рекомендаций использовали следующие методики лечения пациентов с ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава:

- при поверхностной ИОХВ проводили дебридмент раны, при необходимости дренировали и/или применяли метод вакуум-терапии раны;
- при ранней глубокой ИОХВ проводили РСЭП;
- при хронической глубокой ИОХВ проводили ревизионное эндопротезирование с сохранением эндопротеза, или двухэтапное ревизионное эндопротезирование с промежуточной установкой артикулирующего спейсера.

Кроме данных методик, в 8 случаях у пациентов с глубокой ИОХВ применен метод вакуум-терапии раны.

Лечение пациентов с поверхностной ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава

Лечение пациентов с поверхностной ИОХВ после артропластики ТБС было направлено на препятствие распространению инфекции в глубжележащие ткани и инфицирования компонентов эндопротеза. Во всех 8 (100%) случаях удалось купировать явления инфекции без ее распространения. Необходимо отметить, что для подтверждения диагноза в 5 случаях выполнили ревизионную операцию, по ходу которой было исключено распространение инфекционного-воспалительного процесса до компонентов эндопротеза. В 62,5% (n=5) случаях, при лечении поверхностной ИОХВ, для купирования инфекции и контроля течения раневого процесса был дополнительно применен метод вакуум-терапии раны.

РСЭП при лечении пациентов с ИОХВ после тотальной артропластики тазобедренного сустава

РСЭП проводили при отсутствии признаков сепсиса, стабильной фиксации компонентов эндопротеза (подтверждённой рентгенологически и клинически во время оперативного вмешательства), и согласия пациента. Всего РСЭП выполнили 10 пациентам.

Оперативное вмешательство во всех случаях проводили при строгом соблюдении принципов асептики и антисептики. В начале операции прокрашивали раневой ход спиртовым раствором бриллиантовой зелени в

комбинации с 3% раствором перекиси водорода. После этого выполняли пассивные движения в ТБС с целью лучшего распространения красителя. Операционный доступ во всех случаях выполнили по ранее созданному латеральному доступу. По ходу операции осуществляли дебридмент раны с удалением всех нежизнеспособных тканей, шовных лигатур, вскрытие гнойных затеков и ревизию раны.

Осуществляли доступ к компонентам эндопротеза. Полиэтиленовый вкладыш и головку эндопротеза удаляли. Клинически проверяли стабильность фиксации бедренного и ацетабулярного компонентов. Проводили ультразвуковую кавитацию раны в растворе антибиотика (подобранного по результатам микробиологического исследования) с экспозицией 5 минут, а затем обрабатывали рану системой пульс-лаваж Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) с активным вакуумированием раствора (объем не менее 3000мл 0,9% физиологического раствора).

Рану тампонируют салфетками, смоченными раствором антисептика, и проводят смену перчаток, хирургических инструментов и операционного белья. Устанавливают полиэтиленовый вкладыш и головку эндопротеза. Рану послойно ушивают с установкой активного дренажа по Редону.

Во всех случаях во время ревизии съемные модульные компоненты эндопротеза (головка и полиэтиленовый вкладыш) снимали. В 6 случаях РСЭП выполнили без замены модульных компонентов, т.е. после снятия, модульные компоненты эндопротеза очищали механическим путем, обрабатывали в растворе антисептика с экспозицией 30 минут. Перед ушиванием раны компоненты реимплантировали.

Необходимо отметить, что снятие вкладыша без его разрушения было возможно у пациентов с имплантированным ацетабулярным компонентом Zimmer® Trilogy® Acetabular System (Zimmer Biomet, U.S.A.). При помощи специального инструмента, блокирующее кольцо разводили, и вкладыш извлекали из чашки без технических трудностей. Однако, у 4 пациентов, была

установлена модификация чашки Zimmer® Trilogy IT® Acetabular System (Zimmer Biomet, U.S.A.), у которой, экстракция полиэтиленового вкладыша невозможна без его разрушения. В данной ситуации использовали новые компоненты (полиэтиленовый вкладыш и головка эндопротеза).

Среди пациентов, которым РСЭП была выполнена с заменой модульных компонентов 1 пациентка скончалась в раннем послеоперационном периоде от декомпенсации сопутствующей соматической патологии. У 1 пациента, после проведения РСЭП и комплексного лечения, удалось добиться купирования ИОХВ. Данный пациент страдал хронической алкогольной зависимостью в результате чего, несмотря на все рекомендации, выбыл из динамического наблюдения. Рецидив ППИ в течении 12 месяцев после проведения санирующей операции был выявлен у 1 пациента. Купирование ППИ было достигнуто только у 1 пациентки.

Среди пациентов, которым РСЭП была выполнена без замены модульных компонентов эндопротеза в двух случаях возбудителем ИОХВ был *Staphylococcus aureus* (MRSA). Оба пациента были выписаны из стационара с клиническими признаками купирования ИОХВ. Однако, в обоих случаях наступил рецидив инфекции, через 1 и 8 месяцев соответственно. Данные случаи были расценены нами как отрицательный результат. Обоим пациентам было рекомендовано двухэтапное ревизионное эндопротезирование по программе ВМП. В двух случаях удалось купировать явления ИОХВ с минимальным сроком наблюдения 12 месяцев. Из них, в одном случае возбудителем ИОХВ был *Enterobacter cloacae*, во втором случае патоген не был идентифицирован.

Таким образом, общая результативность РСЭП составила 30%, что меньше по сравнению с показателями данного вида лечения в специализированных стационарах федеральных клиник [Тряпичников А.С. и соавт., 2021; Артюх В.А., 2022].

Вакуум-терапия раны при лечении пациентов с глубокой ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава

В качестве аппаратуры для вакуум-терапии раны использовали аппарат Suprasorb® CNP1 фирмы Lohmann & Rauscher (Австрия) и расходные материалы этой фирмы для лечения раны управляемым отрицательным давлением. В качестве порта применяли или официальный одноразовый дренажный порт, или формировали дренажный порт согласно рекомендациям фирмы производителя оборудования, при помощи мягкого силиконового раневого дренажа 4 x 10 мм и пленочного покрытия Suprasorb® F, или использовали мягкий силиконовый дренаж данной фирмы, который имплантировали в рану через контрапертуру и подшивали к коже. В качестве наполнителя применяли пену Suprasorb® CNP или перевязочную марлю Kerlix™ AMD™ (повязка пропитана PHMB – полигексанидом) данной фирмы.

Необходимо указать, что одним из противопоказаний для применения метода являются коагулопатии и кровотечения. Раневая поверхность после агрессивного дебридмента, несмотря на использования электрокоагулятора и транексамовой кислоты, так или иначе, особенно на фоне приема антикоагулянтов (с целью для профилактики ВТЭО) при проведении вакуум-терапии раны будет источником кровотечения той или иной степени. С целью контроля и профилактики кровотечения использовали пониженный уровень отрицательного давления до 80-60 мм рт.ст. В ряде случаев, для улучшения работы наполнителя, а также с целью контроля гемостаза в ране, на следующие сутки после наложения повязки осуществляли ее замену.

Метод вакуум-терапии включили в комплекс лечения 8 пациентов с глубокой ИОХВ после артропластики ТБС. У 2 пациентов первичная артропластика была выполнена по поводу перелома шейки бедренной кости, у 2 пациентов по поводу перелома шейки бедренной кости ранее была выполнена гемиартропластика, у 4 пациентов артропластика была выполнена по поводу остеоартроза ТБС. В 1 случае вакуум-терапию раны применили у пациента с

хронической глубокой ИОХВ, во всех остальных случаях с острой глубокой ИОХВ. Кроме того, ранее было указано, что метод вакуум-терапии раны также был с успехом применен в 3 случаях лечения поверхностной ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава.

Приводим **клинический пример № 1** лечения пациентки М., 77 лет с ППИ I типа согласно D. Tsukayama (1996). В клинике травматологии и ортопедии по программе ВМП, по поводу перелома шейки бедренной кости, 06.03.2015 года выполнено первичное тотальное цементное эндопротезирование правого ТБС протезом Zimmer. Для фиксации компонентов использован костный цемент. 14.03.2015 года выполнена ревизия раны с удалением гематомы. Лечение осложнилось развитием острой послеоперационной ИОХВ (рисунок 15).



Рисунок 15 – Острая послеоперационная ИОХВ, ППИ I типа по D. Tsukayama у пациентки М., 77 лет после первичного ЭТБС: А - рентгенограмма правого ТБС в прямой проекции (тотальный цементный эндопротез, признаков нестабильности компонентов нет); Б - внешний вид раны правого бедра до начала лечения методов вакуум-терапии

Сопутствующие заболевания: ИБС. ПИКС. Стенокардия напряжения 3фк. Пароксизмальная форма ФП. ХСН 2Б, 3фк. Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск 4. ТЭЛА мелких ветвей в анамнезе. Варикозная болезнь нижних конечностей. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Дисциркуляторная энцефалопатия 3 стадии, смешанного генеза. Анемия легкой степени.

По данным микробиологического раневого отделяемого выделен *Enterococcus faecium*. Лабораторные анализы при поступлении. CRP – 51,68 мг/л; Le – $6,87 \times 10^9$ /л; СОЭ – 41мм/час; Hb – 104 г/л; RBC – $3,85 \times 10^{12}$ /л; общий белок – 53г/л; фибриноген – 3,3г/л.

Провоспалительные индексы на момент госпитализации: ЛИВ=0,44; ЛИИ=0,9; ЯИИ=0,12; ЛИИО=0,9; ИСЛК=1,48; ИЛСОЭ=0,17; ИЛГ=8,11; ИСНЛ=1,23; ИСНМ=4,625; ИСЛМ=3,75; ИСЛЭ=10,305; NLR=1,78; MLR=0,27.

Предоперационное планирование. Учитывая наличие острой послеоперационной ИОХВ, наличия высокого индекса коморбидности, что в свою очередь отягощало течение инфекции, а также беседы с родственниками пациентки, было принято решение о применении метода вакуум-терапии раны.

27.03.15 года выполнена ревизия раны, выявлено сообщение раны с компонентами эндопротеза, выполнен дебридмент, ультразвуковая кавитация раны и пульс-лаваж раны системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 2000мл 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием. Рана тампонируется повязкой с водорастворимой мазью «Левомеколь».

28.03.15 года выполнена ультразвуковая кавитация раны и пульс-лаваж раны системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 2000мл 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием.

С целью купирования инфекционного процесса применена NPWT, режим постоянного отрицательного давления 120 мм рт.ст. (аппарат Suprasorb CNP 1®), тампонада раны губкой с установкой мягкого силиконового дренажа.

31.03.2015 года выполнена смена повязки (Рисунок 16А). При ревизии раны отмечена положительная динамика в виде уменьшения отека мягких тканей, появления грануляций, которые при повреждении кровоточат по типу «кровавой росы». Отмечено снижение болевого синдрома, снижение воспалительных маркеров крови. Лечение вакуум-терапией раны продолжено

04.04.2015 года вакуум-терапия раны прекращена (Рисунок 16Б). При ревизии раны отмечена отчетливая положительная динамика в виде уменьшения отека мягких тканей, появления зрелых грануляций по всей поверхности раны. Отмечено снижение уровня воспалительных маркеров крови и провоспалительных гематологических индексов.



Рисунок 16 – Острая послеоперационная ИОХВ, ППИ I типа по D. Tsukayama у пациентки М., 77 лет после первичного ЭТБС: А – внешний вид раны через 3 дня после начала лечения методов вакуум-терапии; Б – внешний вид раны через 7 дней после начала лечения методов вакуум-терапии

04.04.2015 года наложены вторичные швы на рану с установкой дренажа по Редону, который был удален на 2 сутки с момента наложения вторичных швов. 10.04.2015 в результате несоблюдения режима наступил вывих эндопротеза, который был устранен закрыто. Данное осложнение не повлияло на общий результат лечения.

По согласованию с клиническим фармакологом в послеоперационном периоде назначена парентеральная антибактериальная терапия: цефазолин 1г 2 раза в сутки в/в 7 дней с переходом по результатам микробиологического исследования на ванкомицин 1г 2 раза в сутки в/в капельно 10 дней. Антикоагулянтная терапия: клексан® 40мг 1 раз в сутки п/к на период стационарного лечения, далее с переходом на прием дабигатрана этексилат 150мг 1 раз в сутки внутрь. АБТ на амбулаторный этап лечения не назначалась.

Благодаря тому, что в комплекс лечения была включена вакуум-терапия раны, удалось купировать явления перипротезной инфекции с сохранением компонентов эндопротеза (Рисунок 17). Срок наблюдения 7 лет.



Рисунок 17 – Внешний вид правого бедра пациентки М. в результате лечения на 22 сутки (состоятельный послеоперационный рубец без признаков воспаления мягких тканей)

Приводим **клинический пример № 2** лечения пациента К., 67 лет, который поступил в клинику с ППИ II типа согласно D. Tsukayama (1996), после тотальной артропластики ТБС, осложненной аррозивным кровотечением из бедренной артерии.

Анамнез. Пациенту в связи с болевым синдромом, обусловленным остеоартрозом, в июне 2017 года выполнено первичное бесцементное ТЭТБС

слева. Оперативное вмешательство осложнилось интраоперационным переломом дна вертлужной впадины с пролабированием «чашки» в полость малого таза. Через 22 дня выполнено реэндопротезирование с установкой укрепляющего кольца Бурш-Шнайдера. Дефект дна вертлужной впадины заполнен акриловым костным цементом и костнопластическим материалом («Остеоматрикс»). Лечение осложнилось развитием хронической глубокой перипротезной инфекции.

В 2018 году пациент отказался от вызова в федеральную клинику на оперативное лечение в связи с отсутствием болевого синдрома. Кроме того, на момент вызова в клинику свищ, со слов пациента, зажил. Через 16 месяцев с момента первичной артропластики пациент поступил в клинику с жалобами на периодически возникающее кровотечение из свища по наружной поверхности левого бедра, в проекции большого вертела. По данным МСКТ-ангиографии аневризмы бедренной и наружной подвздошной артерий не выявлено. Пациенту рекомендовано плановое реэндопротезирование левого тазобедренного сустава.

Спустя 2 месяца пациент повторно поступил в клинику с данными жалобами. Во время ревизии раны и зоны эндопротеза развилось профузное кровотечение из аррозивно измененной бедренной артерии (выполнено аутовенозное шунтирование). Купирование инфекционно-воспалительного процесса не отмечено. Через 11 дней в связи с несостоятельностью аутовенозного шунта развился рецидив кровотечения, по поводу которого ангиохирургом выполнена перевязка наружной подвздошной артерии слева. Пациент переведен на лечение в отделение реанимации и интенсивной терапии

Ортопедический статус (осмотр в отделении реанимации). Вынужденное положение пациента лежа. Самостоятельно не садится. В левой паховой области обширная гнойно-некротическая рана размером 17x7см. В дне раны тромбированный аутовенозный шунт, компоненты эндопротеза, тазовые кости (лонная и подвздошная). Выше и ниже этой области две гнойно-некротические

раны размером 1,5x1,5см от ранее установленных дренажных трубок». В проекции большого вертела левого бедра имеется ушитая рана размером 5x3см, из которой отмечено обильное серозно-гнойное отделяемое без запаха. При ревизии раны выявлено, что она доходит до компонентов эндопротеза и соединяется с основной раной в паховой области. Дно ран покрыто скудными бледными грануляциями и некротическими массами. Края ран гиперемированы, отечны. Отмечается гипертермия кожи вокруг ран и в области тазобедренного сустава. Отделяемое из ран обильное, серозно-гнойное, без запаха. Чувствительность на периферии левой нижней конечности сохранена. Активные движения в пальцах левой стопы сохранены. Кожа левой стопы теплая на ощупь. Пульс на артерии тыла стопы не обнаружен.

Бактериологическое исследование. При микробиологическом исследовании первично выделена ассоциация *Pseudomonas aeruginosa* (10^8) и *Klebsiella pneumoniae* ESBL (10^8). Повторный мазок из ран *Proteus vulgaris* (10^8). При этом необходимо отметить, что первично в 2017 году при установлении диагноза ИОХВ в качестве возбудителя идентифицирован *St. aureus* (MSSA).

Рентгенологические данные. По данным рентгенографии и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) тотальный эндопротез левого ТБС: бедренный компонент Spotorno («Zimmer»), укрепляющее кольцо Бурш-Шнайдера, массивный костный дефект дна вертлужной впадины заполнен акриловым костным цементом и костнопластическим материалом с признаками ремоделирования последнего; полиэтиленовая цементная чашка Muller («Zimmer»); головка Ø28мм; полоска просветления в проекции костного цемента, заполняющего дефект дна вертлужной впадины не более 2мм; локальный остеопороз проксимального отдела бедренной кости и истончение кортикального слоя диафиза бедренной кости слева (Рисунок 18).

Предоперационное планирование. Учитывая наличие обширных ран и отказ пациента от экзартикуляции конечности принято решение о проведении вакуум-терапии ран. По согласованию с клиническим фармакологом назначена

комбинированная антибактериальная терапия: ванкомицин 1 грамм 2 раза в сутки в/в капельно + цефотаксим/сульбактам 2 грамма 2 раза в сутки в/в капельно + ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутрь.

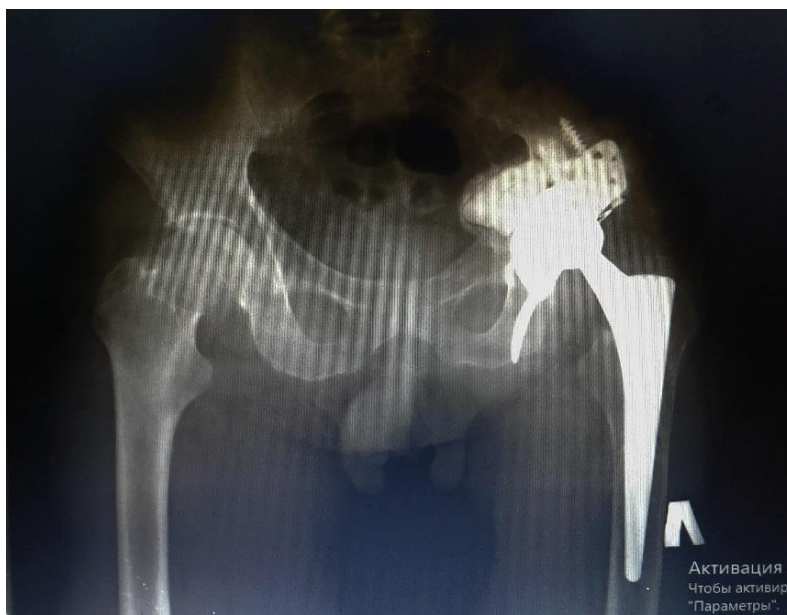


Рисунок 18 – Обзорная рентгенография таза пациента К., 67 лет. Диагноз: Хроническая послеоперационная ИОХВ, ППИ II типа по D. Tsukayama после первичного цементного ЭТБС, перелома дна левой вертлужной впадины, пластики цементом и костным материалом, установки кольца Бурш-Шнайдера.

После предоперационной подготовки выполнили санацию раны. В зону эндопротеза, с целью проведения местной АБТ, уложили самодельные цементные «бусы» («Synicem 1»[®] + 4г порошка Ванкомицин + 10мл раствора «Секстафаг»[®]) по предложенной методике. Для снижения температуры экзотермической реакции полимеризации цемента удалено 10 мл мономера. Наложили вакуум-ассистированную повязку. Полость эндопротеза тампонировали антимикробной марлей Kerlix[®]. Рану в области большого вертела наглухо заклеили пленкой Suprasorb F[®]. Учитывая риск развития аррозивного кровотечения в проекции подвздошных сосудов уложили 3D-мембрану Suprasorb[®] [Корымасов Е.А. и соавт., 2018; Кисляков В.А. и соавт., 2025]. Рану заполнили антимикробной марлей, сформировали внешний порт (Рисунок 19).



Рисунок 19. – Хроническая послеоперационная ИОХВ, ППИ II типа по D. Tsukayama у пациента К, 67 лет: А - внешний вид раны паховой области до начала лечения; Б - вид раны с наложенной вакуум-ассистированной повязкой (внешний дренажный порт); В - внешний вид раны на 3 сутки с момента начала вакуум-терапии; Г - внешний вид раны на 15 сутки с момента начала вакуум-терапии (описание в тексте)

Начали непрерывную вакуум-терапию раны 60 мм рт. ст. при помощи аппарата Suprasorb CNP 1®. Смена повязок на 3, 5, 9, 14 сутки. Цементные «бусы» удалили во время первой смены повязки. С 9 суток начали переменную вакуум-терапию в режиме 80-40 мм рт. ст.

На 15 сутки с начала вакуум-терапии выполнена пластика раны левой паховой области местными тканями. К этому времени рана полностью очищена от некротических тканей. Дно ран покрылось сочными зрелыми грануляциями. Значительно уменьшилась площадь и объем ран (Рисунок 19 Г). Рана по наружной поверхности левого бедра рыхло тампонируется антимикробной марлей и наложен внешний порт Suprasorb. Вакуум-терапия раны продолжена еще 7 дней. Проводили перевязки раны с мазью «Левомеколь». Отмечена длительная ликворея из нижнего угла раны паховой области, которая прошла самостоятельно и не потребовала дополнительных оперативных действий. Пациент был выписан из стационара с рекомендациями о проведении планового реэндопротезирования левого тазобедренного сустава.

При осмотре через 3 месяца послеоперационные рубцы были состоятельными (Рисунок 20).



Рисунок 20 – Внешний вид раны левой паховой области у пациента К, 67 лет через 3 месяца от начала лечения

Пациент самостоятельно передвигался при помощи костылей. Свищей не было.

Рецидив инфекции после применения вакуум-терапии раны наступил в 2 (25%) случаях. Из них, в одном случае возбудителем был *Staphylococcus aureus* (MRSA). Данному пациенту на базе федеральной клиники был выполнен первый этап двухэтапного ревизионного эндопротезирования. В период подготовки на второй этап пациент скончался от инфаркта миокарда.

В одном случае, после проведения санации, применения вакуум-терапии раны и системной АБТ наступил рецидив инфекции через 9 месяцев. При осмотре пациента через 2,5 года имелся активно функционирующий свищ. По данным контрольной рентгенографии признаков нестабильности компонентов эндопротеза выявлено не было. Супрессивную АБТ пациент не принимал. От направления на ревизионное эндопротезирование отказался.

В одном случае применения вакуум-терапии раны, после купирования явлений ИОХВ, у пациентки 89 лет с высоким индексом коморбидности, на фоне декомпенсации сопутствующей соматической патологии, а также длительной системной АБТ, развились тяжелые осложнения: острая почечная недостаточность, перитонит на фоне абдоминально-ишемического синдрома. Наступил летальный исход.

Таким образом, рецидив глубокой ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава в срок до 12 месяцев, после применения метода вакуум-терапии раны наступил у 2 пациентов (25%).

Летальность до 1 года (по любой причине) в группе пациентов с вакуум-терапией раны на фоне ППИ составила 37,5% (3 пациента). Из них, в 2 случаях возбудителем являлся *Staphylococcus aureus* (MRSA), в одном случае микробная ассоциация.

Общая результативность от применения вакуум-терапии раны в данной группе пациентов, составила 62,5%.

Анализ результатов лечения ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава

На основании представленных данных, положительный клинический результат в исследуемой группе пациентов с ИОХВ после артропластики ТБС составил 65,5% (19 пациентов). Общая результативность применения радикальной хирургической обработки с промыванием раны и сохранением хорошо фиксированных компонентов эндопротеза (РСЭП), при лечении ИОХВ после артропластики ТБС, составила 30%.

Общая результативность применения вакуум-терапии раны в группе пациентов с глубокой ИОХВ после артропластики ТБС составила 62,5%.

Летальность в исследуемой группе пациентов в течение 1 года после лечения по любой причине составила 13,8% (n=4) от всех случаев ИОХВ после артропластики ТБС (Таблица 14).

Таблица 14 – Анализ прогноза у пациентов с ИОХВ после артропластики ТБС

Параметр	Летальный исход	Выжившие	P
Количество пациентов, n	4	17	0,01
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	75,5 (59-86,5)	71 (66-77)	0,5
Пол, n (%)			
Мужской	2	7	>0.05
Женский	2	4	
Индекс коморбидности Чарлсон			
Средний показатель Me (25%-75% МКИ)	7 (6-8)	4,0 (4-6)	0,02
Возбудитель (антибиотико-резистентные штаммы, микробные ассоциации), n (%)			
Количество	3 (75%)	4 (36,4%)	>0.05
Анемия, n			
Количество случаев	4 (100%)	14 (82,4%)	>0.05
ИМТ, кг/м Me (25%-75% МКИ)	24,2 (24,2-30,5)	25,1 (23,7-29)	0,9
АБТ, дни Me (25%-75% МКИ)	27 (17-43)	22,5 (14-43)	0,8

При расчете летальности среди пациентов с глубокой ИОХВ, этот показатель составил 19%, что значительно превышает показатели крупных федеральных центров. По данным Артюх В.А. (2022), смертность среди пациентов с ППИ после ТЭТБС в течение года с момента последней операции составляет 2,99% (Артюх В.А., 2022).

Высокая летальность была обусловлена, в том числе, высокой коморбидностью (средний индекс коморбидности Чарлсон в группе пациентов с летальным исходом составил 7 (6;8). Других значимых различий при сопоставлении пациентов с глубокой ИОХВ не было выявлено.

Выполнено сравнение результатов лечения пациентов с глубокой ППИ в зависимости от примененного метода лечения (Таблица 15).

Несмотря на имеющиеся по литературным данным противопоказания к применению метода вакуум-терапии раны при лечении пациентов с ИОХВ после артропластики крупных суставов, а также более высокий уровень купирования ППИ среди обследованных пациентов, по нашему мнению, одним из основных показаний для применения данного метода является обширное, в ряде случаев неотграниченное гнойно-некротическое поражение окружающих эндопротез параартикулярных тканей.

При лечении пациентов с ППИ, на первый план выступало сохранение жизни пациента, купирование ППИ, а в ряде случаев перевод ППИ из острой, жизнеугрожающей инфекции в хроническую, вялотекущую. При этом сохранение функции конечности уходило на второй план.

Особенно такой подход был важен при лечении пациентов пожилого и старческого возраста с травмой проксимального отдела бедренной кости, у которых сохранение опорной конечности с возможностью самостоятельно передвигаться, позволяет отложить этап реабилитации до полной стабилизации пациента.

Таблица 15 – Сравнение результатов разных подходов к лечению пациентов с глубокой ППИ после эндопротезирования тазобедренного сустава

Параметр/Вид лечения	NPWT	РСЭП	P
Количество пациентов, n	8	10	>0.05
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	69,5 (59;78,5)	68,5 (66-72)	>0.05
Пол, n (%)			
Мужской	5 (62,5%)	6 (60%)	>0.05
Женский	3 (37,5%)	4 (40%)	
Индекс коморбидности Чарлсон			
Средний показатель Me (25%-75% МКИ)	4,5 (2,5-6)	4,5 (4-5)	>0.05
Возбудитель (антибиотико-резистентные штаммы, микробные ассоциации), n (%)			
Количество случаев	3 (37,5%)	2 (20%)	>0.05
Анемия, n			
Количество случаев	8 (100%)	10 (100%)	>0.05
ИМТ, кг/м Me (25%-75% МКИ)			
Показатель	24,2 (24,2-30,5)	25,5 (23,7-34,6)	>0.05
АБТ, дни Me (25%-75% МКИ)			
Показатель	22,5 (17,5-35)	31,5 (14-35)	>0.05
Этиология ЭТБС, n (%)			
Перелом шейки бедра	4 (50%)	4 (40%)	>0.05
Коксартроз	4 (50%)	6 (60%)	
Неограниченное поражение параартикулярных тканей, n (%)			
Количество случаев	5 (62,5%)	1 (10%)	<0.05
Летальность до года по любой причине, n (%)			
Количество случаев	3 (37,5%)	1 (10%)	<0.05
Купирование ППИ, n (%)			
Количество случаев	5 (62,5%)	3 (30%)	<0.05

Пациенты, которым было проведено лечение глубокой ППИ после ЭТБС с использованием вакуум-терапии раны, по сравнению с РСЭП, значительно чаще достигали купирования ППИ ($p < 0,05$). В то же время, среди данных пациентов был выявлен более высокий уровень летальности (37,5%) по сравнению с РСЭП (10%, $p < 0,05$).

4.2. Результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией после артропластики коленного сустава

Проведено проспективное исследование 12 пациентов (мужчин - 4 (33,3%), женщин - 8 (66,7%); средний возраст 62 (60;65) года) с ППИ после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС), которые прошли лечение на базе ЦСВМП. Во всех случаях первичное ТЭКС было выполнено по поводу остеоартроза КС. Согласно классификации D.T. Tsukayama (1996) ППИ 1 типа была диагностирована у 2 (16,7%) пациентов, ППИ 2 типа у 7 (58,3%) пациентов. Еще у 3 (25%) пациентов была диагностирована поверхностная ИОХВ после ТЭКС в раннем послеоперационном периоде.

Среди пациентов с хронической ППИ свищевая форма была диагностирована у 5 пациентов, безсвищевая у 2 пациентов. Рентгенологические признаки нестабильности компонентов были выявлены только у 2 пациентов. В 1 случае эндопротез ранее был удален без установки спейсера после развития ИОХВ по месту выполнения первичного ТЭКС.

Согласно данным микробиологического исследования: *St. aureus* (MSSA) был обнаружен у 3 пациентов, *St. aureus* (MRSA) – у 1, *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) - у 1, *Enterococcus faecalis* - у 2, гемолитический стрептококк в качестве возбудителя ИОХВ после ТЭКС выделен у 1 пациента. Ассоциация *St. aureus* (MSSA) и *Escherichia coli* стала причиной развития ИОХВ после ТЭКС у 1 пациентки. У 1 пациента с несвищевой формой ППИ 2 типа после ТЭКС при первичной пункции выделен *Staphylococcus Capitis*, а при

повторной пункции выделен *Staphylococcus epidermidis*. Cultur-negativ инфекцию зафиксировали в 3 (25%) случаях (Таблица 16).

Таблица 16. – Характеристика пациентов с ИОХВ после артропластики коленного сустава

Параметр	Общая группа
Количество пациентов, n	12
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	64 (61-69)
Пол, n (%)	
Мужской	4
Женский	8
Вид ППИ, согласно классификации D.T. Tsukayama (1996), n	
ППИ I тип	2
ППИ II тип	7
Поверхностная ППИ	3
Возбудитель, n	
Монокультура	8
Микробная ассоциация	1
Не выявлен	3
ИК Чарлсон, баллы	4 (2;6)
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	31,8 (28-33)
Лабораторные анализы до операции	
СРБ, мг/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	33,3 (12,6-66,8)
СОЭ, мм/ч, Me (25%-75% МКИ) до операции	25 (8-57)
Гемоглобин, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	104 (94-115)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Me (25%-75% МКИ) до операции	6,8 (6,3-10,4)
Общий белок, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	70,5 (70,3-71,8)
Фибриноген, г/л, Me (25%-75% МКИ) до операции	5,35 (4,45-5,75)
Исход, n (%)	
Купирование инфекции	11
Рецидив в течение 12 месяцев	1
Рецидив после 12 месяцев	-
Летальный исход	1
Характер оперативного лечения, n	
РСЭП	2
Ревизионное эндопротезирование с имплантацией спейсера	5
Артродез коленного сустава при помощи АВФ	3
АБТ, дни Me (25%-75% МКИ)	21 (7-31)

Лечение пациентов с ИОХВ после ТЭКС проводили согласно базовым принципам лечения ИОХВ после артропластики крупных суставов. В основу лечения был положен принцип «радикальной» санации очага инфекции, дренирование раны (полости эндопротеза), а также комбинированная АБТ (эмпирическая и/или этиотропная).

Согласно, клинических и методических рекомендаций применили несколько основных методик лечения пациентов с ИОХВ после артропластики КС:

- при поверхностной ИОХВ проводили дебридмент раны, при необходимости дренирование;
- при острой глубокой ИОХВ проводили РСЭП;
- при хронической глубокой ИОХВ осуществляли 1-й этап методики двухэтапного ревизионного эндопротезирования (установка антимикробного спейсера) или выполняли артродез коленного сустава.

Лечение больных с поверхностной ИОХВ после артропластики КС было направлено на препятствие распространению инфекции в глубже лежащие ткани и предотвращение инфицирования эндопротеза, купирование воспалительного процесса.

РСЭП при лечении пациентов с ИОХВ после тотальной артропластики коленного сустава

РСЭП проводили при отсутствии признаков сепсиса, стабильной фиксации компонентов эндопротеза (подтверждённой рентгенологически и клинически во время оперативного вмешательства), и согласия больного.

РСЭП выполнено 2 пациенткам. В начале операции проводили прокрашивание свищевого хода спиртовым раствором бриллиантовой зелени в комбинации с 3% раствором перекиси водорода. Выполняли пассивные движения в коленном суставе с целью лучшего распространения красителя. Операционный доступ в обоих случаях был выполнен по ранее созданному медиальному парапателлярному доступу и не потребовал расширения. Осуществляли дебридмент раны с удалением всех нежизнеспособных тканей,

вскрытие гнойных затеков и ревизию. Осуществляли доступ к компонентам эндопротеза. Полиэтиленовый вкладыш при помощи специального инструмента удаляли, тщательно очищали его поверхность и подвергали антисептической обработке в спиртовом растворе 0,5% хлоргексидина с экспозицией 30 минут. Клинически проверяли стабильность фиксации бедренного и тиббиального компонентов эндопротеза. После этого проводили дебридмент раны.

Выполняли ультразвуковую кавитацию раны в растворе 0,02% хлоргексидина с экспозицией 5 минут, а затем проводили обработку раны системой пульс-лаваж Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) с активным вакуумированием раствора (объем не менее 3000мл 0,9% физиологического раствора). После этого рану тампонируют салфетками, смоченными раствором антисептика, и проводят смену перчаток, хирургических инструментов и операционного белья. Вкладыш реимплантировали. Рану послойно ушивали с установкой через контрапертуры двух активных дренажей по Редону (1 в полость эндопротеза, 1 в подкожно-жировую клетчатку).

Приводим **клинический пример № 3** Пациентка Е., 63 года. 05.10.2021года по поводу болевого синдрома на фоне остеоартроза КС на базе ГУЗ УОКЦ СВМП имени Е.М. Чучкалова выполнено первичное тотальное цементное эндопротезирование левого коленного сустава протезом Zimmer NexGen LPS. В послеоперационном периоде пациентка не соблюдала предписанный охранительный ортопедический режим, неоднократно падала в палате, о чем не сообщала медицинскому персоналу. В раннем послеоперационном периоде отмечено частое геморрагическое отделяемое из раны без запаха.

Рентгенологические данные. По данным контрастной фистулографии отмечен затек контрастного вещества до компонентов эндопротеза, признаков нестабильности компонентов не выявлено. При микробиологическом исследовании выделена микробная ассоциация: St. aureus (MSSA) + Escherichia

coli (результат позже выполнения операции). Лабораторная диагностика: отмечено резкое повышение острофазовых показателей воспаления, в частности СРБ 170,03 мг/л.

Предоперационное планирование. Учитывая наличие острой ИОХВ после ТЭКС было принято решение о проведении РСЭП и длительной АБТ. На 9 сутки с момента первичной артропластики выполнена РСЭП (Рисунок 21). В комплекс лечения включена антикоагулянтная терапия, неспецифическая профилактика ТГВ и ТЭЛА, дыхательная гимнастика, профилактика пролежней, инфузионная терапия, наркотические и ненаркотические анальгетики. В связи с послеоперационной анемией выполнена гемотрансфузия донорской крови.

Учитывая отсутствие данных микробиологического исследования на момент проведения операции, по согласованию с клиническим фармакологом, а также на основании рекомендаций ведущих специалистов в области лечения ППИ (Божкова С.А. и соавт., 2013), начата эмпирическая комбинированная парентеральная АБТ, которая включала в себя парентеральное введение ванкомицина (1,5г 2 раза в сутки в/в капельно) и цефоперазон/сульбактам (4г 2 раза в сутки в/в капельно) в течение 15 дней.

Дренажи удалены поэтапно на 3 и 5 сутки с момента операции. Отмечена положительная динамика течения раневого процесса, а также снижение острофазовых показателей крови (СРБ от 12.10.21г: 170,03 мг/л; СРБ от 15.10.21г: 126,74 мг/л; СРБ от 20.10.21г: 80,64 мг/л; СРБ от 22.10.21г: 65,52 мг/л; СРБ от 26.10.21г: 32,19 мг/л).

В результате комплексного лечения удалось купировать инфекционно-воспалительный процесс с сохранением эндопротеза коленного сустава. Пациентка выписана из стационара, рана зажила первичным натяжением, швы сняты. На амбулаторный этап лечения, по согласованию с клиническим фармакологом, назначена пероральная АБТ: ко-тримоксазол 960 мг 2 раза в сутки внутрь и левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутрь на 21 день.

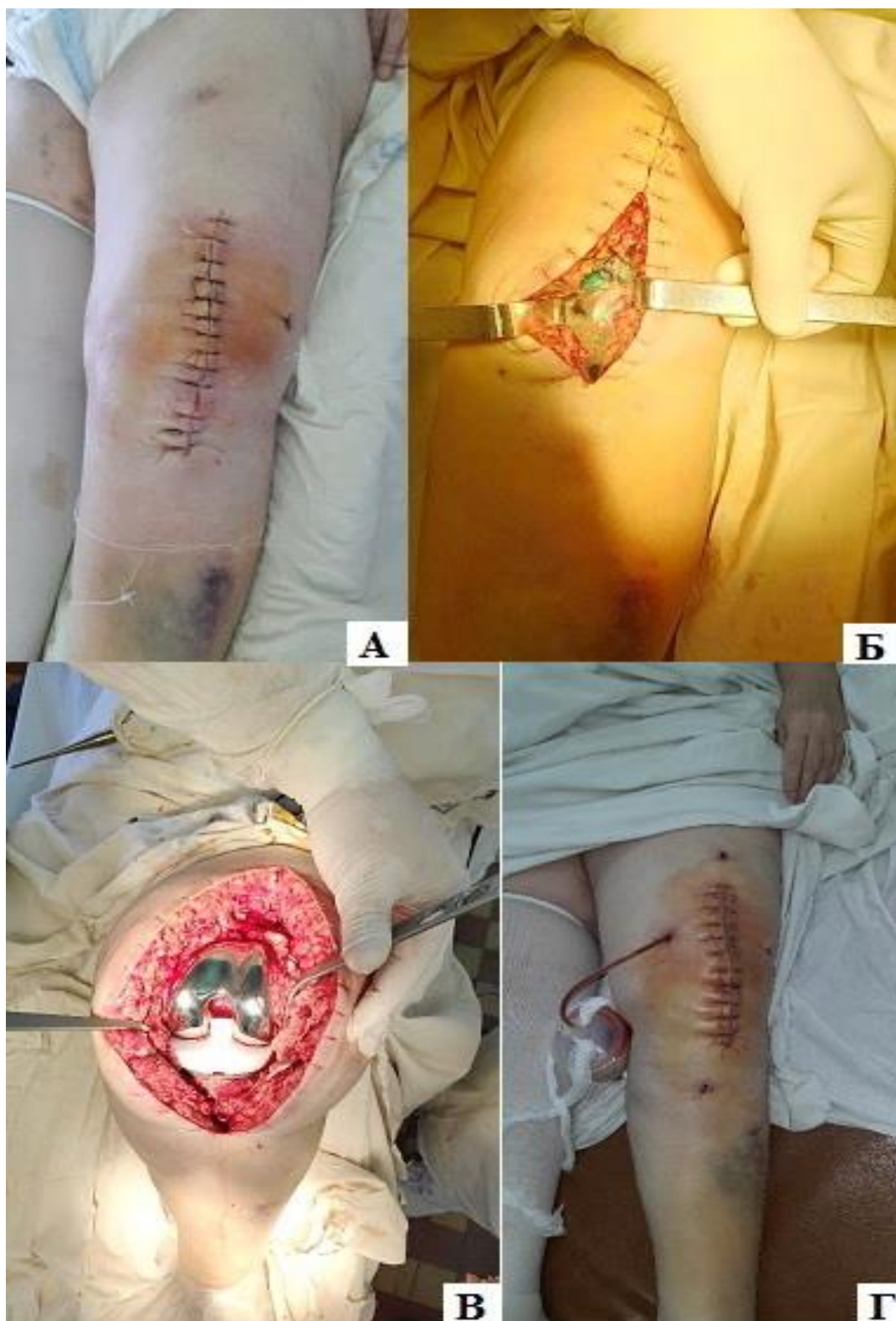


Рисунок 21. – Острая послеоперационная ИОХВ, ППИ у пациентки Е., 63 лет после первичного ТЭКС: А – внешний вид раны до РСЭП (отек, гиперемия кожи вокруг швов, скудное серозно-геморрагическое отделяемое); Б - истечение красителя из полости эндопротеза; В - внешний вид раны после дебридмента и реимплантации полиэтиленового вкладыша; Г – внешний вид раны на 4 сутки после РСЭП

При контрольной рентгенографии коленного сустава через 3 года признаков нестабильности компонентов эндопротеза не выявлено (Рисунок 22). Признаков рецидива ППИ не было.

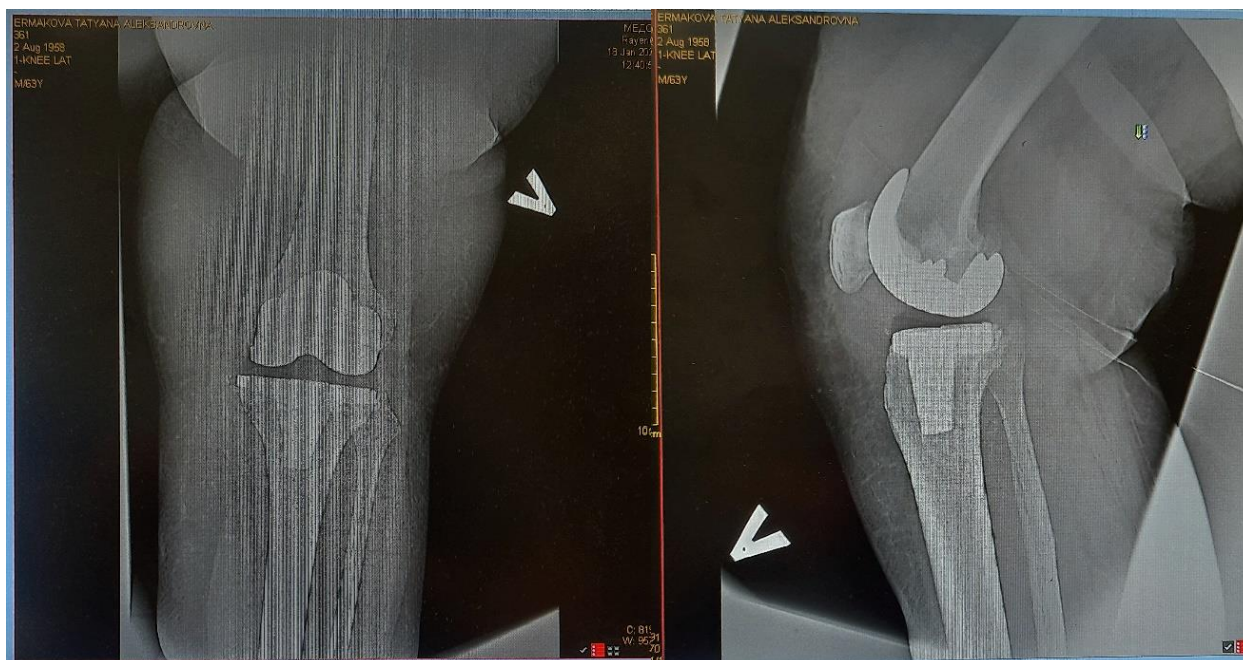


Рисунок 22 – Рентгенограммы левого коленного сустава пациентки Е., 63 лет, в двух проекциях, спустя три года после лечения (признаков нестабильности компонентов нет)

4.3 Ревизионное эндопротезирование при лечении пациентов с ИОХВ после артропластики коленного сустава с установкой артикулирующего спейсера

Ревизионное эндопротезирование с установкой артикулирующего спейсера (1 этап двухэтапного реэндопротезирования) выполнили 5 пациентам. Операционный доступ во всех случаях был выполнен по раннему медиальному парapatеллярному доступу и не потребовал расширения. Осуществляли дебридмент раны с удалением всех нежизнеспособных тканей, вскрытие гнойных затеков и ревизию. Осуществляли доступ к компонентам эндопротеза. Полиэтиленовый вкладыш удаляли, после чего выделяли бедренный и тибиальный компоненты, которые при помощи ревизионного инструментария удаляли, стараясь минимально резецировать костную ткань с целью

последующего этапного рендопротезирования. Поверхность бедренного компонента тщательно очищали от остатков костного цемента и подвергали стерилизации в автоклаве. Параллельно с этими действиями проводили дебридмент раны и синовэктомию.

Проводили ультразвуковую кавитацию раны в растворе 0,02% хлоргексидина с экспозицией 5 минут, а затем обработку раны системой пульс-лаваж Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) с активным вакуумированием раствора (объем не менее 3000мл 0,9% физиологического раствора). После этого рану тампонируемали салфетками, смоченными раствором антисептика, и проводили смену перчаток, хирургических инструментов и операционного белья.

В стерильной посуде смешивали компоненты акрилового костного цемента (1 упаковка 40г) с антибактериальными препаратами. Из полученной полимерной композиции изготавливали тиббиальный компонент артикулирующего спейсера. Бедренный и изготовленный интраоперационно тиббиальный компоненты имплантировали при помощи акрилового костного цемента с антибиотиками без прессуризации. Рану послойно ушивали с установкой через контрапертуру активного дренажа по Редону.

На основании данных научно-исследовательской работы по гранту Президента РФ договор № 14.Z56.16.8698-МК от 14.03.2016г «Разработка и внедрение в клиническую практику методики изготовления армированных антимикробных спейсеров и активного антимикробного покрытия интрамедуллярных штифтов на основе костного цемента и препаратов бактериофагов» (руководитель Ефремов И.М.), был применен оригинальный **способ индивидуального изготовления тиббиального компонента артикулирующего спейсера** коленного сустава, импрегнированного антибактериальными препаратами и препаратами бактериофагов.

Клинический пример № 4. Пациентка М., 64 года. В августе 2018 года по поводу болевого синдрома на фоне вторичного остеоартроза КС в федеральной

клинике по программе ВМП выполнено первичное тотальное цементное эндопротезирование правого коленного сустава протезом WRIGHT® MEDICAL TECHNOLOGY (MicroPort) (США). Через 9 месяцев появились боли в КС. По данным рентгенографии и МСКТ выявлена нестабильность компонентов эндопротеза (Рисунок 23). Свищей при внешнем осмотре сустава не было обнаружено (Рисунок 24).



Рисунок 23 – МСКТ правого коленного сустава пациентки М., 64 лет до ревизии. А – коронарный срез; Б – сагиттальный срез (признаки нестабильности и миграции тибияльного компонента эндопротеза)



Рисунок 24. – Внешний вид правого коленного сустава пациентки М., 64 лет до операции

Бактериологическое исследование. По данным микробиологического исследования пунктата из полости эндопротеза, со среды обогащения выделен *St. aureus* (MSSA) чувствительный к «Пиобактериофагу комплексному[®]» и устойчивый к специфическому стафилококковому бактериофагу.

Предоперационное планирование. Учитывая наличие хронической ППИ после ТЭКС согласно критериям ICM (2018), в соответствии с которыми диагноз ППИ подтверждается при наличии одного из двух «больших» диагностических критериев или трех из пяти «малых» критериев было принято решение о двухэтапном ревизионном эндопротезировании правого КС с промежуточной установкой артикулирующего спейсера и длительной АБТ.

22.05.19 г под регионарной анестезией проведена стандартная артротомия медиальным парапателлярным доступом. Расширения оперативного доступа не понадобилось. Операцию проводили под гемостатическим турникетом. При помощи ревизионного инструментария компоненты эндопротеза были удалены с экономной потерей костной ткани бедра и большеберцовой кости (Рисунок 25). Бедренный компонент обработан от остатков костного цемента и стерилизован путем автоклавирования.

Выполнен радикальный дебридмент, ультразвуковая кавитация раны и пульс-лаваж раны системой Pulsavac[®] Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 4000мл 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием.

Из дозы костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, France) импрегнированного порошком антибиотика ванкомицин 4000 мг + 10мл раствора «Секстафаг», вручную изготовлен тиббиальный компонент артикулирующего спейсера по собственной методике.

Компоненты артикулирующего спейсера имплантированы при помощи дозы костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, France) импрегнированного порошком антибиотика ванкомицин 4000 мг (Рисунок 26). Рана послойно ушита и дренирована по Редону

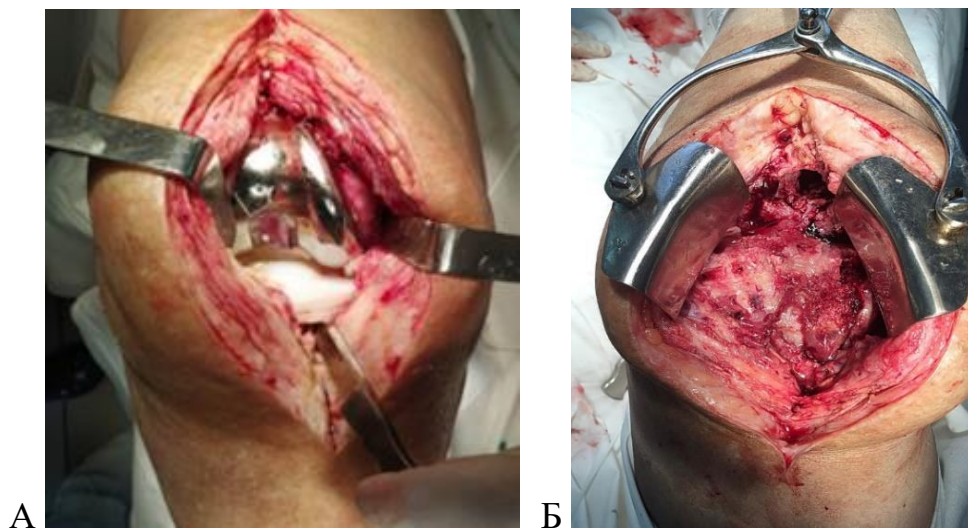


Рисунок 25 – Интраоперационные фото правого КС пациентки М., 64 лет: А - нестабильность тибияльного компонента эндопротеза; Б – костный дефект дистального отдела бедренной кости

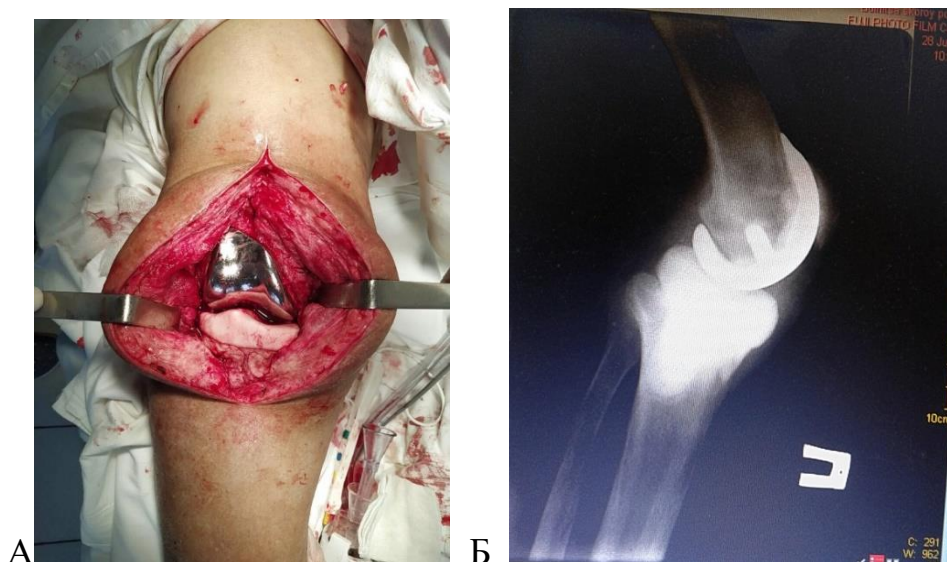


Рисунок 26 – Этапы лечения пациентки М., 64 лет: А - интраоперационное фото (установлен тибияльный компонент артикулирующего спейсера); Б – рентгенограмма правого коленного сустава в боковой проекции после имплантации спейсера

По согласованию с клиническим фармакологом в послеоперационном периоде назначена комбинированная парентеральная АБТ: цефазолин 2 г 3 раза в/в 7 дней с переходом на пероральную АБТ на амбулаторный период лечения

(доксциклин 100 мг 2 раза в сутки внутрь на 21 день). Антикоагулянтная терапия: эноксапарин натрия 40 мг 2 раза в сутки п/к на период стационарного лечения, далее с переходом на прием дабигатрана этексилат 220 мг 1 раз в сутки внутрь 30 дней.

Через 2 месяца после оперативного вмешательства выполнена пункция коленного сустава. Результат: отсутствие роста микрофлоры. По данным лабораторных анализов острофазовые показатели крови в норме. ПШИ купирована (Рисунок 27), что позволило провести второй этап ревизионного эндопротезирования с установкой постоянного эндопротеза в федеральной клинике. Срок наблюдения 55 месяцев.



Рисунок 27 – Внешний вид правого КС пациентки М., 64 лет, через 2 месяца после первого этапа ревизионного эндопротезирования

С целью улучшения результатов оперативного лечения пациентов с ИОХВ после артропластики КС разработан и апробирован в клинической практике оригинальный способ индивидуального интраоперационного изготовления тиббиального компонента артикулирующего спейсера коленного сустава. Предлагаемый способ выполняется следующим образом. В процессе ревизионной операции, после удаления компонентов инфицированного эндопротеза и проведения радикального дебридмента, определяют необходимый размер и высоту тиббиального компонента спейсера (с целью баланса сгибательного/разгибательного промежутков, сохранения высоты

суставной линии). Удаленный бедренный компонент эндопротеза тщательно очищают от остатков костного цемента и подвергают стерилизации путем автоклавирования.

В стерильных условиях при помощи примерочного пластикового вкладыша необходимого размера и пластичной полимерной массы покрытой стерильной пленкой изготавливают форму, в которую укладывают костный цемент, импрегнированный антибактериальными препаратами. После застывания костного цемента из формы извлекают готовый тиббиальный компонент спейсера. При отсутствии технической возможности использования примерочных вкладышей, возможно использование ранее удаленного полиэтиленового вкладыша от эндопротеза при отсутствии грубых макроскопических дефектов. Простерилизованный бедренный и изготовленный тиббиальный компоненты спейсера имплантируют при помощи костного цемента, импрегнированного антибиотиками.

Преимуществами способа являются:

- применение спейсера коленного сустава, изготовленного интраоперационно;
- возможность подбора размеров спейсера индивидуально;
- возможность самостоятельного добавления необходимого количества и вида антибактериальных препаратов;
- простота и быстрота изготовления спейсера;
- низкая стоимость спейсера.

Приводим **клинический пример № 5** применения данной технологии. Пациент М., 61 год, поступил в клинику с хронической глубокой ИОХВ после тотального эндопротезирования левого коленного сустава. В связи с болевым синдромом, обусловленным остеоартрозом КС 02.08.2021 года выполнено первичное цементное ТЭКС. В послеоперационном периоде получал базисную терапию, включающую антикоагулянты, инфузионную терапия, перевязки, лечебную физкультуру. Выписан из стационара 10.08.2021 года. В раннем послеоперационном периоде обращался на консультацию в связи с наличием

болевого синдрома. Пациенту назначено обследование с целью исключения ИОХВ. Однако, пациент на повторный прием не явился. 29.08.2021 года госпитализирован в ковидный госпиталь в связи с развитием внебольничной пневмонии, обусловленной COVID-19 (ПЦР верифицирована).

Лечение осложнилось развитием ИОХВ, по поводу которой консультирован сотрудником федеральной клиники. Пациенту была назначена динамическое наблюдение и комбинированная пероральная АБТ, включающая в себя ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутрь 2 недели и «Бисептол» 960 мг 2 раза в сутки внутрь 4 недели согласно результатам анализов. Несмотря на проводимую терапию, улучшений пациент не отметил, болевой синдром не купирован. В феврале 2022 года пациент повторно перенес COVID-19 (лечился амбулаторно). Госпитализирован в клинику травматологии и ортопедии для проведения ревизионного эндопротезирования коленного сустава.

При осмотре предъявлял жалобы на постоянные боли в левом коленном суставе, усиливающиеся при физической нагрузке, ограничение объема движений в суставе, длительное (в течении нескольких недель) повышение температуры тела до субфебрильных значений, отек области сустава, нарушение функции.

Ортопедический статус. Пациент передвигался самостоятельно при помощи трости. Осевая нагрузка на левую ногу была болезненная. Визуально отмечали отек сустава. Пальпация левого коленного сустава болезненная. Активные и пассивные движения в левом коленном суставе резко ограничены из-за болевого синдрома: разгибание 170° , сгибание $70-75^{\circ}$. Отмечали небольшую гиперемию и гипертермию кожи над левым коленным суставом. Симптом баллотирования надколенника отрицательный. Чувствительность на периферии левой нижней конечности сохранена. Кожа левой стопы теплая на ощупь. Пульс на артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии сохранен. Послеоперационный рубец по передней поверхности левого сустава без патологических изменений. Свищей и ран в области сустава нет.

Бактериологическое исследование. При микробиологическом исследовании пунктата левого коленного сустава (от 06.12.21г) первично выделен *Staphylococcus caritis*. При повторном микробиологическом исследовании (от 13.12.21г) выделен *Staphylococcus epidermidis* менее 10^4 КОЕ/мл, устойчивый к стафилококковому бактериофагу, ампициллину, оксациллину, эритромицину, амоксициллин/клавуланат. Лабораторная диагностика. СОЭ 73 мм/час, С-реактивный белок 13,8 мг/л (от 23.11.2021г).

Рентгенологические данные. По данным рентгенографии и МСКТ тотальный эндопротез левого коленного сустава NexGen® LPS (Zimmer Biomet, USA): локальных очагов деструкции костной ткани не выявлено; ось конечности сохранена; четких признаков септической нестабильности компонентов нет.

Предоперационное планирование. Учитывая наличие хронической ППИ после ТЭКС согласно критериям ICM (2018), в соответствии с которыми диагноз ППИ подтверждается при наличии одного из двух «больших» диагностических критериев или трех из пяти «малых» критериев было принято решение о двухэтапном ревизионном эндопротезировании с промежуточной установкой артикулирующего спейсера и длительной АБТ.

18.03.22г под регионарной анестезией проведена артротомия сустава медиальным парapatеллярным доступом. Компоненты эндопротеза удалены с экономной потерей костной ткани бедра и большеберцовой кости (Рисунок 28).

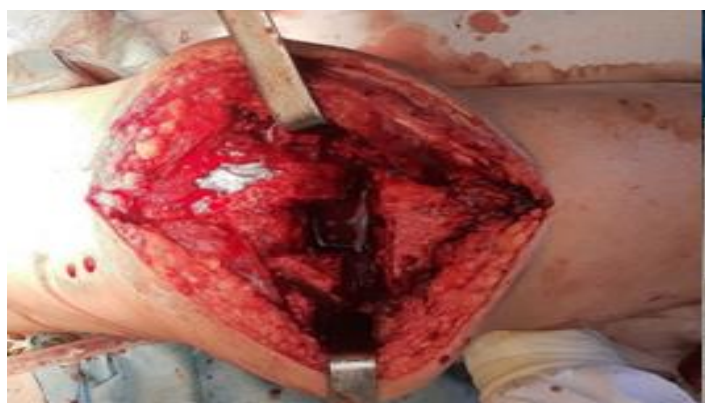


Рисунок 28 – Интраоперационное фото у пациента М, 61 года: дефекты бедра и большеберцовой кости F1/T1 по AORI после удаления компонентов

Бедренный компонент обработан от остатков костного цемента и стерилизован путем автоклавирования. Выполнен радикальный дебридмент, ультразвуковая кавитация раны и пульс-лаваж раны системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 4000 мл 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием.

Оригинальным способом из дозы костного цемента Refobacin Revision 1x40 (BIOMET, France) изготовлен тиббиальный компонент артикулирующего спейсера соответствующий форме и размеру вкладыша E-F/5-6/12мм LPS (Zimmer Biomet, USA), который армирован титановым винтов (Рисунок 29).

Компоненты артикулирующего спейсера имплантированы при помощи дозы костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, France) импрегнированного порошком антибиотика ванкомицин 4000 мг. Рана послойно ушита и дренирована по Редону. Дренажи удалены на следующий день после операции.

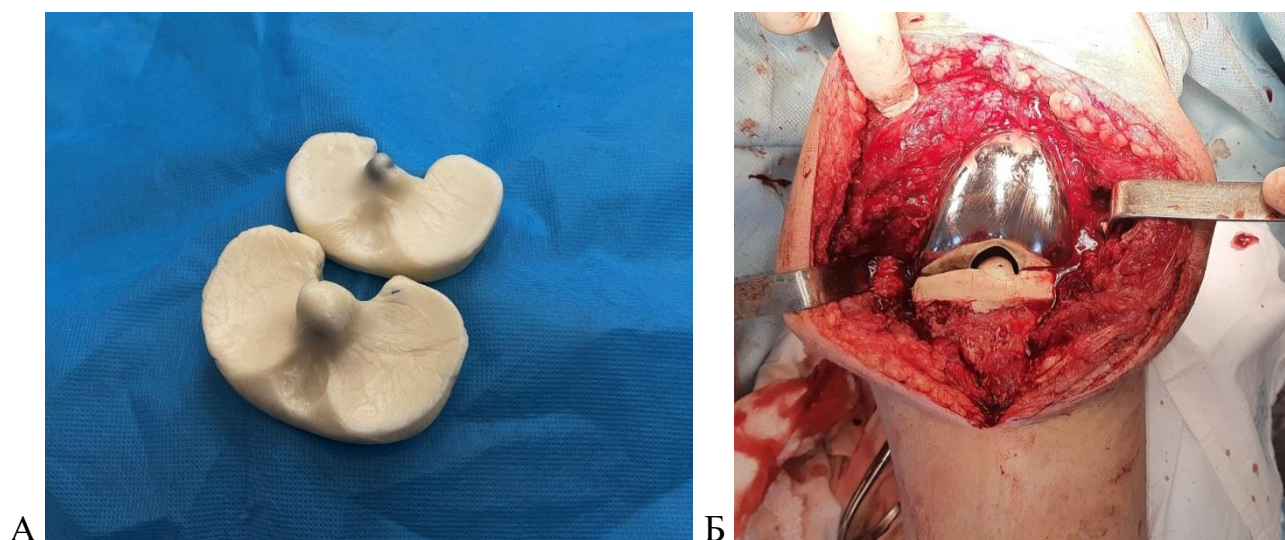


Рисунок 29 – Изготовление тиббиального компонента артикулирующего спейсера по оригинальной методике: А - внешний вид тиббиальных компонентов спейсера (пример типоразмеров); Б - интраоперационное фото установленного тиббиального компонента у пациента М, 61 года

Рентгенограммы после первого этапа ревизионного эндопротезирования представлены на Рисунке 30.



Рисунок 30 – Рентгенограммы левого коленного сустава пациента М., 61 года в боковой (А) и прямой (Б) проекции после имплантации тибияльного артикулирующего спейсера

По согласованию с клиническим фармакологом в послеоперационном периоде назначена комбинированная парентеральная АБТ: ванкомицин 1500 мг 2 раза в сутки в/в капельно и левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки в/в капельно 10 дней с переходом на пероральную АБТ на амбулаторный период лечения (левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки и «Бисептол» 960 мг 2 раза в сутки внутрь на 21 день). Антикоагулянтная терапия: эноксапарин натрия 40 мг 2 раза в сутки п/к на период стационарного лечения с переходом на прием дабигатрана этексилат 220 мг 1 раз в сутки внутрь 30 дней. Пациент выписан на 12 сутки с момента операции.

Рана зажила первичным натяжением. ИОХВ купирована, что позволило провести ревизионное эндопротезирование с установкой постоянного эндопротеза по программе высокотехнологичной медицинской помощи в федеральной клинике.

4.4 Артродез коленного сустава при лечении пациентов с ИОХВ после артропластики коленного сустава. ИОХВ после эндопротезирования суставов является наиболее тяжелым осложнением, в ряде случаев приводящим

к стойке утрате трудоспособности и/или функции конечности в целом. Двухэтапное резэндопротезирование является «золотым» стандартом в лечении хронической глубокой перипротезной инфекции.

В свою очередь, артродез коленного сустава является методом выбора в случае тяжелого инфекционного поражения зоны эндопротеза, обширной деструкции костей, нестабильности компонентов, декомпенсации сопутствующей соматической патологии.

По нашему мнению, показаниями к артродезу коленного сустава при ИОХВ после артропластики коленного сустава является также высокий индекс коморбидности пациента, что является неблагоприятным фактором риска рецидива перипротезной инфекции, а также риска развития декомпенсации сопутствующих соматических заболеваний, которые, в свою очередь, могут привести к различным осложнениям, вплоть до летального исхода.

Оперативное лечение проводили также как и при ревизионном эндопротезировании, однако после радикальной санации очага хронической инфекции, удаления компонентов и дренирования раны выполняли компрессионный артродез коленного сустава при помощи аппарата внешней фиксации. Во всех случаях применяли гибридную компоновку аппарата.

В подтверждение нашего мнения приводим **клинический пример № 6**. Пациентка С., 60 лет, проходила лечение в хирургической клинике с диагнозом: Хроническая глубокая ИОХВ, обусловленная тотальным эндопротезированием левого коленного сустава, свищевая форма.

Сопутствующие заболевания. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения 2 функциональный класс. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность IIА степени. Сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый, тяжелое течение, компенсированный. Хронический поверхностный гастрит. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. Дисциркуляторная энцефалопатия 3 степени. Ожирение 2 степени.

Анамнез. Пациентке по поводу остеоартроза КС по программе федеральных квот выполнено ТЭКС в частной клинике. На 3 сутки с момента операции пациентка выписана на амбулаторное лечение. Лечение осложнилось ранней глубокой ИОХВ (диагностированной по месту жительства) в лечении которой в той же частной клинике было отказано.

Локальный статус. Самостоятельно не передвигалась. Отмечали деформацию области левого КС. По передней поверхности имелся гипертрофированный послеоперационный рубец, в проекции которого свищ с обильным серозно-гнойным отделяемым без запаха, а также гнойно-некротическая рана (Рисунок 31). Отмечена гиперемия и гипертермия кожи над коленным суставом. Активные и пассивные движения в КС резко ограничены, сопровождались выраженным болевым синдромом, и гноетечением из свища.

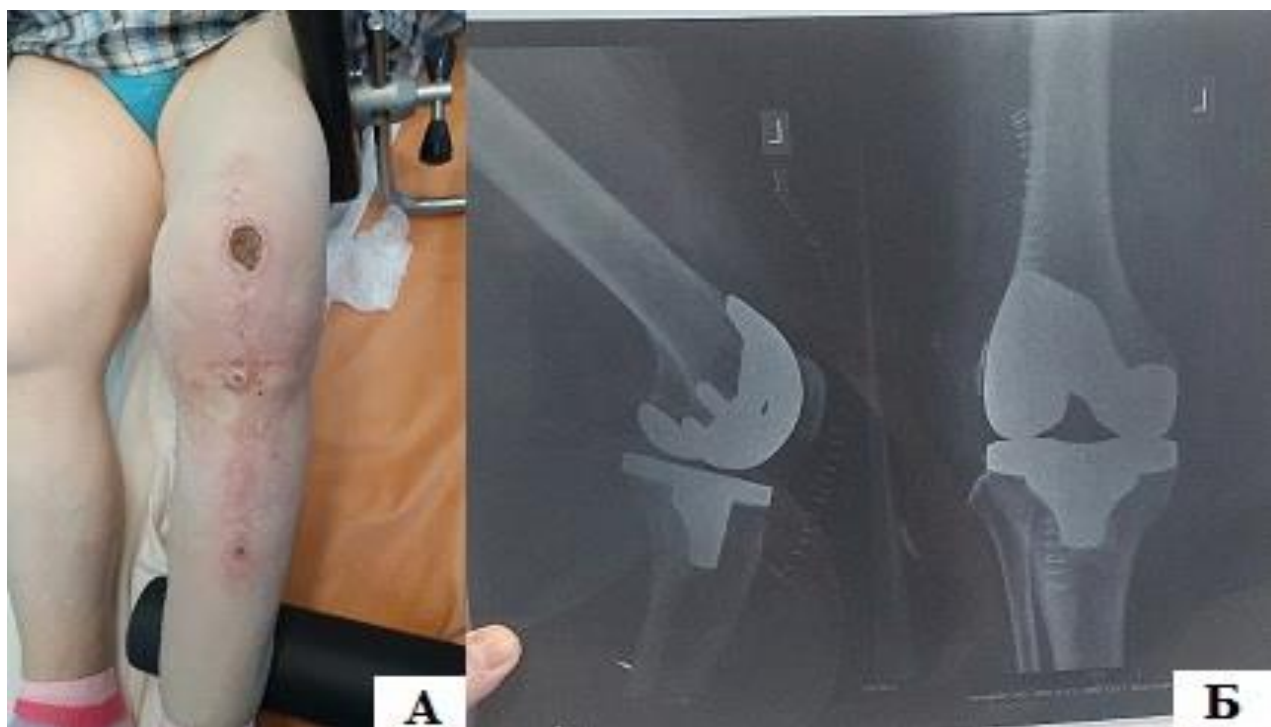


Рисунок 31. – Хроническая глубокая ИОХВ после тотального эндопротезирования левого коленного сустава, свищевая форма у пациентки С, 60 лет: А – внешний вид коленного сустава до операции; Б – рентгенограммы левого коленного сустава в двух проекциях (наличие тотального эндопротеза, положение компонентов эндопротеза стабильное)

При микробиологическом исследовании отделяемого из свища выделен *Enterococcus faecalis* чувствительный к препаратам бактериофагов.

Рентгенологическое исследование. По данным рентгенографии коленного сустава признаков септической нестабильности компонентов эндопротеза нет.

Предоперационное планирование. Учитывая наличие хронической ППИ после ТЭКС согласно критериям ICM (2018), а также категорический отказ пациентки от атродезирования коленного сустава (несмотря на имеющиеся когнитивные нарушения), коллегиально (совместно с родственниками и пациенткой) было принято решение о двухэтапном ревизионном эндопротезировании левого коленного сустава с промежуточной установкой артикулирующего спейсера и длительной АБТ.

18.12.21г под регионарной анестезией произведена артротомия коленного сустава медиальным парапателлярным доступом. Послеоперационный рубец иссечен. По ходу доступа некрэктомия. При ревизии раны выявлено обширное поражение параартикулярных мягких тканей гнойно-некротическим процессом, а также затек серозно-гнойного отделяемого в мягкие ткани верхней трети голени. При помощи ревизионного инструментария компоненты эндопротеза удалены с экономной потерей костной ткани бедра и большеберцовой кости. Однако, после остеонекрэктомии дефекты костной ткани бедра и большеберцовой кости увеличились (F2/T2 по AORI). Бедренный компонент обработан от остатков костного цемента и стерилизован путем автоклавирования.

Выполнен радикальный дебридмент, ультразвуковая кавитация раны и пульс-лаваж раны системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 4000мл 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием.

Далее, из дозы костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, France) импрегнированного порошком антибиотика ванкомицин 4000 мг + 10мл раствора «Секстафаг» по оригинальной методике изготовлен тиббиальный компонент артикулирующего спейсера. Компоненты спейсера имплантированы

при помощи дозы костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, France) импрегнированного порошком антибиотика ванкомицин 4000 мг (Рисунок 32). Рана послойно ушита и дренирована по Редону.



Рисунок 32 – Интраоперационное фото у пациентки С., 60 лет с хронической глубокой ИОХВ после ТЭКС, свищевая форма: А - удален бедренный компонент эндопротеза и полиэтиленовый вкладыш, обширное гнойное поражение параартикулярных мягких тканей; Б – имплантирован тиббиальный компонент артикулирующего спейсера

Начата комплексная терапия, включающая: инсулинотерапию, неспецифическую профилактику ВТЭО, дыхательную гимнастику, профилактику пролежней, инфузионную терапию, наркотические и ненаркотические анальгетики, дезинтоксикационную терапию. Дренаж удален на 2 сутки с момента операции. Для дополнительной иммобилизации конечности, в связи с несоблюдением предписанного ортопедического режима (пациентка держала ногу в порочном положении сгибания в коленном суставе) была наложена задняя гипсовая лонгета.

По согласованию с клиническим фармакологом в послеоперационном периоде назначена этиотропная парентеральная АБТ: амоксициллин+клавулоновая кислота (1,2 г 4 раза в сутки в/в струйно) в течение 14 дней с переходом на пероральную АБТ на амбулаторный период лечения (амоксициллин+клавулоновая кислота 1000 мг 3 раза в сутки внутрь на 14 дней). Антикоагулянтная терапия: эноксапарин натрия 40 мг 2 раза в сутки п/к на период стационарного лечения, далее с переходом на прием дабигатрана этексилат 220 мг 1 раз в сутки внутрь 30 дней. Пациентка выписана на 12 сутки с момента операции.

В результате комплексного лечения удалось купировать инфекционно-воспалительный процесс, рана зажила первичным натяжением. Однако, через 10 дней с момента выписки пациентка была госпитализирована с коронавирусной инфекцией и внебольничной пневмонией. На фоне высокого индекса коморбидности и перенесённого заболевания наступил рецидив ППИ. Через 3,5 месяца после установки спейсера пациентка вновь поступила в хирургическую клинику.

Самостоятельно не передвигалась. Конечность в порочном положении сгибания в КС. По передней поверхности состоятельный рубец, в проекции нижней части которого гнойно-некротическая рана, размером 4х3см, с обильным серозно-гнойным отделяемым без запаха (Рисунок 33).



Рисунок 33 – Внешний вид коленного сустава у пациентки С., 60 лет при повторной госпитализации

Отмечена гиперемия и гипертермия кожи над коленным суставом. Активные и пассивные движения в коленном суставе резко ограничены, сопровождались выраженным болевым синдромом, и гноетечением из раны.

При микробиологическом исследовании отделяемого выделен *Staphylococcus haemolyticus* (MRSH). По данным рентгенографии КС выявлены признаки септической нестабильности тиббиального компонента артикулирующего спейсера. Начата комплексная терапия, включающая: инсулинотерапию, профилактику ВТЭО, дезинтоксикационную терапию.

Предоперационное планирование. Учитывая рецидив ППИ после установки спейсера, обширное поражение параартикулярных мягких тканей, общее неудовлетворительное состояние пациентки, высокий индекс коморбидности, ожирение, и тем самым высокий риск повторного рецидива ППИ, было принято решение об артродезироваии КС в аппарате внешней фиксации.

После предоперационной подготовки под спинномозговой анестезией, выполнена радикальная санация очага инфекции, включающая в себя удаление костного цемента и компонентов артикулирующего спейсера, фистулнекрсеквестрэктомия. Осуществлён радикальный дебридмент, ультразвуковая кавитация раны и пульс-лаваж раны системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 4000 мл 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием.

Костные дефекты заполнены коллагеновой губкой импрегнированной антибактериальным препаратом (порошок ванкомицина 4000 мг), дренирование раны по Редону (Рисунок 34). С целью формирования компрессионного артродеза коленного сустава наложен гибридный аппарат внешней фиксации. В послеоперационном периоде комплексное лечение продолжено.

В результате удалось купировать инфекционно-воспалительный процесс. Пациентка выписана из стационара, рана зажила первичным натяжением, швы сняты. В течение 1 месяца после второй операции наступил летальный исход вследствие развития уросепсиса на фоне разрыва мочевого пузыря.



Рисунок 34 - Интраоперационное фото у пациентки С, 60 лет во время повторной ревизии КС: А - внешний вид операционной раны - костные дефекты заполнены коллагеновой губкой импрегнированной антибактериальным препаратом; Б - удаленный тибиальный компонент спейсера

При лечении пациентов с ППИ после ТЭКС, также как и после артропластики ТБС, на первый план выступало купирование явлений инфекционно-воспалительного процесса. При этом, выбранная тактика лечения пациентов с ППИ после ТЭКС, позволила достичь положительных клинических результатов в исследуемой группе в 91,7% (n=11).

Разработанный оригинальный способ индивидуального интраоперационного изготовления тибиального компонента артикулирующего спейсера коленного сустава, позволил улучшить результаты лечения пациентов данной группы без увеличения стоимости лечения, то есть дополнительных экономических потерь медицинского учреждения на закупку расходных материалов, в том числе компонентов эндопротезов; снизить сроки ожидания пациентами первого этапа двухэтапной методики ревизионного эндопротезирования в случае невозможности быстрой госпитализации в федеральные центры.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

5.1. Результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом IV анатомического типа по Cierny-Mader

Выполнили проспективное исследование 37 пациентов (мужчин 24 (65%), женщин 13 (35%); средний возраст 48 (39;62) лет), которые прошли лечение на базе ЦСВМП в период с 2016 по 2025 год.

При включении пациентов в данную группу основополагающим фактором было наличие ХО IV анатомического типа согласно классификации Cierny-Mader (1984) (вне зависимости от физиологического класса), требующего проведения реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств, в том числе с использованием остеосинтеза (АВФ, или одноэтапный погружной остеосинтез интрамедуллярным штифтом (в том числе, с антимикробным покрытием), или двухэтапный погружной реостеосинтез штифтом с антимикробным покрытием с промежуточной имплантацией антимикробного спейсера, или ВЧКДО по методу Г.А. Илизарова).

Все пациенты данной группы в зависимости от длительности применения системной АБТ в пред- и послеоперационном периоде на стационарном и/или амбулаторном этапах лечения были разделены на 2 подгруппы. Подгруппа 1 – системную АБТ проводили более 7 дней (n=20), подгруппа 2 – системную АБТ проводили не более 7 дней (n=17). При этом необходимо отметить, что 8 пациентам 2 подгруппы системную АБТ в пред- или послеоперационном периоде на стационарном и/или амбулаторном этапах лечения не проводили.

Подгруппы были сопоставимы по полу и возрасту, анатомическому типу остеомиелита ($p>0,05$). В обеих подгруппах выявили преобладание пациентов с послеоперационным ХО: подгруппа 1 - 65%, подгруппа 2 - 71%. Поражение остеомиелитическим процессом только 1 сегмента опорно-двигательной системы отметили среди пациентов обеих подгрупп. Преобладали пациенты с

поражением костей нижних конечностей: подгруппа 1 - 90%, подгруппа 2 - 88%, в частности, костей голени: подгруппа 1 - 75% (n=15), подгруппа - 71% (n=12). Сравнительная характеристика по группам пациентов с хроническим остеомиелитом IV типа по Cierny-Mader представлена в Таблице 17.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика пациентов с хроническим остеомиелитом IV типа по Cierny-Mader

Параметр	Общая группа	Подгруппа 1 АБТ более 7 дней	Подгруппа 2 АБТ от 1 до 7 дней	P для тенденции
Количество пациентов, n	37	20	17	-
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	48 (39;62)	48,5 (37,5;55)	47 (39;60)	0,7
Пол, n (%)				
Мужской	24	13	11	1,0
Женский	13	7	6	
Локализация, n				
Ключица	1	-	1	-
Предплечье	1	-	1	
Локтевой сустав	1	1	-	
Плечо	2	1	1	
Стопа	2	2	-	
Голеностопный сустав	8	6	2	
Голень	19	9	10	
Колено	-	-	-	
Бедро	4	1	3	
Тазобедренный сустав	-	-	-	
Вид остеомиелита, n				
Послеоперационный	25	13	12	-
Посттравматический	12	7	5	
Возбудитель, n				
Монокультура	34	19	15	-
Микробная ассоциация	1	1	-	
Не выявлен	2	-	2	
Классификация по Cierny-Mader (1984), n				
Типе I	-	-	-	-
Типе II	-	-	-	
Типе III	-	-	-	
Типе IV	37	20	17	
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	25,4 (23,4-30,4)	27,74 (23,8-33,4)	24,4 (23,4-26)	0,3

Лабораторные анализы до операции				
СРБ, мг/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	33,3 (12,6-66,8)	29,3 (16-53,1)	35,6 (13,5-54,2)	0,30
СОЭ, мм/ч, Ме (25%-75% МКИ) до операции	27 (15,5-49,5)	26 (15-52)	28 (16-46)	P ₁₋₂ =0,03* P ₁₋₃ =0,005*
Гемоглобин, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	127 (112-137)	127 (114-140)	122 (112-134)	P ₁₋₂ =0,01* P ₁₋₃ =0,006*
Лейкоциты, x10 ⁹ /л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	7,9 (6,3-10,1)	8,8 (7,8-10,1)	6,8 (6-9,7)	0,9
Общий белок, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	72,2 (65,9-76,9)	73,1 (64,4-76,9)	71,9 (67,5-75,5)	0,06
Фибриноген, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	5,1 (3,6-6,2)	4,65 (3,5-5,75)	3,5 (2,2-5,1)	0,22
Сопутствующие соматические заболевания, n				
Анемия до операции	15	7	8	p>0,05
ИК Чарлсон, баллы	3 (1;4)	3 (1;3)	0,5(0;3)	0,5
Исход, n				
Купирование инфекции	31	16	15	>0,05
Первичное заживление раны	32	18	14	-
Вторичное заживление раны	5	2	3	-
Рецидив в течение 12 мес	7	5	2	-
Рецидив после 12 месяцев	4	1	3	-
Характер оперативного лечения, n				
Одноэтапное лечение	20	8	12	-
Этапное лечение	17	12	5	-
Одноэтапный остеосинтез (БИОС), в том числе штифтом с антимикробным покрытием	3	2	1	-
Двухэтапный погружной реостеосинтез	6	2	4	-
Оперативное лечение с использованием ВЧКДО, в том числе этапное (БИОС)	28	16	12	-
ВЧКДО + NPWT	4	3	1	-
Артрорез сустава	12	10	2	-
Кожная пластика, в том числе АДП	3	1	2	-
Местная АБТ, n	17	10	7	-
АБТ, дни	10	10	7	
Ме (25%-75% МКИ)	(4-11,5)	(10-15,5)	(7-7)	

При анализе результатов микробиологического исследования, в обеих подгруппах, в качестве возбудителя ХО было отмечено преобладание монокультуры: в 1-й подгруппе - 95%, во 2-й подгруппе - 88%. Основным представителем, который был выделен в качестве возбудителя в обеих подгруппах, был *Staphylococcus aureus* (MSSA): в 1-й подгруппе - 70% (n=14), во 2-й подгруппе - 82% (n=14). Во 2-й подгруппе по одному случаю выделены *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus agalactiae*.

Ни в одном случае в обеих подгруппах не было выявлено антибиотикорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA) или *Staphylococcus epidermidis* (MRSE). Микробная ассоциация выявлена только в 1 случае в 1-й подгруппе: *Staphylococcus epidermidis* + *Escherichia coli*.

Cultur-negativ инфекцию зафиксировали в 2 (12%) случаях во 2-й подгруппе.

В исследуемой группе пациентов, несмотря на рекомендации зарубежных авторов [Langit MB. et al., 2023], с целью радикальной хирургической санации очага инфекции, чаще всего выполняли обширные сегментарные резекции кости, что составило 48,6% (18 пациентов). При этом, они были выполнены пациентам с остеомиелитическим поражением костей голени или костей, формирующих голеностопный сустав. Из них, у 6 пациентов дополнительно была выполнена астрагалэктомия в связи с остеомиелитическим поражением таранной кости. Компенсация укорочения среди данных пациентов была выполнена только 4 пациентам, остальные отказались от предложенной ортопедической коррекции.

Артродез голеностопного сустава или тиббиально-пяточный артрорез был выполнен 12 (32,4%) пациентам группы с целью сохранения опороспособности конечности.

Метод управляемого отрицательного давления для лечения раны одновременно с внешней фиксацией был применен у 4 (10,8%) пациентов.

В качестве иллюстрации комплексного лечения приводим **клинический пример № 7**. Пациент А., 36 лет, поступил из центральной районной больницы

в стационар с остеомиелитическим поражением костей, формирующих правый голеностопный сустав, осложнённым острым гнойным остеоартритом. Из анамнеза известно, что пациент около 4 недель назад до поступления в клинику получил открытую травму правого голеностопного сустава, по поводу которой в стационаре районной больницы было выполнено закрытое устранение вывиха и фиксация сустава спицами Киршнера через пяточную кость (Рисунок 35).



Рисунок 35. – Рентгенография правого голеностопного сустава, в боковой (А) и прямой (Б) проекции пациента А, 36 лет при поступлении- несвежий неустранённый переломовывих костей правой голени с наличием мальпозиции металлофиксаторов – спиц Киршнера

В данном клиническом случае поражение костей было отнесено нами к IV анатомическому типу согласно классификации по Cierny-Mader, физиологический класс В(S), так как пациент страдал хроническим алкоголизмом.

Ортопедический статус. При поступлении в стационар пациент передвигался самостоятельно только при помощи инвалидной коляски. Пальпация голени и голеностопного сустава резко болезненная. Гиперемия и гипертермия кожи в

области голени, голеностопного сустава и стопы. По медиальной поверхности голеностопного сустава имелась обширная гнойно-некротическая рана, с серозно-гнойным отделяемым, проникающая в полость сустава. В дне раны визуализировали дистальный отдел большеберцовой кости.

При микробиологическом исследовании был выделен *Enterococcus faecalis*.

Лабораторные анализы при поступлении. Le - $5,38 \times 10^9$ /л; СОЭ - 52мм/час; Нб - 109 г/л; RBC - $4,05 \times 10^{12}$ /л; общий белок - 82,4г/л; фибриноген - 4,65г/л.

Предоперационное планирование. Учитывая обширный некроз костей, формирующих голеностопный сустав, явления гнойного остеоартрита смежного сустава, а также обширный дефект мягких тканей, приняли решение о сегментарной резекции дистального отдела костей голени, астрагалэктомии и ВЧКДО по Г.А. Илизарову. Вторым этапом планировали ортопедическую коррекцию. Получено согласие на лечение по данной методике.

01.11.2015 года выполнили операцию – астрагалэктомия, сегментарная резекция дистального отдела костей правой голени, остеосинтез костей правой голени и стопы по Г.А. Илизарову с целью создания компрессионного тиббиально-пяточного артродеза (Рисунки 36,37).



Рисунок 36. – Рентгенография правого голеностопного сустава пациента А., 36 лет после астрагалэктомии, остеосинтеза костей правой голени и стопы по Г.А. Илизарову с целью создания компрессионного тиббиально-пяточного артродеза

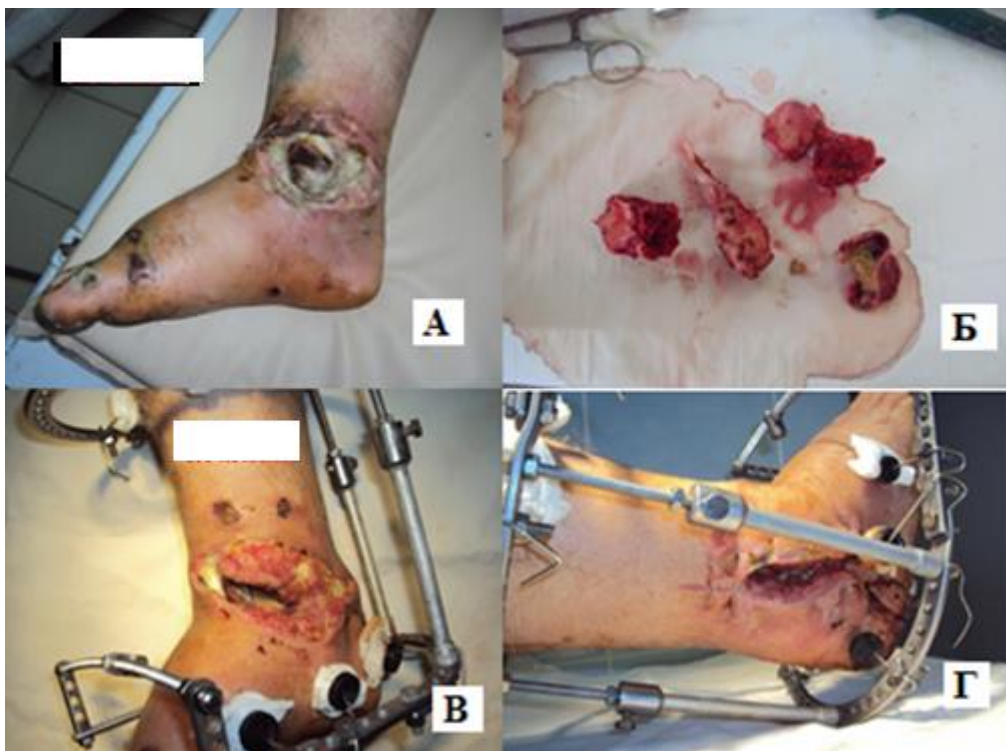


Рисунок 37 – Этапы лечения пациента А., 36 лет. ХО костей голени и стопы IV анатомического типа по Cierny-Mader: А - внешний вид сустава и раны при поступлении; Б - резецированные участки костей; В,Г - внешний вид ран и голеностопного сустава после наложения АВФ.

Операционную рану дополнительно обработали системой пульс-лаваж, вакуумировали и ушили с установкой системы проточно-аспирационного дренирования. В послеоперационном периоде комплексное лечение продолжили. Несмотря на проводимое лечение, в том числе этиотропную АБТ купировать инфекционно-воспалительный процесс не удалось, выполнили ревизию и вторичную хирургическую обработку раны, проводили ежедневные перевязки, в том числе, обработку ран ультразвуком и системой пульс-лаваж. Эффекта от проводимой терапии не наблюдаи.

С целью купирования инфекционного процесса применили метод вакуум-терапии раны, режим постоянного отрицательного давления 120 мм рт.ст. (аппарат Suprasorb CNP 1[®]), тампонада раны антимикробной марлей (Kerlix[®]) с установкой мягкого силиконового дренажа. За время проведения вакуум-

терапии было эвакуировано около 1200 мл отделяемого. Общее состояние пациента улучшилось, отсутствие страха болезненных перевязок сменилось положительным эмоциональным настроем на результат проводимого лечения.

Спустя 14 суток вакуум-терапия была прекращена, начата дозированная компрессия в аппарате внешней фиксации с целью артродезирования и закрытия ран. Укорочение конечности составило 9 см. Рана по медиальной поверхности голеностопного сустава зажила вторичным натяжением, рана по наружной поверхности была закрыта путем проведения лейкопластырной экзодермотензии. Срок парентеральной АБТ ставил 20 дней.

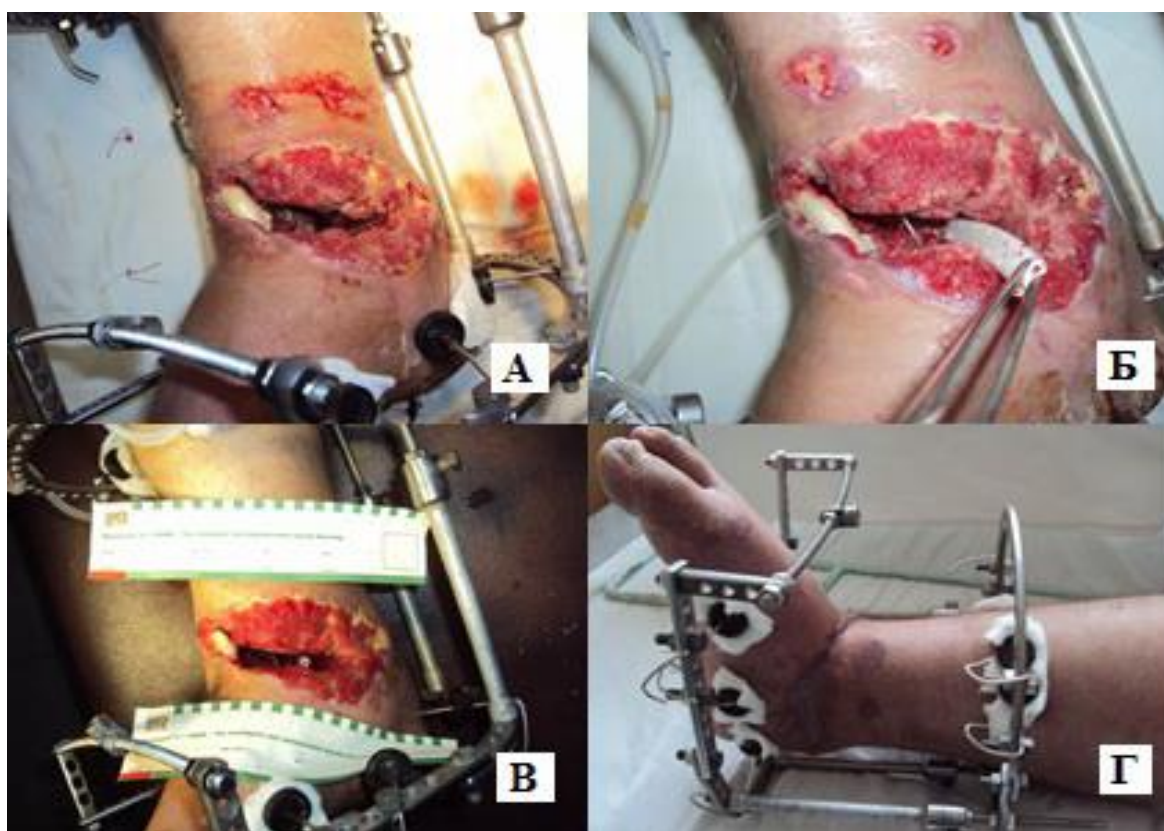


Рисунок 38. – Этапы лечения пациента А., 36 лет. ХО костей голени и стопы IV анатомического типа по Cierny-Mader: внешний вид голеностопного сустава и раны на 3 сутки (А), 7 сутки (Б), 11 сутки (В) после начала вакуум-терапии, Г - через 3 месяца от начала лечения.

Спустя 3 недели с момента заживления ран с целью коррекции укорочения конечности, выполнили остеотомию большеберцовой кости в проксимальном отделе. Дистракция по 0,25 мм 4 раза в сутки (Рисунок 39).

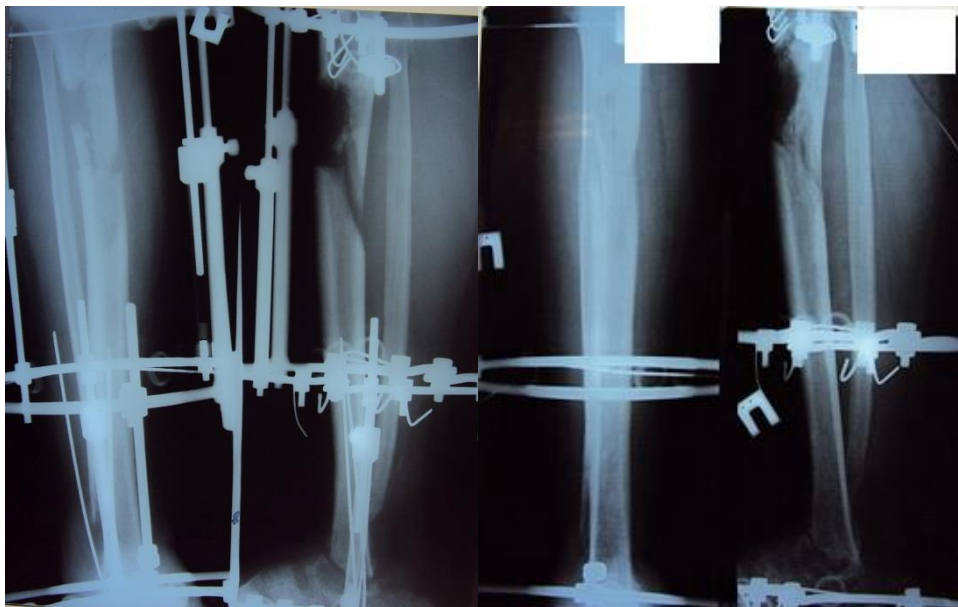


Рисунок 39 – Рентгенограммы правой голени пациента А., 36 лет на этапе компенсации укорочения конечности в АВФ после остеотомии большеберцовой кости (гипопластический регенерат в её верхней трети)

В результате несоблюдения больным А ортопедического режима было отмечено формирование гипопластического регенерата. Общий срок лечения составил 15 месяцев. Достигнуто стойкое купирование остеомиелитического процесса и формирование опорного тиббиально-пяточного анкилоза в функционально выгодном положении с коррекцией укорочения конечности. Срок наблюдения составил 96 месяцев.

Одноэтапный погружной остеосинтез интрамедуллярным штифтом с блокированием (n=1), в том числе штифтом с антимикробным покрытием (n=2) применили в 3 (8%) случаях.

Этапный подход при лечении пациентов с использованием интрамедуллярного антимикробного спейсера с последующим погружным реостеосинтезом штифтом с антимикробным покрытием из РММА с антибактериальными препаратами и/или бактериофагами применили в 6 (16%) случаях, из них 2 случая в 1-й подгруппе и 4 случая во 2-й подгруппе. Во всех случаях, был, достигнут положительный клинический результат: стабильная

внутренняя фиксация, сращение костных фрагментов и купирование остеомиелита.

Приводим **клинический пример № 8** применения методики двухэтапного реостеосинтеза. Пациентка Б, 27 лет. 20.03.2018 года поступила в клинику с ложным суставом правой большеберцовой кости, фиксированным блокируемым интрамедуллярным штифтом, осложненным свищевой формой послеоперационного остеомиелита.

Анамнез. В 2015 году в результате ДТП получила тяжелую сочетанную травму, в том числе, закрытый перелом костей правой голени. Лечение по месту жительства при помощи ВЧКДО. Срок фиксации в АВФ 8 месяцев. В дальнейшем стала предъявлять жалобы на боль и деформацию в правой голени. 14.02.2018 года по программе оказания ВМП в одной из федеральных клиник была выполнена корригирующая остеотомия костей правой голени, и остеосинтез ложного сустава большеберцовой кости канюлированным штифтом. Сопутствующие заболевания: ВИЧ-инфекция.

Ортопедический статус. При поступлении в стационар пациентка передвигалась самостоятельно при помощи костылей, без нагрузки на оперированную конечность. Пальпация голени и коленного сустава была резко болезненная. Гиперемия и гипертермия кожи в области голени, коленного сустава. По медиальной поверхности средней трети голени была рана с серозно-геморрагическим отделяемым. В области послеоперационного рубца, в проекции связки надколенника, был свищ 0,3x0,4см с серозным отделяемым (Рисунок 40А). В дне свища при помощи зонда идентифицировали торец штифта.

При микробиологическом исследовании отделяемого из свищей был выделен метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (MSSA) устойчивый к стафилококковому бактериофагу и препарату «Секстафаг».

По данным рентгенографии: гипертрофический ложный сустав средней трети правой большеберцовой кости, фиксированный антеградным штифтом;

мальпозиция штифта; зона остеотомии в проекции нижней трети малоберцовой кости; неправильно сросшийся перелом малоберцовой кости на границе средней и нижней трети (Рисунок 40 Б)



Рисунок 40 – Клинико-инструментальное обследование пациентки Б., 27 лет, при поступлении. ХО костей голени IV анатомического типа по Cierny-Mader: А - внешний вид голени; Б – рентгенограммы правой голени в прямой и боковой проекции

Лабораторные анализы при поступлении. Le - $5,38 \times 10^9$ /л; СОЭ - 52мм/час; Нь - 109 г/л; RBC - $4,05 \times 10^{12}$ /л; общий белок - 82,4г/л; фибриноген - 4,65г/л.

Провоспалительные индексы на момент госпитализации: ЛИВ=0,17; ЛИИ=1,96; ЯИИ=0,03; ЛИИО=1,91; ИСЛК=1,83; ИЛСОЭ=0,1; ИЛГ=3,85; ИСНЛ=2,59; ИСНМ=7,47; ИСЛМ=2,88; ИСЛЭ=141; NLR=2,45; MLR=0,35.

Предоперационное планирование. Учитывая наличие ложного сустава и отрицательный настрой пациентки на использование аппаратов внешней фиксации, пациентке был предложен этапный погружной реостеосинтез с использованием штифта с антимикробным покрытием. Промежуточным этапом перед реостеосинтезом, с целью купирования явлений остеомиелита, вместо

внешней фиксации, предложили установить интрамедуллярный армированный антимикробный спейсер. Было получено согласие на лечение.

23.03.2018 после предоперационной подготовки выполнили радикальный дебридмент - удаление блокирующих винтов и штифта, остеонекрэктомия путем риммирования медуллярного канала большеберцовой кости гибкими интрамедуллярными риммерами. Осуществили обработку раны и медуллярного канала большеберцовой кости системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 2000мл раствора с активным вакуумированием.

Для проведения локальной пролонгированной антимикробной терапии в медуллярный канал большеберцовой кости антеградно имплантировали армированный 2 мм спицей Киршнера интрамедуллярный антимикробный спейсер. Спейсер был изготовлен из дозы костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, Франция) импрегнированного порошком антибиотика ванкомицин 4000 мг и раствора антибиотика гентамицином (480 мг-12 мл) -Рисунок 41.



Рисунок 41 – Рентгенограммы костей правой голени пациентки Б., 27 лет, в двух проекциях после установки интрамедуллярного армированного антимикробного спейсера

Спейсер изготовили интраоперационно при помощи оригинальной пресс-формы (патент РФ на полезную модель №169743), описанной в Главе 3.

В послеоперационном периоде проводили ежедневные перевязки послеоперационных ран. Свищи зажили. Пациентка была выписана из стационара. Срок парентеральной АБТ в стационаре составил 10 дней. Дополнительную супрессивную антибактериальную терапию не назначали. Внешней иммобилизации не применяли.

Спустя 2,5 месяца после первого этапа лечения была отмечена стабилизация лабораторных показателей. Пациентка госпитализирована повторно. Вторым этапом выполнили удаление спейсера и закрытый антеградный блокируемый остеосинтез правой большеберцовой кости штифтом с антимикробным покрытием из костного цемента, импрегнированного ванкомицином и препаратом «Секстафаг»[®] (Рисунок 42). Антимикробное покрытие изготовили также при помощи оригинальной пресс-формы.



Рисунок 42 –Клинико-инструментальное обследование пациентки Б., 27 лет, после второго этапа операции: А - рентгенограммы костей правой голени в двух проекциях после БИОС с покрытием, Б -внешний вид правой нижней конечности после второго этапа хирургического лечения

В послеоперационном периоде провели комплексное лечение (парентеральное введение антибактериальных препаратов в течение 7 дней, профилактика ВТЭО, анальгетики). В результате проведенного этапного лечения остеомиелитический процесс был купирован, достигнута стабильная внутренняя фиксация большеберцовой кости с сохранением опорной функции конечности. Штифт удалили через 11 месяцев с момента первой операции. Срок наблюдения составил 70 месяцев. Достигнута стойкая ремиссия остеомиелитического процесса.

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с хроническим остеомиелитом IV анатомического типа по Cierny-Mader ретроспективной и проспективной части исследования

Были проанализированы результаты лечения пациентов с ХО IV анатомического типа по Cierny-Mader (1984) ретроспективной (n=15) и проспективной (n=37) групп. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, анатомическому типу остеомиелита ($p > 0,05$).

При сравнении выявили сопоставимый подход к этапности лечения сравниваемых групп пациентов ($p > 0,05$). В частности, этапный подход к лечению в ретроспективной группе применили в 66,7% (n=10) случаев, в проспективной группе в 60% (n=12) случаев. В тоже время, выявили значимое различие в примененных методах лечения ($p < 0,05$), в частности ВЧКДО по методу Г.А. Илизарова в качестве основного метода остеосинтеза в ретроспективной группе использовали в 100% (n=15) случаев.

В проспективной группе ВЧКДО по методу Г.А. Илизарова был применен у 76% (n=28) пациентов, из них, у 5 пациентов (подгруппа 1) выполнили этапное оперативное лечение с использованием на первом этапе ВЧКДО по Г.А. Илизарову с последующим переходом на погружной остеосинтез интрамедуллярным штифтом с блокированием, в том числе, штифтом с антимикробным покрытием из РММА импрегнированного антибиотиками и/или бактериофагами (n=4).

При сравнении результатов лечения выявили значимое различие в частоте достижения положительных результатов в сравниваемых группах исследования: ретроспективная группа - 73,3%, проспективная группа - 84% ($p < 0,05$). Кроме того, примененный комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с ХО костей конечностей проспективной части исследования способствовал значимому снижению длительности применения системной АБТ до 10 (4-11,5) суток по сравнению с ретроспективной группой 32 (21;34) суток ($p < 0,05$).

5.2. Результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом I-II-III анатомического типа по Cierny-Mader

Выполнили проспективное исследование 40 пациентов (мужчин 29 (72,5%), женщин 11 (27,5%); средний возраст 47 (34;56) лет), которые прошли лечение на базе ЦСВМП в период с 2016 по 2025 год.

При формировании данной группы основополагающим фактором было, наличие хронического остеомиелита, и отсутствии дефекта костной ткани IV анатомического типа согласно классификации по Cierny-Mader (1984), требующего проведения реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств с использованием остеосинтеза.

Все пациенты группы в зависимости от длительности применения системной АБТ в пред- и послеоперационном периоде на стационарном и/или амбулаторном этапах лечения были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1 – системную АБТ проводили более 7 дней ($n=19$); подгруппа 2 – системную АБТ проводили не более 7 дней ($n=21$).

При этом необходимо отметить, что 5 пациентам 2 подгруппы системную АБТ в пред- или послеоперационном периоде на стационарном и/или амбулаторном этапах лечения не проводили. Обе подгруппы были сопоставимы по полу ($p=0,8$). Выявлено значимое различие между подгруппами ($p_{1-2}=0,04$) в возрасте исследуемых пациентов – Таблица 18.

Таблица 18. – Сравнительная характеристика пациентов с хроническим остеомиелитом I-II-III типа по Cierny-Mader

Параметр	Общая группа	Подгруппа 1 АБТ более 7 дней	Подгруппа 2 АБТ от 1 до 7 дней	P для тенденции	
Количество пациентов, n	40	19	21	-	
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	47 (34;56)	39 (24;53)	54,5 (44,5;59,5)	P ₁₋₂ =0,04*	
Пол, n (%)					
Мужской	29	14	15	0,8	
Женский	11	5	6		
Локализация, n					
Кисть	2	1	1	-	
Ключица	1	-	1		
Предплечье	2	-	2		
Локтевой сустав	-	-	-		
Плечо	2	1	1		
Стопа	12	8	4		
Голеностопный сустав	1	-	1		
Голень	18	9	9		
Колено	-	-	-		
Бедро	2	-	2		
Тазобедренный сустав	-	-	-		
Вид хронического остеомиелита, n					
Послеоперационный	19	7	12		-
Посттравматический	21	12	9		
Возбудитель, n					
Монокультура	25	13	12	-	
Микробная ассоциация	5	4	1		
Не выявлен	10	2	8		
Классификация по Cierny-Mader, n					
Type I	2	-	2	-	
Type II	4	2	2		
Type III	34	17	17		
Type IV	-	-	-		
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	24,3 (20,2-27,7)	24,4 (18,9-30,5)	24,8 (23,1-26,6)	0,6	
Лабораторные анализы до операции					
СРБ, мг/л, Me (25%-75%	8,1	14,8	9,7	0,3	

МКИ) до операции	(4,3-25,3)	(5,9-39,8)	(1,27-38,6)	
СОЭ, мм/ч, Ме (25%-75% МКИ) до операции	11 (5-22)	14 (5-24)	10 (8-13)	0,4
Гемоглобин, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	141 (128-157)	140 (128-146)	145 (136-157)	0,2
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$, Ме (25%-75% МКИ) до операц	7,6 (6,2-8,9)	7,6 (6,2-8,7)	8,6 (6,95-9,1)	0,7
Общий белок, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	76 (68,5-78,7)	75,95 (68,5-78,7)	76 (73,6-77,7)	0,2
Фибриноген, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	3,3 (2,5-4)	3,5 (2,65-4)	2,9 (2,2-3,75)	0,4
Сопутствующие соматические заболевания, n				
Анемия до операции	6	3	3	-
Исход, n				
Купирование инфекции, n (%)	33	15	18	>0,05
Первичное заживление раны	32	15	17	-
Вторичное заживление раны	4	3	1	-
Рецидив в течение 12 месяцев, n (%)	8	3	5	-
Рецидив после 12 месяцев, n (%)	-	-	-	-
Характер оперативного лечения, n				
Одноэтапное оперативное лечение	35	17	18	-
Этапное оперативное лечение	5	2	3	-
Оперативное лечение с использованием ВЧКДО	4	1	3	-
NPWT – терапия	3	2	1	-
Артродез сустава	1	1	-	-
Кожная пластика, в том числе АДП	3	3	-	-
Мышечная пластика	3	1	2	-
Ампутация	1	-	1	-
Местная АБТ, n	23	11	12	-
АБТ, дни Ме (25%-75% МКИ)	7 (5;10)	10 (10;14)	5 (4;7)	p<0,05

Поражение остеомиелитическим процессом только одного сегмента опорно-двигательной системы отметили среди всех пациентов обеих подгрупп. При этом, в обеих подгруппах преобладали пациенты с поражением остеомиелитическим процессом костей нижних конечностей: подгруппа 1 - 89%, подгруппа 2 - 76%. Кроме того, в обеих подгруппах преобладали пациенты с остеомиелитическим поражением костей голени: в 1-й подгруппе – 47,4% (n=9), во 2-й подгруппе – 47,6% (n=10).

При анализе результатов микробиологического исследования, в обеих подгруппах, в качестве возбудителя ХО отметили преобладание монокультуры: в 1-й подгруппе - 68%, во 2-й подгруппе - 57%. Основным представителем, который был выделен в качестве возбудителя в обеих подгруппах, был *Staphylococcus aureus* (MSSA): в 1-й подгруппе - 69% (n=9), во 2-й подгруппе - 48% (n=10).

В 1-й подгруппе в 2 (11%) случаях идентифицировали штаммы MRSA инфекции. По одному случаю в качестве монокультуры были выделены: *Staphylococcus epidermidis* (MSSE), *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus*.

В качестве микробных ассоциаций были выделены: *Staphylococcus aureus* (MSSA) + *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MSSA) + *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (MSSA) + *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) + *Acinetobacter baumannii*.

Во 2-й подгруппе в 1 случае (5%) идентифицировали штамм MRSA инфекции. В двух случаях была выделена *Pseudomonas aeruginosa*, в том числе 1 штамм продуцент БЛРС. Микробная ассоциация была выделена только в 1 случае. *Cultur-negativ* инфекцию зафиксировали в 2 (11%) случаях в 1-й подгруппе и 8 (38%) случаях во 2-й подгруппе. В 1-й подгруппе отметили преобладание пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом (63%; n=12), во 2-й подгруппе пациентов с послеоперационным остеомиелитом (57%; n=12).

При распределении пациентов согласно анатомической классификации остеомиелита по Cierny-Mader (1984) выявили преобладание в обеих подгруппах пациентов с III типом: в 1-й подгруппе - 89%, во 2-й подгруппе - 81%. При анализе тактики лечения в обеих подгруппах отметили преобладание одноэтапного метода оперативного лечения: в 1-й подгруппе - 89%, во 2-й подгруппе - 86%.

С целью сохранения опороспособности и улучшения функционального состояния конечности в 1-й подгруппе в 1 случае выполнили артродез голеностопного сустава. Метод управляемого отрицательного давления для лечения раны применили у 3 (7,5%) пациентов данной группы.

Во 2-й подгруппе, в одном случае, в следствии отказа пациента от проведения реконструктивно-восстановительного лечения, обусловленного длительностью предложенного метода лечения, была выполнена ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, что составило 0,9% от всех пациентов с ХО проспективной части исследования.

Приводим **клинический пример № 9**. Пациент О, 61 год, поступил в клинику с диагнозом: Хронический послеоперационный остеомиелит левой ключицы, свищевая форма. Согласно анатомической классификации остеомиелита по Cierny-Mader, данный случай расценен как III тип, физиологический класс А.

Анамнез. 16.04.2018 году получил закрытый перелом левой ключицы со смещением, по поводу которого выполнена открытая репозиция перелома, и комбинированный остеосинтез, позднее металлофиксаторы удалены.

Ортопедический статус. Пальпация левого надплечья болезненная. В проекции левой ключицы, в области послеоперационного рубца, имеется «губовидный» свищ размером 1,5x1 см с серозно-гнойным отделяемым. Гипертермия и гиперемия кожи в области левой ключицы. Активные и пассивные движения в левом плечевом суставе резко ограничены, болезненные. Неврологических и сосудистых расстройств не выявлено.

По данным рентгенографии отмечен неправильно срастающийся оскольчатый перелом левой ключицы со смещением отломков; оссификаты окружающих ключицу мягких тканей в проекции подключичной области; признаки деструкции акромиального конца левой ключицы (Рисунок 43).



Рисунок 43 - Клинико-инструментальное обследование пациента О., 61 год, при поступлении. Хронический послеоперационный остеомиелит левой ключицы, свищевая форма, III тип по Cierny-Mader, физиологический класс А: А - внешний вид левого надплечья до операции; Б - рентгенограмма левой ключицы, деструкция акромиального конца

При микробиологическом исследовании выделен *Staphylococcus aureus* (MSSA). Лабораторные анализы при поступлении. СРБ - 1,48 мг/л; Le - $9,1 \times 10^9$ /л; СОЭ - 10 мм/час; Hb - 136 г/л; RBC - $4,73 \times 10^{12}$ /л; общий белок - 76 г/л; фибриноген - 2,2 г/л. Провоспалительные индексы на момент госпитализации: ЛИВ=0,2; ЛИИ=1,8; ЯИИ=0,03; ЛИИО=1,84; ИСЛК=1,77; ИЛСОЭ=0,91; ИЛГ=3,64; ИСНЛ=2,74; ИСНМ=6,3; ИСЛМ=2,29; ИСЛЭ=25,4; NLR=2,49; MLR=0,44.

Учитывая деструкцию части ключицы, активный остеомиелитический процесс, было принято решение о сегментарной резекции кости. После предоперационной подготовки выполнили фистулнекрсеквестрэктомию,

резекцию акромиального конца левой ключицы. Дебридмент. Осуществили обработку раны системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 1600 мл раствора с активным вакуумированием. Рану ушили наглухо с установкой дренажа по Редону (Рисунок 44).

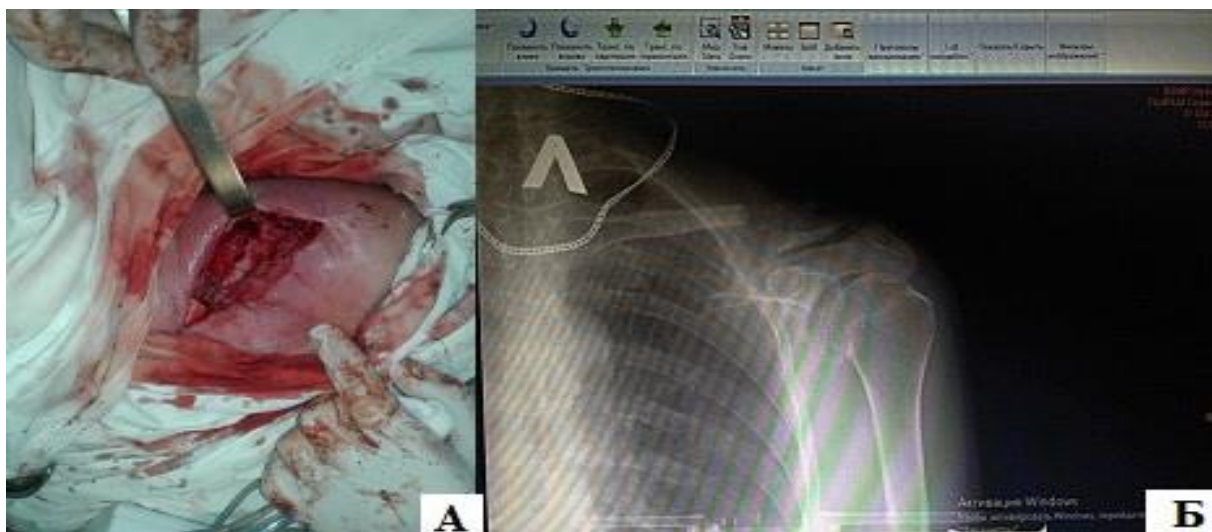


Рисунок 44 – Выполнение сегментарной резекции левой ключицы у пациента О., 61 года: А – интраоперационное фото после резекции акромиальной части; Б – рентгенограмма левой ключицы после оперативного лечения

В послеоперационном периоде проводили ежедневные перевязки. Дренаж по Редону удалили на 2 сутки с момента операции. Пациент был выписан из стационара с соответствующими рекомендациями на 10 сутки. Системную АБТ в стационаре провели в течение 5 дней. При выписке АБТ на амбулаторный этап лечения не назначали. При осмотре через 5 недель послеоперационные раны зажили, признаков рецидива остеомиелита нет (Рисунок 45).



Рисунок 45 – Внешний вид левого надплечья у пациента О, 61 год, через 5 недель после операции

В результате проведенного комплексного лечения остеомиелитический процесс был купирован. Срок наблюдения составил 61 месяц. Была достигнута стойкая ремиссия остеомиелитического процесса. Несмотря на обширную резекцию ключицы, пациент вернулся к прежней трудовой деятельности.

Основным видом операций в данной группе пациентов была хирургическая санация очага инфекции. Пластику остаточной остеомиелитической полости РММА выполнили в 25% (n=10), 15% (n=6) пациентов выполнили пластику коллагеновой губкой, импрегнированной антибактериальными препаратами. С целью местной пролонгированной АБТ и контроля мертвого пространства, 12,5% (n=5) пациентов имплантирован антимикробный спейсер (спейсер не удален ни в одном случае). Этапное лечение остеомиелитического поражения костей голени техникой Masquelet проведено в 2 случаях (5%).

Клинический пример № 10. Пациентка Л., 39 лет поступила в клинику с диагнозом: Хронический посттравматический остеомиелит правой пяточной кости, свищевая форма. Согласно анатомической классификации остеомиелита по Cierny-Mader, данный случай был расценен как III тип, физиологический класс B (S). Сопутствующие заболевания: ВИЧ-инфекция (антиретровирусная терапия). Сахарный диабет, инсулинопотребный. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей без гемодинамически значимых стенозов.

Ортопедический статус. Пальпация правой пяточной области болезненная. По латеральной поверхности стопы, в проекции пяточной кости свищ размером 1x0,8 см со скудным серозно-гнойным отделяемым. Гипертермия и гипертермия кожи в области правой пяточной кости. Активные и пассивные движения в правом голеностопном суставе и суставах стопы сохранены в полном объеме, безболезненные. Сосудистых и неврологических расстройств не выявили. По данным МСКТ выявили очаг деструкции в правой пяточной кости (Рисунок 46).



Рисунок 46 - Клинико-инструментальное обследование пациента Л., 39 лет, при поступлении. Хронический посттравматический остеомиелит правой пяточной кости, свищевая форма, III тип по Cierny-Mader, физиологический класс B(S).: А - внешний вид правой пяточной области до операции; Б – МСКТ стоп, очаг деструкции в правой пяточной кости

При микробиологическом исследовании был выделен *Staphylococcus aureus* (MSSA) устойчивый к пиобактериофагу и стафилококковому бактериофагу и *Enterococcus faecalis* чувствительный к пиобактериофагу и стрептококковому бактериофагу. Лабораторные анализы при поступлении. СРБ - 5,93 мг/л; Le - $4,7 \times 10^9$ /л; СОЭ - 60 мм/час; Hb - 101 г/л; RBC - $2,45 \times 10^{12}$ /л; общий белок - 91,9 г/л; фибриноген - 3,1г/л. Провоспалительные индексы на момент госпитализации: ЛИВ=0,22; ЛИИ=1,78; ЯИИ=0,07; ЛИИО=1,64; ИСЛК=1,69; ИЛСОЭ=0,08; ИЛГ=4; ИСНЛ=2,51; ИСНМ=5,01; ИСЛМ=2; ИСЛЭ=0; NLR=2,5; MLR=0,5.

Предоперационное планирование. Учитывая обширный очаг деструкции пяточной кости, изменения в данных провоспалительных индексов, наличие отягощающих соматических заболеваний, было принято решение выполнить радикальную санацию очага инфекции, пластику остаточной

остеомиелитической полости РММА импрегнированным антибиотиками и бактериофагами с проведением системной АБТ.

11.11.2017 года после предоперационной подготовки под гемостатическим турникетом выполнили секвестрнекрэктомию правой пяточной кости. Свищ не иссекали, а обработали острой костной ложкой. Выполнили ультразвуковую кавитацию полости в пяточной кости в растворе антибактериального препарата. Осуществили обработку остеомиелитической полости системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 2000 мл раствора с активным вакуумированием.

Полость заполнили оригинальной полимерной композицией РММА импрегнированной антибактериальными препаратами (порошок ванкомицин 2000 мг + 10мл раствора «Секстафаг») (Рисунок 47).

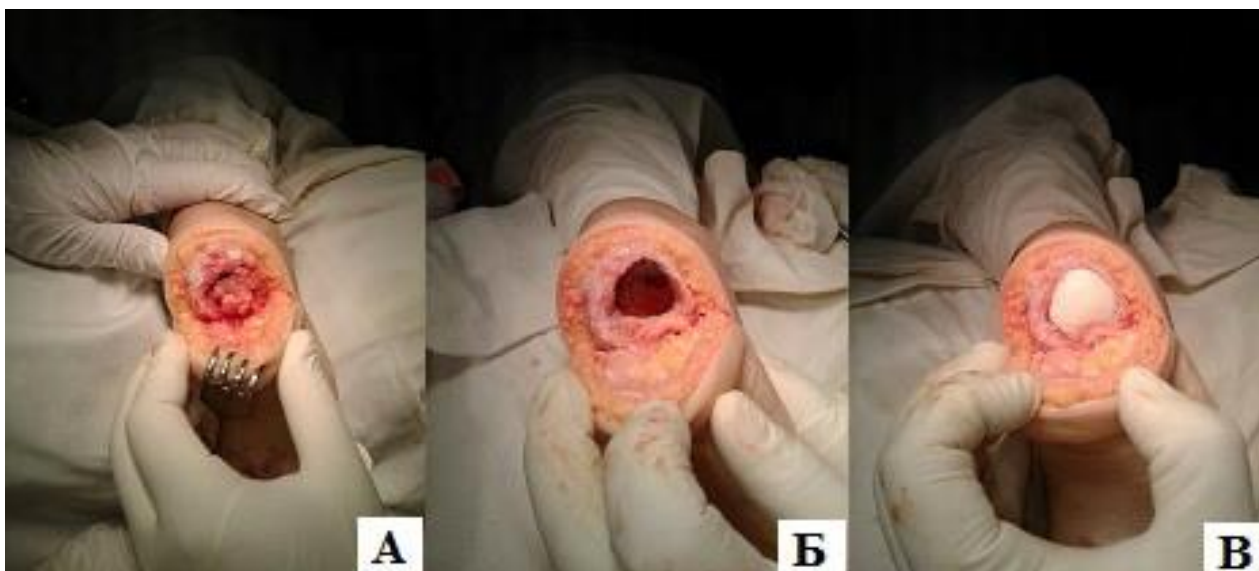


Рисунок 47 – Этапы операции у пациентки Л, 39 лет. Хронический посттравматический остеомиелит правой пяточной кости, свищевая форма, III тип по Cierny-Mader, физиологический класс B(S): А - до выполнения санации; Б – полость кости после санации; В -пластика остеомиелитической полости РММА импрегнированной антибактериальными препаратами

Рану ушили наглухо без установки дренажа. В послеоперационном периоде проводили ежедневные перевязки. Системная АБТ в стационаре была

проведена в течение 14 дней. При выписке из стационара АБТ на амбулаторный этап лечения не назначали. При осмотре через 4 недели послеоперационная рана зажила, внешних признаков рецидива остеомиелита не было (Рисунок 48).



Рисунок 48 –Клинико-инструментальное обследование пациентки Л., 39 лет, через 4 недели после операции: А – рентгенограмма правой стопы в боковой проекции (полость пяточной кости заполнена РММА) , Б -внешний вид правой пяточной области

Срок наблюдения за пациенткой составил 61 месяц. Достигнута стойкая ремиссия остеомиелитического процесса с сохранением опорной функциональной конечности.

Сравнительный анализ исходов лечения пациентов с хроническим остеомиелитом I-II-III типа по Cierny-Mader ретроспективной и проспективной части исследования

Были проанализированы результаты лечения пациентов с ХО I-II-III анатомического типа по Cierny-Mader (1984) ретроспективной (n=15) и проспективной (n=40) групп. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, анатомическому типу остеомиелита ($p>0,05$).

При сравнении ретроспективной и проспективной групп был выявлен сопоставимый подход к этапности лечения ($p>0,05$). В частности, одноэтапный подход к лечению ретроспективно был применен в 100% (n=15) случаев, в проспективной группе в 89% (n=17) случаев.

При сравнении результатов лечения выявили незначимое различие в частоте достижения положительных результатов в сравниваемых группах: ретроспективная группа - 80%, проспективная группа – 82,5% ($p>0,05$). В тоже время, примененный комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с ХО костей конечностей проспективной части исследования способствовал значимому снижению длительности применения системной АБТ до 7 (5;10) суток по сравнению с ретроспективной группой 30 (16;33) суток ($p<0,05$).

Таким образом, в группе пациентов проспективной части исследования удалось улучшить результаты лечения пациентов с ХО I-II-III анатомического типа по Cierny-Mader (1984) при снижении длительности применения системной АБТ в 4,3 раза по сравнению с ретроспективной группой.

5.3. Результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей при наличии имплантата

Выполнили проспективное исследование 37 пациентов (мужчин 17 (46%), женщин 20 (54%); средний возраст 50 (33;60) лет), которые прошли лечение на базе ЦСВМП в период с 2018 по 2025 год.

При формировании данной группы основополагающими факторами были, наличие ХО при наличии имплантата и отсутствии дефекта костной ткани IV анатомического типа согласно классификации по Cierny-Mader, требующего проведения реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств с использованием остеосинтеза (внешняя фиксация или двухэтапный реостеосинтез, возмещение дефекта посредством ВЧКДО по методу Г.А. Илизарова). В то же время, необходимо отметить, что в 1 случае был установлен диагноз ХО тип IV B(S) согласно классификации по Cierny-Mader. Данной пациентке, ввиду сопутствующих соматических заболеваний, изначально не планировали проводить операцию реостеосинтеза, а основной задачей лечения было купирование инфекционного процесса путем

радикальной санации очага инфекции с имплантацией антимикробного спейсера.

Все пациенты группы в зависимости от длительности применения системной АБТ были разделены на 2 подгруппы. Подгруппа 1- системную АБТ в послеоперационном периоде на стационарном и/или амбулаторном этапах лечения проводили (n=27), 2 подгруппа – системную АБТ в пред- или послеоперационном периоде на стационарном и/или амбулаторном этапах лечения не проводили (n=10) – Таблица 19.

В обеих подгруппах преобладали пациенты с хроническим послеоперационным остеомиелитом: подгруппа 1 - 100%, подгруппа 2 - 90%.

Таблица 19 – Сравнительная характеристика пациентов с хроническим остеомиелитом и наличием имплантата проспективной части исследования

Параметр	Общая группа	Подгруппа 1 с АБТ	Подгруппа 2 без АБТ	р
Количество пациентов, n	37	27	10	-
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	50 (33;60)	50 (35;60)	51 (31;58)	0,882
Пол, n (%)				
Мужской	17	15	2	0,06
женский	20	12	8	
Локализация, n				
Ключица	1	1	-	-
Предплечье	1	1	-	
Локтевой сустав	-	-	-	
Плечо	7	4	3	
Стопа	1	-	1	
Голеностопный сустав	4	4	-	
Голень	13	9	4	
Колено	1	1	-	
Бедро	8	6	2	
Тазобедренный сустав	1	1	-	
Вид остеомиелита/ПИИ, n				
Хронический послеоперационный	36	27	9	
Хронический посттравматический	1	-	1	

Возбудитель, n				
Монокультура	27	20	7	>0,05
Микробная ассоциация	1	1	-	
Не выявлен	9	6	3	
Классификация по Cierny-Mader, n				
Туре I	8	5	3	-
Туре II	2	2	-	
Туре III	26	20	6	
Туре IV	1	-	1	
ИМТ, кг/м Ме (25%-75% МКИ)	26,9 (21,45-32,32)	25,25 (21,45-33,7)	28,65 (23,85-30,5)	0,927
Лабораторные анализы до операции				
СРБ, мг/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	8,26 (4,67-16,5)	5,43 (4,14-10,87)	16,5 (15,66-17,34)	0,243
СОЭ, мм/ч, Ме (25%-75% МКИ) до операции	15,5 (8-37)	16 (8-37)	13 (11-31)	0,914
Гемоглобин, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	133 (118-140)	134 (118-147)	127 (122-138)	0,607
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	7,18 (5,89-9,15)	7,21 (5,89-8,71)	7,15 (6,24-9,46)	1,0
Общий белок, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	72,7 (68,5-78,3)	72,8 (68,5-78,8)	71,2 (68,25-73,55)	0,415
Фибриноген, г/л, Ме (25%-75% МКИ) до операции	3,75 (3,1-4,65)	3,75 (2,9-4,88)	3,86 (3,2-4,55)	0,838
Сопутствующие соматические заболевания, n				
Анемия до операции	9	6	3	>0,05
Исход, n (%)				
Купирование инфекции	34	25	9	>0,05
Первичное заживление раны	33	24	9	>0,05
Вторичное заживление раны	4	3	1	>0,05
Рецидив в течение 12 месяцев	2	1	1	>0,05
Рецидив после 12 месяцев	2	2	0	
Характер оперативного лечения, n				
Одноэтапное оперативное лечение	35	25	10	-
Этапное оперативное лечение	2	2	-	-
NPWT – терапия	2	2	-	-
Кожная пластика, в том числе АДП	2	2	-	-
Местная АБТ, n	16	11	5	-
АБТ, дни	5	7	0	p<0,05
Ме (25%-75% МКИ)	(0-7)	(5-7)		

При анализе локализации очага инфекции, поражение остеомиелитическим процессом только одного сегмента опорно-двигательной системы было отмечено среди всех пациентов обеих подгрупп. При этом, в обеих подгруппах было выявлено преобладание поражением остеомиелитическим процессом костей нижних конечностей: подгруппа 1 - 78%, подгруппа 2 - 60%. Поражение остеомиелитом костей голени в обеих подгруппах было сопоставимо: подгруппа 1 - 48%, подгруппа 2 - 40%. При анализе этиопатогенеза остеомиелита было выявлено, что в обеих подгруппах преобладал послеоперационный остеомиелит: подгруппа 1 – 100%, подгруппа 2 – 90%.

При анализе результатов микробиологического исследования, в обеих подгруппах, в качестве возбудителя ХО было отмечено преобладание монокультуры: в 1-й подгруппе - 74%, во 2-й подгруппе - 70%. Основным представителем, который был выделен в качестве возбудителя в обеих подгруппах, был *Staphylococcus aureus* (MSSA): в 1-й подгруппе - 59% (n=16), во 2-й подгруппе - 50% (n=5).

Ни в одном случае в обеих подгруппах не было выявлено антибиотикорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Cultur-negativ инфекцию зафиксировали в 22% (n=6) случаях в 1-й подгруппе и 30% (n=3) случаев во 2-й подгруппе. В подгруппе 2 в одном случае на момент госпитализации отсутствовали внешние проявления остеомиелита, такие как свищ или рана.

При анализе тактики оперативного лечения в обеих подгруппах было выявлено преобладание одноэтапного оперативного лечения: подгруппа 1 – 93%, подгруппа 2 – 100%. В подгруппе 1 в 7% (n=2) случаях выполнено двухэтапное оперативное лечение. Из них, в обоих случаях первым этапом была проведена радикальная санация очага хронической инфекции с удалением имплантата и наложением повязки для лечения раны методом отрицательного давления. Вторым этапом, после купирования явлений инфекции, было проведено пластическое закрытие раны местными тканями.

Лечение пациентов проводили в относительно благоприятных условиях, поскольку не было анатомического нарушения целостности кости (ложный сустав, несращение перелома и т.д.), опороспособность конечности была сохранена, и тем самым, зачастую, не было необходимости применять различные методики остеосинтеза, в том числе, ВЧКДО по Г.А. Илизарову. Лечение было направлено на радикальную хирургическую санацию очага инфекции и купирование инфекционно-воспалительного процесса, и при необходимости реконструкцию дефекта костной и мягких тканей.

В ряде случаев (наличие анемии, планирование проведения медулоскопии), при отсутствии противопоказаний, использовали гемостатический турникет. Нужно отметить, что ни в одном случае применения данной методики, нейрососудистых осложнений, нами не было выявлено.

При наличии пластины после «прокрашивания» свищевого хода (при наличии) спиртовым раствором бриллиантовой зелени в комбинации с 3% раствором перекиси водорода проводили разрез кожи, как правило, по старому послеоперационному рубцу. При этом, в нижней трети голени не проводили иссечение рубца и свища, так как это приводило к формированию дефекта мягких тканей, а длительно текущий инфекционный процесс приводил к выраженному фиброзу окружающих мягких тканей, что крайне затрудняло мобилизацию краев (кожно-фасциальные лоскуты) операционной раны для ушивания без натяжения.

Края свищевого хода тщательно выскабливали острой костной ложкой. В других случаях свищевой ход иссекали единым блоком (по возможности). Крайне осторожно осуществляли иссечение свищей в проекции сосудисто-нервных пучков. В ряде случаев свищи не иссекали вообще, а только осуществляли их кюретаж.

По ходу доступа к пластине проводили дебридмент. Винты удаляли. Удаляли все секвестры и экономно резецировали костные наросты (экзостозы). Удаляли металлофиксатор. Все отверстия от винтов рассверливали острым

сверлом, диаметром, превышающим отверстие на 1,5-2 мм. При наличии гноетечения из медуллярного канала кости проводили его кюретаж. Для этого в кости, при помощи острого сверла, формировали несколько отверстий диаметром до 8-10 мм. При необходимости отверстия соединяли между собой, для формирования «окна» размером 8-10 мм на 20-25 мм, через которое осуществляли санацию медуллярного канала.

В ряде случаев, проводили формирование канала через сформировавшуюся остеомиелитическую полость. Поверхность кости, которая контактировала с пластиной, тщательно обрабатывали до появления «кровяной росы». Рану тщательно промывали растворами антисептиков (3% раствор перекиси водорода и 0,02 % раствор хлоргексидина биглюканата) после чего проводили ультразвуковую кавитацию раны в растворе антибиотика, который подбирали в зависимости от чувствительности выделенного микробного патогена. При отсутствии таких данных использовали жидкий раствор гентамицина (продолжительность 5 минут).

После этого осуществляли обработку раны системой пульс-лаваж Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием. Объем используемой жидкости не менее 2000 мл. Рану высушивали, осматривали и тампонировали салфетками с антисептиком. При необходимости, через контрапертуры устанавливали систему активного дренирования по Редону. При наличии гноетечения из медуллярного канала, его дренировали отдельно. Рану ушивали.

При невозможности ушить рану, накладывали провизорные швы, а рану тампонировали салфетками с мазью «Левомеколь®». Дренажи удаляли этапно, по мере стихания инфекционного процесса, при отсутствии отделяемого, как правило, не позднее 5 дней с момента операции. Швы снимали на 12-14 сутки или позднее, по мере заживления раны. При наличии раневого дефекта, который невозможно было ушить одномоментно, заживление раны проходило вторичным натяжением во влажной среде (под мазовыми повязками).

Клинический пример № 11. Пациент В, 39 лет поступил в клинику с диагнозом: Хронический послеоперационный остеомиелит левой большеберцовой кости, свищевая форма. Наличие наkostной пластины с блокируемыми винтами. 26.04.2015 году получил закрытый перелом левой большеберцовой кости со смещением, по поводу которого была выполнена открытая репозиция, костная аутопластика, наkostный остеосинтез.

Ортопедический статус. Пальпация левой голени болезненная в средней и нижней третях и области левого ГС. На границе средней и нижней трети левой голени, по медиальной поверхности свищ со скудным серозным отделяемым. Гипертермия кожи в области левой голени и ГС. Гиперемии кожи нет. Активные и пассивные движения в левом ГС умеренно ограничены, болезненные. По данным рентгенографии: консолидирующийся внутрисуставной многооскольчатый перелом левой большеберцовой кости, с наличием пластины; рекурвационная деформация дистального отдела большеберцовой кости; признаки остеоартроза ГС 1-2 стадии (Рисунок 49).



Рисунок 49 - Клинико-инструментальное обследование пациента В., 39 лет, при поступлении. Хронический послеоперационный остеомиелит левой большеберцовой кости, свищевая форма: А - внешний вид левой голени; Б – рентгенограммы левой голени в прямой и боковой проекциях – консолидирующийся перелом большеберцовой кости с наличием пластины

При микробиологическом исследовании отделяемого из свища, со среды обогащения был выделен *Staphylococcus haemolyticus*, чувствительный в амоксиклаву, ванкомицину, рифампицину, линезолиду, фузидину. Лабораторные анализы при поступлении. СРБ - 10,87 мг/л; Le - $4,1 \times 10^9$ /л; СОЭ - 7мм/час; Hb - 158 г/л; RBC - $4,56 \times 10^{12}$ /л; общий белок - 69,3 г/л; фибриноген - 4,51 г/л. Провоспалительные индексы на момент госпитализации: ЛИВ=0,25; ЛИИ=0,94; ЯИИ=0,11; ЛИИО=0,93; ИСЛК=1,09; ИЛСОЭ=0,59; ИЛГ=7,03; ИСНЛ=1,42; ИСНМ=4,27; ИСЛМ=3; ИСЛЭ=6,13; NLR=1,25; MLR=0,33.

Учитывая неполную консолидацию, наличие пластины, вялотекущий остеомиелитический процесс, изменения в данных провоспалительных индексов, косвенно говорящих об изменениях иммунной системной макроорганизма, было принято решение удалить имплант, выполнить радикальную санацию очага с проведением системной и местной АБТ.

После предоперационной подготовки выполнили фистулэктомию, удаление винтов и пластины из левой голени, остеонекрэктомию, кюретаж медуллярного канала большеберцовой кости. Во время ревизии раны был выявлен очаг металлоза кортикального слоя большеберцовой кости и мягких тканей. Из одного отверстия от винта, т.е. из медуллярного канала кости, было отмечено выделение небольшого количества гноя (Рисунок 50).

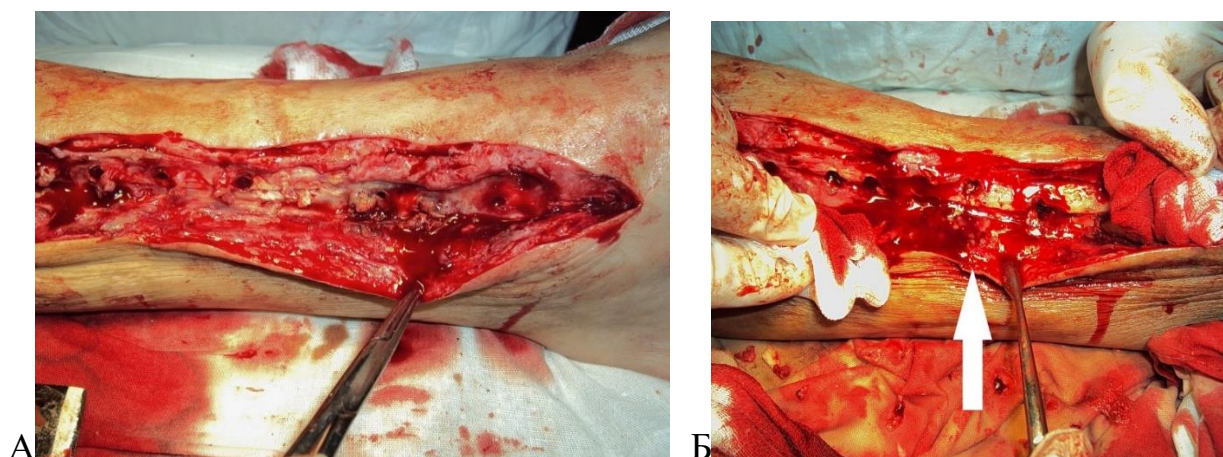


Рисунок 50 – Интраоперационное фото у пациента В, 39 лет после удаления пластины: А - очаг металлоза кортикального слоя большеберцовой кости; Б – отверстие от винта с гноетечением (указано стрелкой)

Выполнен дебридмент. Все отверстия от винтов обработали острым сверлом диаметром 6 мм. Дополнительно сделали 4 отверстия диаметром 10 мм. Через них выполнили кюретаж костномозгового канала большеберцовой кости, установили дренаж в медуллярный канал. Проводили обработку раны и медуллярного канала большеберцовой кости системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 2000 мл раствора с активным вакуумированием. Рану ушили наглухо с установкой одного дренажа по Редону в костномозговой канал, а также системы проточно-аспирационного дренирования вдоль диафиза.

В послеоперационном периоде проводили ежедневные перевязки с растворами антисептиков (0,02% раствор хлоргексидина и бетадин). Дренаж по Редону из медуллярного канала удалили на 3 сутки с момента операции. Систему проточно-аспирационного дренирования через 5 дней (использовали раствор с АБ, подобранным согласно чувствительности возбудителя).

Пациент был выписан из стационара с соответствующими рекомендациями на 10 сутки с момента операции. Системная АБТ в стационаре проведена в течение 7 дней. При выписке из стационара АБТ на амбулаторный этап лечения не назначали. При осмотре через 4 недели послеоперационные раны зажили, внешних признаков рецидива остеомиелита не было (Рисунок 51).



Рисунок 51 –Клинико-инструментальное обследование пациента В., 39 лет, через 4 недели после операции: А – рентгенограммы левой голени в прямой и боковой проекции; Б -внешний вид левой голени

В результате проведенного комплексного лечения остеомиелитический процесс был купирован. Срок наблюдения за пациентом составил 96 месяцев. Отмечена стойкая ремиссия остеомиелитического процесса.

При наличии штифта, свищевой ход прокрашивали (при наличии) спиртовым раствором бриллиантовой зелени в комбинации с 3% раствором перекиси водорода. Свищи, не связанные с основным доступом, иссекали единым блоком отдельно (по возможности). Осуществляли доступ к блокирующим винтам и удаляли их. Зачастую свищи локализовались в проекции блокирующих винтов, чаще всего дистальных. Раны не зашивали.

Очаг инфекционного процесса, как правило, локализовался в медуллярном канале. После доступа к торцу штифта удаляли заглушку (при ее наличии) и при помощи специальных переходников, изготовленных на заказ (Рисунок 52) с различной резьбой и инерционного молотка удаляли сам штифт.



Рисунок 52 – Набор переходников с различной резьбой и инерционный молоток для удаления интрамедуллярных штифтов

Осуществляли римимирование медуллярного канала гибкими и/или жесткими римерами на 1,5-2 мм больше диаметра удаленного штифта. Все отверстия от винтов рассверливали острым сверлом, диаметром, превышающим отверстие на 1,5-2 мм. Проводили обработку раны и медуллярного канала трубчатой

кости системой пульс-лаваж Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 0,9% физ. раствора с активным вакуумированием. Объем используемой жидкости не менее 2000 мл. Раны высушивали, осматривали и тампонировали салфетками с антисептиком. При вялотекущем инфекционном процессе раны ушивали.

При наличии активного инфекционного процесса и/или антибиотико-резистентного патогена, в медуллярный канал имплантировали интрамедуллярный антимикробный армированный спейсер, который изготавливали интраоперационно, индивидуально при помощи оригинальной пресс-формы (патент РФ на полезную модель № 169743 – Глава 3). Для изготовления спейсера использовали дозу костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, Франция).

С целью импрегнации в костный цемент добавляли антибактериальные препараты в зависимости от чувствительности выделенного микробного патогена, а при отсутствии данной информации порошок ванкомицина (4 грамма) и 12 мл раствора гентамицин (480 мг). В ряде случаев, при наличии чувствительности к бактериофагам, вместо 10 мл раствора мономера добавляли 10 мл раствора «Секстафаг®».

В подтверждение использования данной методики приводим **клинический пример № 12**. Пациентка З., 58 лет поступила в клинику с диагнозом: Хронический послеоперационный остеомиелит левой плечевой кости, свищевая форма. Наличие блокируемого штифта.

Анамнез. В 2013 году получила закрытый перелом левой плечевой кости со смещением, по поводу которой был выполнен БИОС. С 2014 года стали беспокоить боли в левом плече и наличие свища со скудным серозно-гнойным отделяемым. Лечение консервативное без эффекта.

Ортопедический статус. Пальпация левого плеча болезненная в верхней трети и области плечевого сустава. Свищ по наружной поверхности нижней трети левого плеча покрыт сухой «корочкой». Гипертермия кожи в области

левого плеча и плечевого сустава. Активные и пассивные движения в левом плечевом и локтевом суставах сохранены в полном объеме, болезненные в области послеоперационного рубца. По данным рентгенографии – консолидированный перелом левой плечевой кости с наличием блокируемого интрамедуллярного штифта; зоны лизиса костной ткани в проекции дистального и проксимального блокирующих винтов (Рисунок 53).



Рисунок 53 – Рентгенограмма левой плечевой кости в прямой проекции пациентки З., 58 лет. Хронический послеоперационный остеомиелит левой плечевой кости, свищевая форма. Состояние после БИОС.

При микробиологическом исследовании отделяемого из свища, со среды обогащения, была выделена *Pseudomonas aeruginosa*.

Учитывая консолидацию перелома, наличие интрамедуллярного штифта, длительный вялотекущий остеомиелитический процесс с наличием зон деструкции костной ткани, наличие грамотрицательной микрофлоры, было принято решение удалить имплант, выполнить радикальную санацию очага инфекции и установить интрамедуллярный армированный антимикробный спейсер для пролонгированной местной АБТ.

04.04.2022года после предоперационной подготовки было выполнено удаление блокирующих винтов и штифта, остеонекрэктомия путем

риммирования медуллярного канала левой плечевой кости гибкими интрамедуллярными риммерами на 1,5 мм больше диаметра штифта. Во время ревизии раны был выявлен очаг деструкции костной ткани в проекции проксимальных блокирующих винтов, распространяющийся в сторону головки плечевой кости (Рисунок 54А). Выполнен дебридмент.

Обработка раны и медуллярного канала плечевой кости системой Pulsavac® Plus Wound Debridement System (Zimmer Biomet, USA) 2500 мл раствора с активным вакуумированием. Для проведения локальной пролонгированной антимикробной терапии в медуллярный канал антеградно имплантирован армированный 1,5 мм спицей Киршнера интрамедуллярный антимикробный спейсер, изготовленный из дозы костного цемента 1x40 Synicem 1 (Synimed, Франция) импрегнированный порошком меропенема 4000 мг (Рисунок 54В).

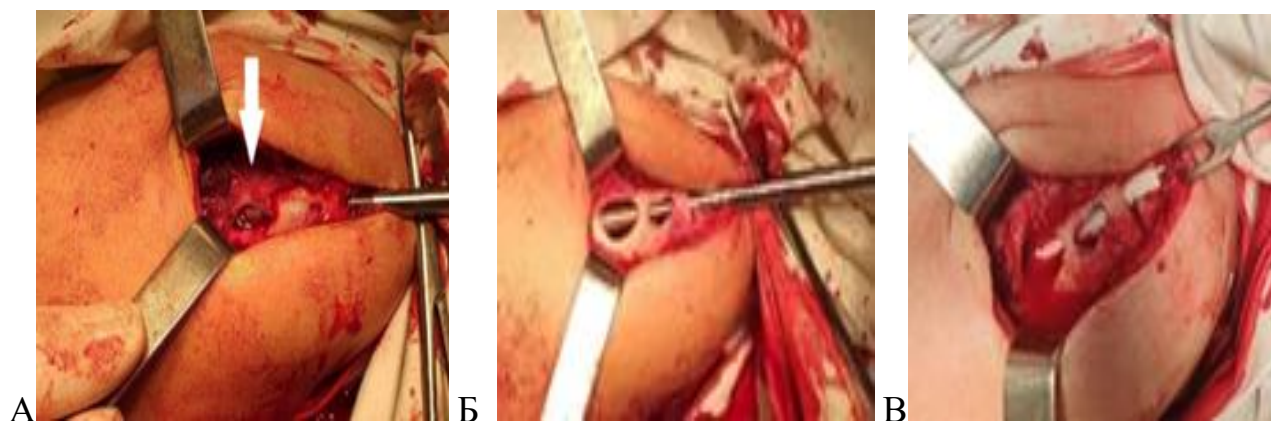


Рисунок 54 – Этапы операции у пациентки 3., 58 лет: А – обнаружение очага деструкции костной ткани в проекции проксимального блокирующего винта (показан стрелкой); Б - риммирование медуллярного канала плечевой кости; В – имплантация интрамедуллярного армированного антимикробного спейсера

В послеоперационном периоде проводили ежедневные перевязки с растворами антисептиков (0,02% раствор хлоргексидина и бетадин). Пациентка выписана из стационара на 4 сутки с момента операции. Системную АБТ в стационаре не проводили и не назначали на амбулаторный этап лечения. Свищ

зажил. Спустя 2 месяца после первого этапа лечения была отмечена стабилизация лабораторных показателей (Рисунок 55).

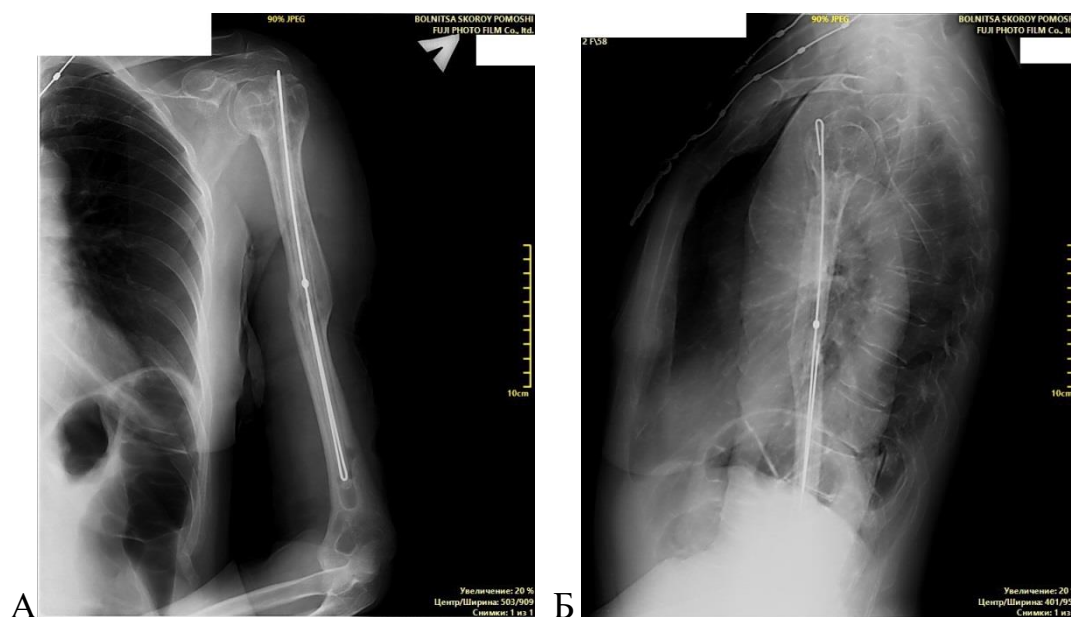


Рисунок 55 – Рентгенограммы левой плечевой кости в прямой (А) и боковой (Б) проекции пациентки 3., 58 лет, перед извлечением армированного антимикробного спейсера

Пациентка госпитализирована на удаление спейсера. В результате проведенного лечения остеомиелитический процесс был купирован. Срок наблюдения за пациенткой составил 38 месяцев. Достигнута стойкая ремиссия остеомиелитического процесса.

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с хроническим остеомиелитом при наличии имплантата ретроспективной и проспективной части исследования

Были проанализированы результаты лечения пациентов с ХО при наличии имплантата ретроспективной (n=20) и проспективной (n=37) групп. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, анатомическому типу остеомиелита ($p>0,05$). Был выявлен сопоставимый подход к этапности лечения ($p>0,05$). В частности, одноэтапный подход к лечению в ретроспективной группе был применен в 100% (n=20) случаев, в проспективной группе в 95% (n=35).

При сравнении результатов лечения было выявлено значимое различие в частоте достижения положительных результатов в сравниваемых группах: ретроспективная группа - 85%, проспективная группа – 92% ($p < 0,05$). Кроме того, примененный комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с ХО костей конечностей проспективной части исследования способствовал значимому снижению длительности применения системной АБТ до 5 (0;7) суток по сравнению с ретроспективной группой 26 (15;33) суток ($p < 0,05$).

С целью местной пролонгированной АБТ, а также оптимизации (сокращения) длительности применения системной АБТ, а также контроля мертвого пространства в кости, в частности в медуллярном канале, у 43% ($n=16$) пациентов проспективной группы после удаления металлофиксатора был имплантирован антимикробный спейсер.

Таким образом, в группе пациентов с ХО при наличии имплантата и отсутствии дефекта костной ткани в проспективной части исследования удалось улучшить результаты лечения при снижении длительности применения системной АБТ в 5,2 раза по сравнению с ретроспективной группой.

Хирургическое лечение пациентов с открытыми инфицированными переломами костей конечностей

Общая характеристика пациентов с инфицированными раневыми дефектами на фоне открытого перелома костей конечностей приведена в Главе 2.

Для практической работы, учитывали характер травмы на момент ее получения и поступления в стационар согласно классификации Gustillo Anderson Open Fracture Classification (1979). В то же время, для определения тактики лечения этой группы больных, использовали классификацию хронического остеомиелита Cierny–Mader (1984). Согласно которой, все пациенты были отнесены к IV анатомическому типу хронического остеомиелита.

Выбор тактики хирургического лечения этой группы пациентов иллюстрируется несколькими краткими примерами.

Пациент Ш., 37 лет. Открытый многооскольчатый инфицированный перелом нижней трети обеих костей левой голени со смещением по Gustillo - Anderson IIIA; IV анатомический тип по Cierny–Mader, физиологический класс В (S). Гнойно-некротическая рана левой голени (Рисунок 56)



Рисунок 56 – Клинико-инструментальное исследование у пациента Ш, 37 лет. Открытый многооскольчатый инфицированный перелом нижней трети обеих костей левой голени со смещением по Gustillo - Anderson IIIA; IV анатомический тип по Cierny–Mader, физиологический класс В (S). Гнойно-некротическая рана левой голени: А -рентгенография левой голени в двух проекциях; Б -внешний вид левой голени

Бактериологическое исследование. Выявлены *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* (MSSA).

Учитывая характер повреждения тканей конечности, как в результате травмы, так и гнойного поражения, а также наличие микробной ассоциации, выполнение интрамедуллярного остеосинтеза является нецелесообразным. Показана санация и дебридмент раны, стабилизация костей голени в АВФ.

Пациентка П., 75 лет. Открытый внутрисуставной многооскольчатый инфицированный перелом дистального отдела обеих костей правой голени со

смещением по Gustillo - Anderson II; IV анатомический тип по Cierny–Mader, физиологический класс А. Гранулирующая рана правой голени (Рисунок 57).

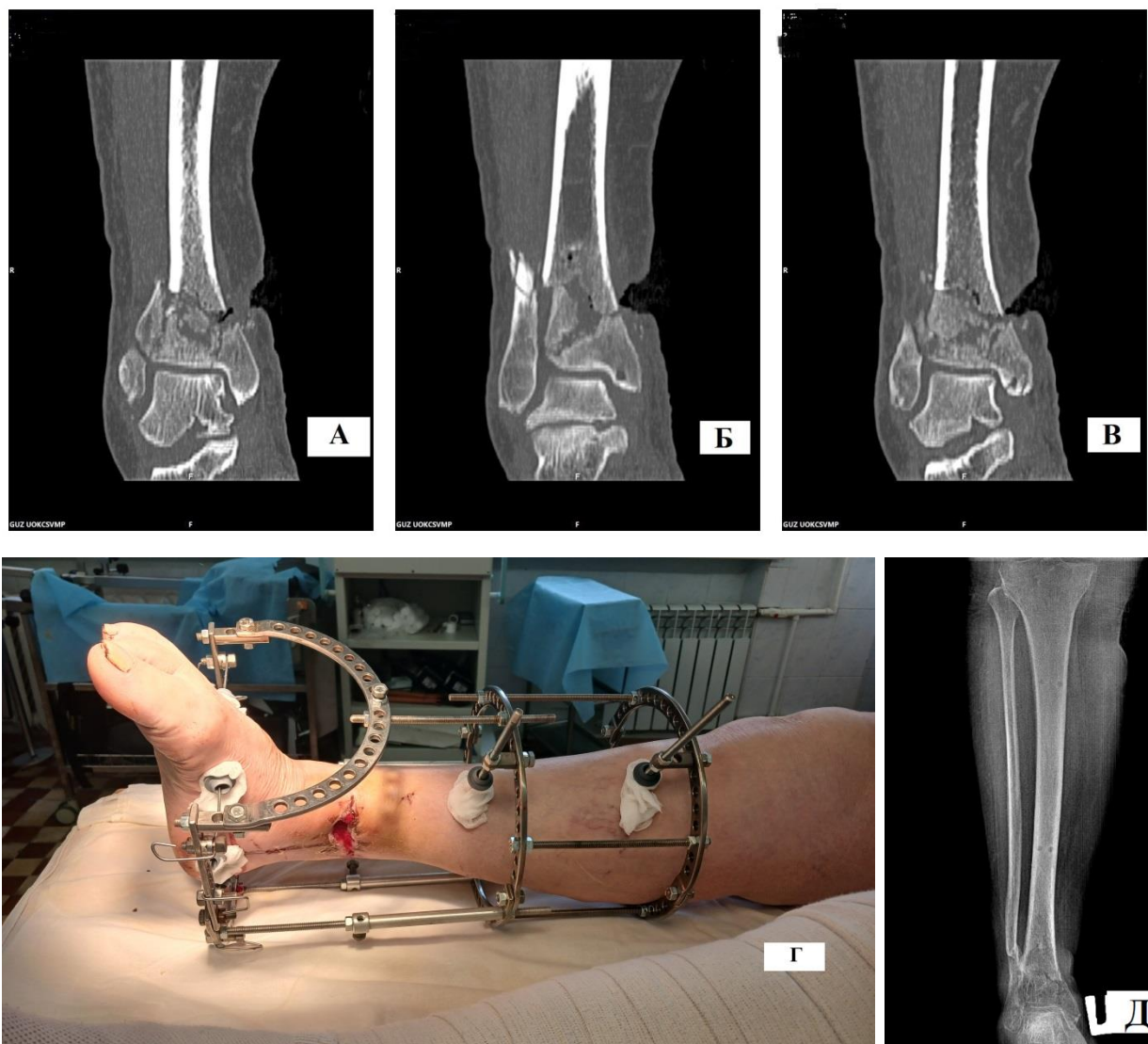


Рисунок 57 – Клинико-инструментальное исследование у пациентки П., 75 лет
Открытый внутрисуставной многооскольчатый инфицированный перелом дистального отдела обеих костей правой голени со смещением по Gustillo - Anderson II; IV анатомический тип по Cierny–Mader, физиологический класс А. Гранулирующая рана правой голени: А,Б,В - МСКТ правой голени с захватом голеностопного сустава, коронарный срез (пузырьки газа в зоне перелома; наличие дефекта мягких тканей, связанного с зоной перелома; Г – внешний вид правой голени после наложения гибридного АВФ;Д – рентгенография правой голени в прямой проекции (консолидированный перелом костей правой голени после демонтажа АВФ)

Бактериологическое исследование: выявлена *Morganella morganii*.

Учитывая характер повреждения тканей конечности в результате травмы, наличие гранулирующей раны, имеющей связь с зоной перелома, характер перелома, выполнение интрамедуллярного остеосинтеза нецелесообразно, согласно разработанного алгоритма показана санация и дебридмент раны, стабилизация костей голени АВФ.

В данной группе пациентов, в результате проведенного лечения, положительный результат, достигнут у 12 (80%) пациентов. В 1 (6,7%) случае лечение осложнилось развитием посттравматического остеомиелита большеберцовой кости. 1 (6,7%) пациент выбыл из исследования по причине неявки на осмотр и дальнейшее динамическое наблюдение (страдал хроническим алкоголизмом).

Летальный исход по причине не связанной с рецидивом инфекции выявлен у 1 (6,7%) пациентки в возрасте 86 лет с переломом бедренной кости (умерла дома). Данной пациентке выполнена вторичная хирургическая обработка раны и фиксация перелома стержневым АВФ. Инфекционно-воспалительный процесс на момент выписки из стационара был купирован. Индекс коморбидности у данной пациентки составил 8.

5.4. Результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом, в лечении которых не применяли системную антибактериальную терапию

Проведено проспективное исследование 23 пациентов (мужчин - 12 (52,2%), женщин - 11 (47,8%); средний возраст - 51 год (38;60)), которые прошли лечение на базе ЦСВМП за период 2018-2023 год.

При лечении пациентов парентеральную и/или пероральную системную АБТ на до- или послеоперационном этапах лечения не применяли. Поражение остеомиелитическим процессом только одного сегмента опорно-двигательной системы было отмечено среди всех пациентов. 74% (n=17) составили пациенты с остеомиелитом костей нижних конечностей, при этом, 47,8% от общего количества составили пациенты с ХО костей голени (Таблица 20).

Таблица 20. – Характеристика пациентов с хроническим остеомиелитом, в лечении которых не применяли системную антибактериальную терапию

Параметр	Общая группа
Количество пациентов, n	23
Возраст, лет Me (25%-75% МКИ)	51(38;60)
Пол, n (%)	
Мужской	12
женский	11
Локализация, n	
Ключица	1
Предплечье	1
Локтевой сустав	-
Плечо	4
Стопа	3
Голеностопный сустав	-
Голень	11
Колено	-
Бедро	3
Тазобедренный сустав	-
Вид остеомиелита, n	
Послеоперационный	16
Посттравматический	7
Возбудитель, n	
Монокультура	34
Микробная ассоциация	1
Не выявлен	2
Классификация по Cierny-Mader (1984), n	
Туре I	3
Туре II	-
Туре III	11
Туре IV	9
ИМТ, Me (25%-75% МКИ)	24,9 (23,4;29,3)
Лабораторные анализы до операции	
СРБ, мг/л, Me (25%-75% МКИ)	33,3 (12,6;66,8)
СОЭ, мм/ч, Me (25%-75% МКИ)	23 (9;41,5)
Гемоглобин, г/л, Me (25%-75% МКИ)	126 (117;128)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Me (25%-75% МКИ)	7,2 (5,4;8,8)
Общий белок, г/л, Me (25%-75% МКИ)	71 (67,2;73,6)
Фибриноген, г/л, Me (25%-75% МКИ)	3,5 (2,2;4,5)

Провоспалительные гематологические индексы	
ЛИВ, Ме (25%-75% МКИ)	0,29 (0,11;0,41)
ЛИИ, Ме (25%-75% МКИ)	1,16 (0,97;1,62)
ЯИИ, Ме (25%-75% МКИ)	0,05 (0,04;0,07)
ЛИИО, Ме (25%-75% МКИ)	1,19 (0,93;1,85)
ИСЛК, Ме (25%-75% МКИ)	1,25 (1,05;2,03)
ИСНЛ, Ме (25%-75% МКИ)	1,48 (1,09;2,14)
ИСНМ, Ме (25%-75% МКИ)	6 (4;8,52)
ИСЛМ, Ме (25%-75% МКИ)	3,4 (2,6;3,7)
ИСЛЭ, Ме (25%-75% МКИ)	12,2 (6,5;23,1)
ИЛГ, Ме (25%-75% МКИ)	6,04 (3,61;7,69)
ИЛСОЭ, Ме (25%-75% МКИ)	0,26 (0,16;1,35)
NLR, Ме (25%-75% МКИ)	1,45 (1,18;2,03)
MLR, Ме (25%-75% МКИ)	0,29 (0,27;0,33)
Исход, n (%)	
Купирование инфекции	20
Рецидив в течение 12 месяцев	2
Рецидив после 12 месяцев	2
Характер оперативного лечения, n	
Одноэтапное оперативное лечение	17
Этапное оперативное лечение	6

Среди исследуемых пациентов, 87% (n=20), составили с III и IV анатомическим типом согласно классификации остеомиелита по Cierny-Mader (1984). Монокультура в качестве микробного возбудителя, была зафиксирована у 78,3% (n=18) пациентов. Штаммы *Staphylococcus aureus* (MSSA) составили 66,7% от всех выделенных штаммов патогенов. У 8 выделенных штаммов MSSA определена фагочувствительность, которая составила 100%. Culture-negative инфекцию выявили в 21,7%. В данной группе пациентов не было выявлено антибиотикорезистентных штаммов MRSA или MRSE, а также микробных ассоциаций.

Дополнительно были проанализировано наличие сопутствующих соматических заболеваний, которые могли ухудшать процесс лечения и прогноз рецидива инфекции (Рисунок 58).

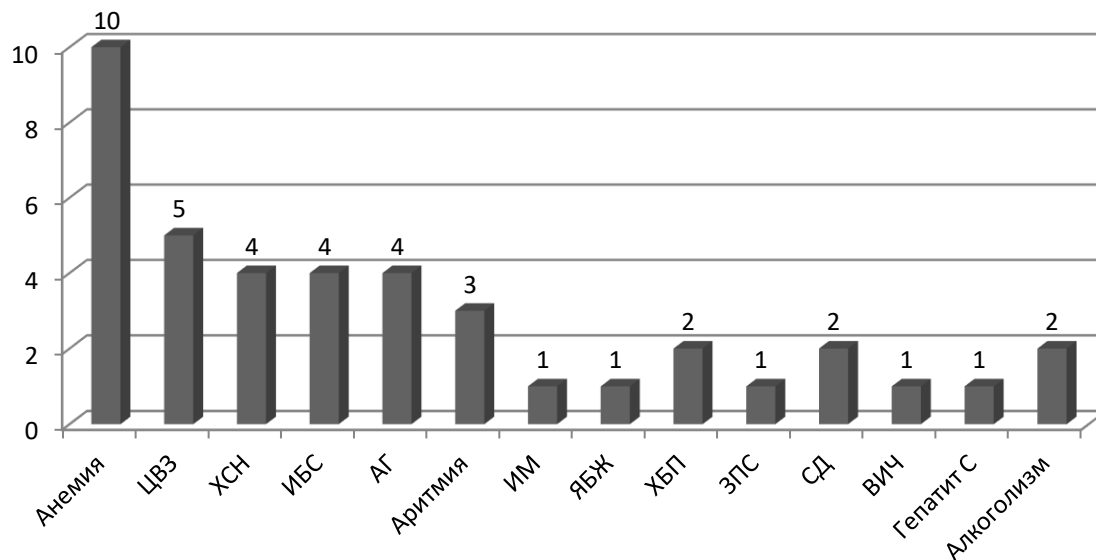


Рисунок 58 – Диаграмма сопутствующих соматических заболеваний, выявленных у пациентов с хроническим остеомиелитом, в лечении которых не применяли системную антибактериальную терапию

Примечание: АГ - артериальная гипертензия; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания; ИБС - ишемическая болезнь сердца; СД - сахарный диабет; Гепатит С – хронический вирусный гепатит С; ЯБЖ – язвенная болезнь желудка; ХБП – хроническая болезнь почек; ИМ – инфаркт миокарда в анамнезе; ЗПС – заболевания периферических артерий

При анализе тактики лечения выявлено значимое преобладание одноэтапного подхода (74%). Несмотря на это, метод в каждом конкретном случае выбирали с учетом анатомической классификации Cierny-Mader (1984), характера и объема поражения тканей, степени активности процесса, показателя индекса коморбидности Чарлсон, показателей провоспалительных гематологических индексов, базовых воспалительных маркеров крови.

Этапный подход к лечению пациентов представлен в клиническом примере. В результате комплексного этапного лечения пациента А, 50 лет, техникой Masquelet достигнуто восстановление дефекта и полная консолидация большеберцовой кости с сохранением опорной, функциональной конечности (Рисунки 59-63).



Рисунок 59 – Клинико-инструментальное исследование у пациента А, 50 лет. Хронический послеоперационный остеомиелит правой большеберцовой кости, свищевая форма. III тип по Cierny-Mader, физиологический класс А (L). Возбудитель - *Staphylococcus aureus* (MSSA) А - рентгенограммы правой голени в двух проекциях (консолидирующийся многооскольчатый перелом дистального отдела большеберцовой кости, фиксированный пластиной; очаг деструкции кости под пластиной); Б - внешний вид правой голени



Рисунок 60 – Интраоперационные фото у пациента А, 50 лет. Остеомиелитическая полость большеберцовой кости заполнена «цементной пломбой» из РММА импрегнированного порошком ванкомицина гидрохлорида 4000 мг и 10 мл раствора «Секстафаг»®



Рисунок 61 – Этапное лечение пациента А, 50 лет: А – применение вакуумной терапии раны после первого этапа хирургического лечения; Б – внешний вид голени через 4 недели после первого этапа лечения

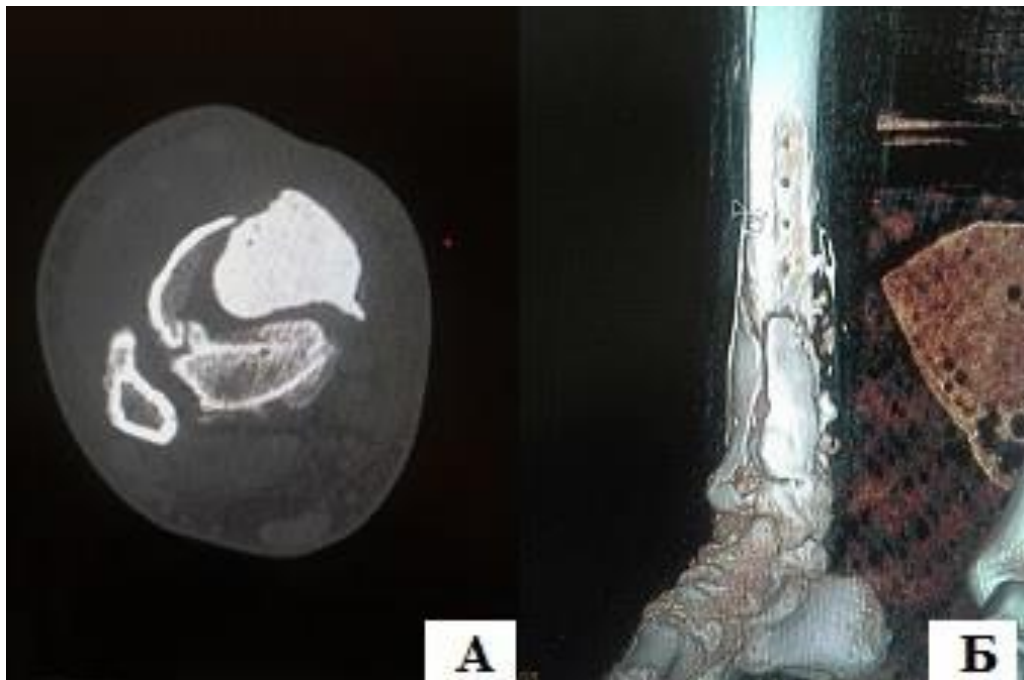


Рисунок 62 – Результаты МСКТ правой голени у пациента А, 50 лет перед вторым этапом хирургического лечения: А -осевой срез). Б – 3D-реконструкция области интереса



Рисунок 63 – Второй этап хирургического лечения у пациента А, 50 лет: А - удалена «цементная пломба», полость заполнена аутокостью, взятой из медуллярного канала большеберцовой кости; Б – тампонада коллагеновой губкой; В - порошком Ванкомицина гидрохлорида 2000 мг

Срок наблюдения за пациентом А., 50 лет, составил 48 месяцев. Несмотря на отказ от применения системной АБТ на этапах лечения, достигнута стойкая ремиссия остеомиелитического процесса.

В результате проведенного комплексного лечения в данной группе пациентов положительный клинический результат достигнут у 87% (n=20) пациентов. Рецидив остеомиелита в течение 12 месяцев выявлен лишь у 2 пациентов (8,7%). После проведения повторной санации удалось купировать явления инфекции с минимальным сроком наблюдения 12 месяцев. Данные случаи расценены, как положительный клинический результат. Во время повторного лечения системную АБТ также не применяли.

Рецидив, спустя 12 месяцев с последней проведенной операции, выявлен в 2 (8,7%) случаях. В одном случае рецидив был купирован консервативно. Пациент не обращался за медицинской помощью, и сообщил данную информацию при телефонном опросе. Во втором случае потребовалась

повторная санация очага инфекции, после которой была отмечена стойкая ремиссия остеомиелита.

При анализе результатов лечения пациентов проспективной группы с ХО костей конечностей важно отметить, что подход к хирургической санации очага в кости, в частности отказ от расширенных резекций с целью радикальности санирующей операции и полученные результаты сопоставимы с рекомендациями и результатами, представленными в литературе, посвященной лечению ИАИ и ХО [Афанасьев А.В., 2022; Langit MB. et al., 2023].

При этом, несмотря на рекомендации зарубежных и отечественных экспертов в области диагностики и лечения ИАИ и ХО [Божкова С.А. и соавт., 2022; Derupere M., et. al., 2020; Metsemakers W.J., et al., 2020; Langit MB. et al., 2023], средний срок длительности системной АБТ (парентеральной и/или пероральной) на до- и послеоперационном этапах лечения среди всех пациентов в 1 группе составил 10 дней (4-11,5 МКИ), во 2 группе 7 дней (5-10 МКИ), а в 3 группе 5 дней (0-7 МКИ).

Таким образом, на основании проведенного обследования пациентов с ХО проспективной части исследования, общее количество положительных отдаленных результатов составило 86% при среднем сроке длительности системной АБТ (парентеральной и/или пероральной) на до- и послеоперационном этапах лечения 7 дней (3;10 МКИ) и 87% в группе пациентов с ХО, при лечении которых системную АБТ не применяли.

Частота ампутаций на фоне ХО среди пациентов проспективной части исследования составила 0,9% (n=1). Летальных случаев не было.

Общая длительность системной АБТ в проспективной группе пациентов с ХО сопоставима с рекомендуемыми сроками, указанными в отечественных клинических рекомендациях «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей (2015)» [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2015], а также «Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии)» при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации [Яковлев С.В. и соавт., 2018].

ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

6.1. Исследование провоспалительных гематологических индексов у пациентов с инфекцией костей и мягких тканей

Пациентам на этапе стационарного лечения при поступлении и выписке были рассчитаны провоспалительные индексы, а именно: ЛИВ, ЛИИ, ЯИИ, ЛИИО, ИСЛК, ИЛСОЭ, ИЛГ, ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛМ, ИСЛЭ, NLR, MLR.

Полученные в результате исследования данные представлены в Таблице 21.

Наблюдала значимую разницу в динамике провоспалительных индексов, отражающих эндогенную интоксикацию и тканевой распад, таких как ЛИИ ($p=0,02$) и ИСНЛ ($p=0,02$), демонстрирующий соотношение клеток неспецифической и специфической реактивности, нарушение иммунологического ответа ИСЛЭ ($p<0,001$), косвенно оценивающий процессы гиперчувствительности немедленного и замедленного типа.

При сравнении провоспалительных индексов у мужчин по сравнению с женщинами, наблюдали более высокие показатели ИЛСОЭ 0,42 (0,24;1,16) и 0,23 (0,14;0,35) соответственно, $p=0,001$.

В ходе данного исследования также были выявлены различия в показателях провоспалительных индексов в зависимости от уровня коморбидности пациентов (Таблица 22). При высокой коморбидности наблюдали повышение ИСЛМ ($p=0,04$), MLR ($p=0,03$) и ИЛСОЭ ($p=0,0003$) по сравнению с пациентами у которых был низкой индекс коморбидности.

При сравнении показателей провоспалительных индексов у пациентов с отрицательным результатом наблюдали значимое повышение ИСНМ по сравнению с пациентами с положительным исходом (8,42 (7;10,4) и 6,99

(5,09;8,94) соответственно, $p=0,007$). Для остальных провоспалительных индексов статистической значимости не было выявлено.

Таблица 21 – Динамика провоспалительных индексов сыворотки крови пациентов с инфекцией костей и мягких тканей при поступлении и выписке из стационара

Параметры	При поступлении в стационар	При выписке из стационара	p
Лейкоцитарный индекс воспаления, Me (IQR)	0,12 (0,12;0,35)	0,23 (0,13;0,35)	0,81
Лейкоцитарный индекс интоксикации, Me (IQR)	1,60 (1,12;2,14)	1,45 (1,12;2,09)	0,02
Ядерный индекс интоксикации, Me (IQR)	0,04 (0,03;0,06)	0,05 (0,03;0,06)	0,15
Лейкоцитарный индекс интоксикации В.К. Островского, Me (IQR)	1,67 (1,21;2,18)	1,60 (1,22;2,15)	0,06
Индекс сдвига лейкоцитов крови, Me (IQR)	1,68 (1,22;2,25)	1,78 (1,32;2,32)	0,49
Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ, Me (IQR)	0,36(0,21;0,89)	0,33(0,18;0,61)	0,06
Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, Me (IQR)	4,03 (2,92;5,76)	4,49 (3,26;5,48)	0,16
Индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов, Me (IQR)	2,44 (1,66;3,34)	2,21 (1,75;3,04)	0,02
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, Me (IQR)	7,32 (5,75; 9,19)	7,06 (5,65; 9,14)	0,46
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, Me (IQR)	3,08 (2,06;4,03)	3,13 (2,47;4,00)	0,30
Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, Me (IQR)	15,6 (7,8;31,7)	10,3 (7,2;16,1)	<0,001
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), Me (IQR)	2,18 (1,45;3,16)	2,21 (1,58;3,00)	0,14
Отношение моноцитов к лимфоцитам (MLR), Me (IQR)	0,32 (0,25;0,48)	0,32 (0,25;0,40)	0,09

Таблица 22. – Провоспалительные индексы сыворотки крови пациентов с инфекцией костей и мягких тканей в зависимости от коморбидности

Параметры	Пациенты с низкой коморбидностью	Пациенты с высокой коморбидностью	p
Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ, Me (IQR)	0,19(0,13;0,26)	0,46(0,24;0,94)	0,0003
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, Me (IQR)	2,62 (1,89;3,13)	3,16 (2,09;4,20)	0,04
Отношение моноцитов к лимфоцитам (MLR) , Me (IQR)	0,38 (0,32;0,53)	0,31 (0,24;0,47)	0,03

Таким образом, на основании результатов проведённого исследования, был сделан вывод, что при оценке прогностической значимости индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) менее 8,5 определял благоприятный исход в течение года у пациентов с инфекцией костей и суставов (чувствительность – 73,2%, специфичность – 48,8% (AUC=0,64); p=0,01) - Рисунок 64.

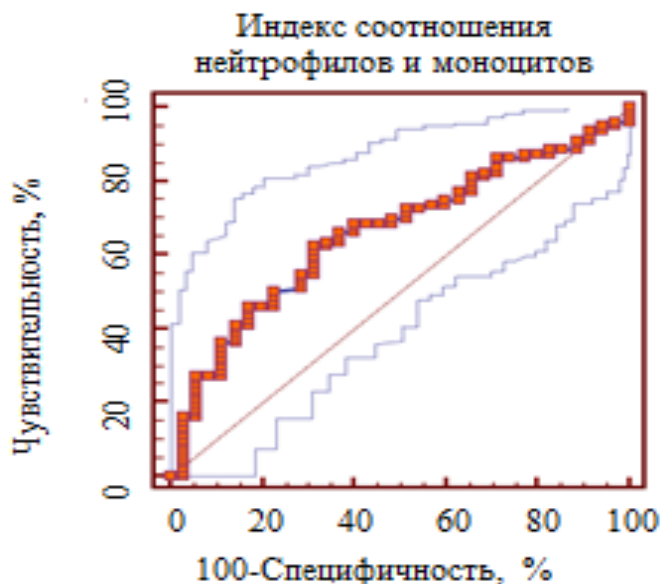


Рисунок 64 – Прогностическая значимость индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов у пациентов с хроническим остеомиелитом

Средний показатель NLR у пациентов проспективной части исследования на момент поступления в стационар составил 2,18 (1,45;3,16) и находился в так называемой «серой зоне» относительно нормальных показателей, указанных в научной литературе [Zahorec R., 2021].

Средний показатель NLR у обследованных пациентов с хроническим остеомиелитом проспективной части исследования составил 2,08 (1,36;2,72).

Кроме того, при расчете среднего показателя у пациентов с ХО (23 пациента), при лечении которых не использовали системную АБТ, NLR составил 1,45 (1,18;2,03) и был в пределах нормальных значений, указанных в научной литературе [Fest J., et al., 2018; Zahorec R., 2021].

Средний показатель MLR у обследованных пациентов на момент поступления в стационар составил 0,32 (0,25;0,48 IQR). При обследовании пациентов с ХО проспективной части исследования средний показатель MLR составил 0,3 (0,24-0,38 МКИ).

При сравнительной оценке между группами пациентов с ХО проспективной части исследования, согласно дизайну работы, при оценке исходов - Группа I n=37 пациентов, Группа II n=40, Группа III n=37 в группе пациентов с ХО (23 пациента), при лечении которых не использовали системную АБТ, определены различия в значениях провоспалительных индексов в зависимости от длительности АБТ.

При анализе провоспалительных индексов в I группе наблюдали значимые различия между группами с длительностью АБТ более 7 дней и длительностью АБТ 1-7 дней в значениях индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов и ядерного индекса интоксикации.

Провоспалительные индексы, определённые у пациентов с ХО IV типа по Cierny-Mader приведены в Таблице 23. Провоспалительные индексы, определённые у пациентов с ХО I-II-III типа по Cierny-Mader приведены в Таблице 24.

Таблица 23. – Провоспалительные индексы у пациентов с ХО IV типа по Cierny-Mader проспективной части исследования (n=37)

Параметры	АБТ>7 дней (n=20)	АБТ 1 - 7 дней (n=9)	АБТ нет (n=8)	P
Лейкоцитарный индекс воспаления, Me (IQR)	0,2 (0,12;0,46)	0,09 (0,07;0,12)	0,14 (0,05;0,33)	0,16
Лейкоцитарный индекс интоксикации, Me (IQR)	1,82 (1,02;1,96)	1,81 (1,62;2,23)	1,12 (0,97;2,2)	0,8
Ядерный индекс интоксикации, Me (IQR)	0,03 (0,03;0,06)	0,02 (0,01;0,02)	0,04 (0,03;0,04)	0,02*
Лейкоцитарный индекс интоксикации В.К. Островского, Me (IQR)	1,91 (0,97;2,0)	1,82 (1,65;2,27)	1,1 (0,93;2,29)	0,7
Индекс сдвига лейкоцитов крови, Me (IQR)	1,88 (1,07;2,11)	2,03 (1,77;2,26)	1,61 (0,95;2,66)	0,7
Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ, Me (IQR)	0,33 (0,15;0,65)	0,28 (0,2;0,74)	0,26 (0,17;0,33)	0,5
Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, Me (IQR)	3,91 (2,89;5,11)	4,19 (3,41;4,82)	7,69 (2,35;8,07)	0,87
Индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов, Me (IQR)	2,56 (1,96;3,47)	2,41 (2,08;2,96)	1,27 (0,68;2,78)	0,2
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, Me (IQR)	7,63 (7; 8,13)	10,78 (9,19; 13,71)	7,43 (6; 8,83)	0,045*
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, Me (IQR)	2,88 (2;4,17)	4,13 (3,63;5,77)	2,31 (1,41;5,71)	0,6

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, Me (IQR)	19,7 (9,6;47)	22,63 (7;236)	7,83 (7,47;170,8)	0,5
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), Me (IQR)	2,45 (2,03;3,14)	2,36 (2,01;2,85)	1,24 (1,13;3,36)	0,7
Отношение моноцитов к лимфоцитам (MLR), Me (IQR)	0,35 (0,24;0,5)	0,24 (0,18;0,28)	0,32 (0,18;0,67)	0,8

*Между группами с АБТ 1-7 и АБТ более 7 дней различия статистически значимы (p=0,01)

Таблица 24 – Провоспалительные индексы пациентов с ХО I-II-III типа по Cierny-Mader проспективной части исследования (n=40)

Параметры	АБТ>7 дней (n=19)	АБТ 1 - 7 дней (n=16)	АБТ нет (n=5)	P
Лейкоцитарный индекс воспаления, Me (IQR)	0,22 (0,13;0,25)	0,2 (0,15;0,30)	0,16 (0,09;0,29)	0,16
Лейкоцитарный индекс интоксикации, Me (IQR)	1,87 (1,42;2,5)	1,34 (1,03;1,57)	1,16 (0,78;1,53)	0,8
Ядерный индекс интоксикации, Me (IQR)	0,04 (0,03;0,05)	0,04 (0,03;0,05)	0,04 (0,04;0,05)	0,7
Лейкоцитарный индекс интоксикации В.К. Островского, Me (IQR)	1,94 (1,50;2,44)	1,43 (1,21;1,84)	1,22 (0,82;1,45)	0,07
Индекс сдвига лейкоцитов крови, Me (IQR)	1,71 (1,42;2,22)	1,63 (1,2;1,86)	1,20 (0,94;1,34)	0,05
Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ, Me (IQR)	0,59 (0,31;1,74)	0,89 (0,53;1,11)	1,04 (0,17;1,99)	0,7
Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, Me (IQR)	3,84 (2,99;4,54)	5,03 (3,66;6,52)	6,04 (5,34;9,15)	0,06

Индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов, Me (IQR)	2,60 (2,20;3,34)	1,97 (1,53;2,73)	1,37 (0,55;1,76)	0,02*
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, Me (IQR)	9 (5,97; 9,92)	6,89 (6,29; 9,17)	5,04 (2,14; 6,11)	0,01*
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, Me (IQR)	3,08 (2,1;3,81)	4,06 (2,65;5,98)	3,58 (3,47;3,80)	0,6
Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, Me (IQR)	13,17 (11,61;19,2)	24,6 (8,25;34)	12,75 (6,37;17,93)	0,5
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), Me (IQR)	2,43 (1,87;3,02)	1,77 (1,34;2,55)	1,42 (1,10;1,66)	0,04*
Отношение моноцитов к лимфоцитам (MLR), Me (IQR)	0,32 (0,26;0,48)	0,25 (0,17;0,38)	0,28 (0,26;0,29)	0,8

*Между группами с АБТ 1-7 и с отсутствием АБТ различия статистически значимы ($p < 0,05$)

При анализе провоспалительных индексов у пациентов с ХО IV типа (Таблица 23) и I-II-III типа по Cierny-Mader (Таблица 24) наблюдали значимые различия между группами с длительностью АБТ 1-7 дней и отсутствием АБТ (отношение нейтрофилов к лимфоцитам $p = 0,04$; индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов, индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, $p = 0,01$) длительностью АБТ 1-7 дней в значениях ИСНМ и ЯИИ.

При анализе провоспалительных индексов у пациентов с ХО при наличии имплантата в зависимости от проводимой или не проводимой АБТ, представленных в Таблице 25, не было выявлено значимых отличий.

Дополнительно был выполнен сравнительный анализ средних показателей провоспалительных индексов среди пациентов с хроническим остеомиелитом в зависимости от конечного результата лечения. Полученные данные представлены в Таблице 26.

Таблица 25 – Провоспалительные индексы у пациентов с ХО при наличии имплантата проспективной части исследования (n=37)

Параметры	АБТ есть (n=27)	АБТ нет (n=10)	Р для тенденции
Лейкоцитарный индекс воспаления, Ме (IQR)	0,19 (0,15;0,35)	0,53 (0,41;0,54)	0,5
Лейкоцитарный индекс интоксикации, Ме (IQR)	1,30 (1,02;2,54)	1,20 (1,15;1,62)	0,15
Ядерный индекс интоксикации, Ме (IQR)	0,04 (0,03;0,06)	0,08 (0,07;0,08)	0,73
Лейкоцитарный индекс интоксикации В.К. Островского, Ме (IQR)	1,28 (1,02;2,60)	1,36 (1,06;1,85)	0,09
Индекс сдвига лейкоцитов крови, Ме (IQR)	1,37 (1,10;2,39)	1,30 (1,13;1,81)	0,6
Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ, Ме (IQR)	0,48 (0,22;0,77)	0,45 (0,16;1,35)	0,08
Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, Ме (IQR)	4,78 (2,92;7,03)	4,68 (3,61;6,49)	0,66
Индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов, Ме (IQR)	2,09 (1,42;3,42)	1,84 (1,41;2,77)	0,87
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, Ме (IQR)	6,47 (4,35; 11,14)	6,40 (5,71; 8,52)	0,79
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, Ме (IQR)	3,05 (2,42;3,95)	3,31 (2,84;3,71)	0,86
Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, Ме (IQR)	17,87 (8;31,71)	15,43 (6,77;23,05)	0,45
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), Ме (IQR)	1,77 (1,25;3,03)	1,56 (1,25;2,27)	0,78

Таблица 26 – Сравнительные показатели провоспалительных индексов сыворотки крови пациентов с хроническим остеомиелитом в зависимости от результатов лечения

Параметры	Положительный результат	Отрицательный результат	p
Лейкоцитарный индекс воспаления, Me (IQR)	0,2 (0,13;0,35)	0,18 (0,08;0,30)	0,42
Лейкоцитарный индекс интоксикации, Me (IQR)	1,52 (1,03;2,03)	1,87 (1,24;2,35)	0,32
Ядерный индекс интоксикации, Me (IQR)	0,04 (0,03;0,06)	0,05 (0,04;0,05)	0,99
Лейкоцитарный индекс интоксикации В.К. Островского, Me (IQR)	1,57 (1,14;2,02)	1,83 (0,72;2,23)	0,61
Индекс сдвига лейкоцитов крови, Me (IQR)	1,48 (1,14;2,10)	1,92 (1,29;2,15)	0,12
Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ, Me (IQR)	0,53(0,21;1,11)	0,38(0,18;0,75)	0,95
Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, Me (IQR)	4,57 (3,06;6,21)	3,66 (2,86;6,52)	0,52
Индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов, Me (IQR)	2,16 (1,55;3,16)	2,67 (0,86;3,23)	0,71
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, Me (IQR)	7 (5,7; 9,20)	8,6 (7,5; 10,20)	0,03
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, Me (IQR)	3,14 (2,54;4,03)	3,83 (2,23;6,60)	0,21
Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, Me (IQR)	17,3 (7,24;27,13)	18,8 (8,46;63,6)	0,28
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), Me (IQR)	2,03 (1,39;2,62)	2,49 (1,19;3,36)	0,29
Отношение моноцитов к лимфоцитам (MLR), Me (IQR)	0,32 (0,25;0,38)	0,26 (0,15;0,45)	0,24
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), Me (IQR)	15 (8;40)	19,5 (10;37)	0,75

Статистически значимо у пациентов с ХО различался только показатель ИСНМ: пациенты с отрицательным результатом имели более высокие показатели, чем пациенты с положительным результатом, что сопоставимо с данными, полученными в целом в исследованной группе пациентов с инфекционными осложнениями после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате.

Таким образом, на основании анализа расчета показателей провоспалительных гематологических индексов (интоксикации, неспецифической реактивности, активности воспаления), с целью прогнозирования результата лечения, прогнозирования возможного рецидива инфекционно-воспалительного процесса, а также выбора длительности АБТ в послеоперационном периоде, помимо общепринятых и рекомендуемых базовых острофазовых показателей воспаления (лейкоциты, СОЭ и СРБ), необходимо учитывать показатели ИСНМ, NLR.

6.2. Исследование провоспалительных гематологических индексов у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы

При анализе данных выявлено статистически значимое повышение среднего показателя индекса NLR во 2 группе, и 3 группе, по сравнению с данными, полученными в 1 группе ($p_{1-2}=0,018$; $p_{1-3}=0,0034$). При этом, значимого увеличения среднего показателя индекса NLR в группе 3 по сравнению с группой 2 не было выявлено ($p_{2-3}>0,05$).

При сравнении среднего показателя индекса NLR у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями на фоне СДС и среднего показателя индекса NLR у пациентов с ХО костей конечностей основной группы выявлена значимая разница в сторону увеличения данного показателя у пациентов с СДС в 2,1 раза ($p<0,001$). При сравнении среднего показателя индекса NLR у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями на фоне СДС и среднего показателя индекса NLR у пациентов с ХО костей конечностей основной

группы, при лечении которых не использовали системную АБТ, было выявлено значимое увеличение показателя у пациентов с СДС в 3 раза ($p < 0,001$).

Для выявления факторов, прогностически влияющих на вероятность высокой ампутации при гнойно-некротических осложнениях СДС, пациенты ретроспективной части исследования в дальнейшем были разделены на 2 группы. Группы были сопоставимы по полу ($p = 0,645$) и возрасту ($p = 0,736$). Первую из них (87 пациентов) составили пациенты, которым была выполнена операция на уровне стопы; вторую группу (35) составили пациенты, которым была выполнена ампутация на уровне голени или ампутация на уровне бедра.

Было определено пороговое значение индекса NLR 5,96, превышение которого приводит к риску ампутации на уровне голени или бедра (чувствительность – 67,7%, специфичность – 77,7% ($AUC = 0,706$); $p = 0,0004$).

При проведении однофакторного анализа исследуемых групп были выявлены статистически значимые различия по показателям PLT, PCT, WBC, NEUT, индексам NLR и PLR, ИСНМ и ИСНЛ, FIB, представленные в Таблицах 27-35 и Рисунках 65-69.

Таблица 27 – Анализ PLT в зависимости от уровня ампутации

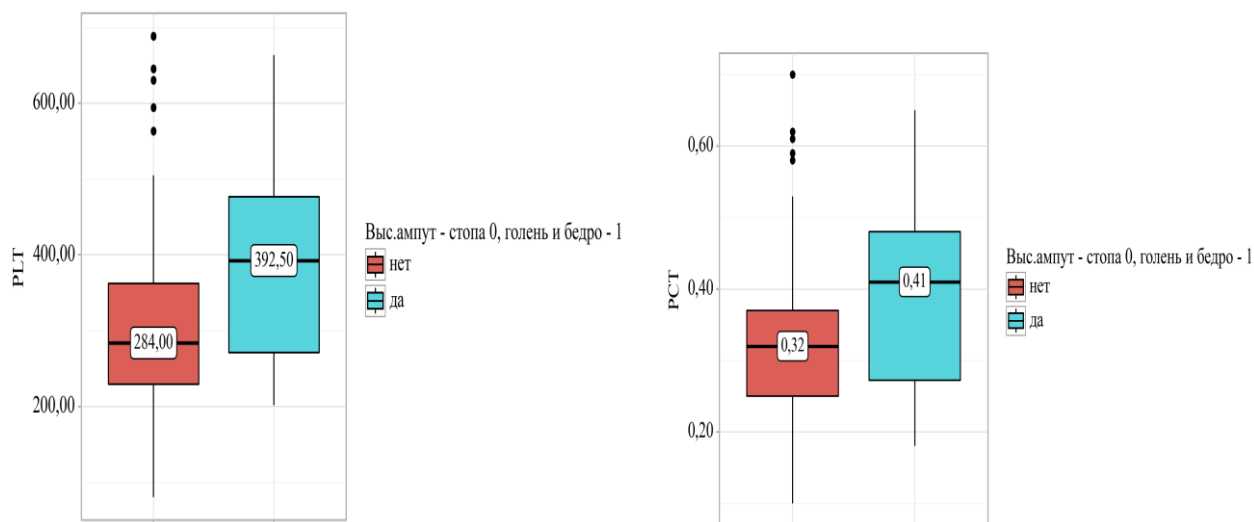
Показатель	Категории	PLT			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро - 1	Нет	284,00	229,50 – 362,50	87	0,003*
	Да	392,50	271,25 – 476,50	35	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 28 – Анализ PCT в зависимости от уровня ампутации

Показатель	Категории	PCT			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро - 1	Нет	0,32	0,25 – 0,37	87	0,003*
	Да	0,41	0,27 – 0,48	35	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)



А

Б

Рисунок 65 – Анализ показателей в зависимости от уровня ампутации: А – PLT; Б – PCT

Таблица 29 – Анализ WBC в зависимости от уровня ампутации

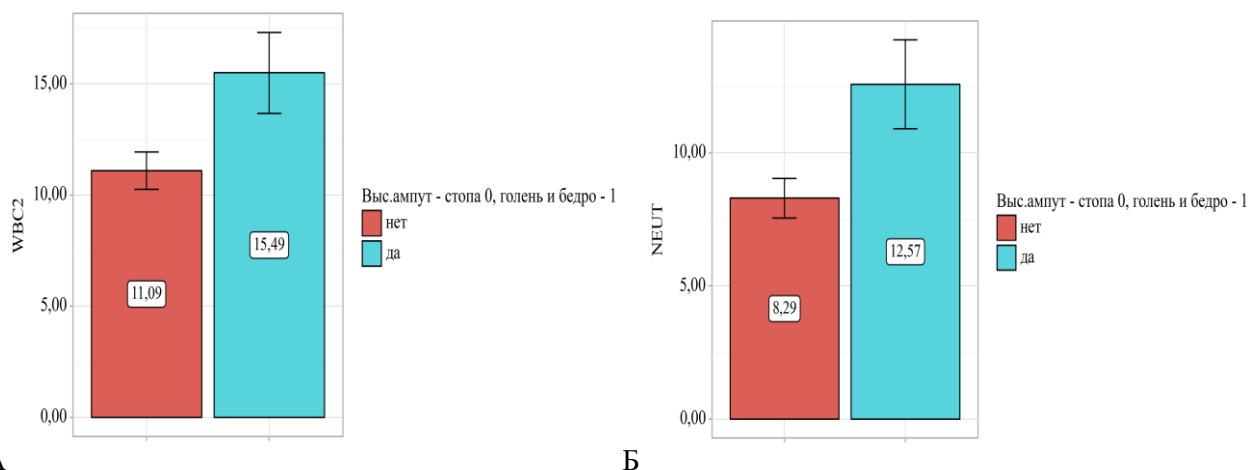
Показатель	Категории	WBC2			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро - 1	Нет	11,09 ± 3,95	10,24 – 11,93	87	< 0,001*
	Да	15,49 ± 5,19	13,68 – 17,30	35	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Таблица 30 – Анализ NEUT в зависимости от уровня ампутации - стопы 0, голени и бедра – 1

Показатель	Категории	NEUT			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро - 1	Нет	8,29 ± 3,47	7,55 – 9,03	87	< 0,001*
	Да	12,57 ± 4,79	10,90 – 14,24	35	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)



А

Б

Рисунок 66 – Анализ показателей в зависимости от уровня ампутации: А – WBC; Б – NEUT

Таблица 31 – Анализ NLR в зависимости от уровня ампутации

Показатель	Категории	NLR			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро – 1	Нет	4,08	3,16 – 5,85	87	< 0,001*
	Да	7,55	3,93 – 10,24	35	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 32 – Анализ PLR в зависимости от уровня ампутации

Показатель	Категории	PLR			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро – 1	Нет	168,40	109,25 – 236,25	87	0,016*
	Да	209,60	151,68 – 305,88	35	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

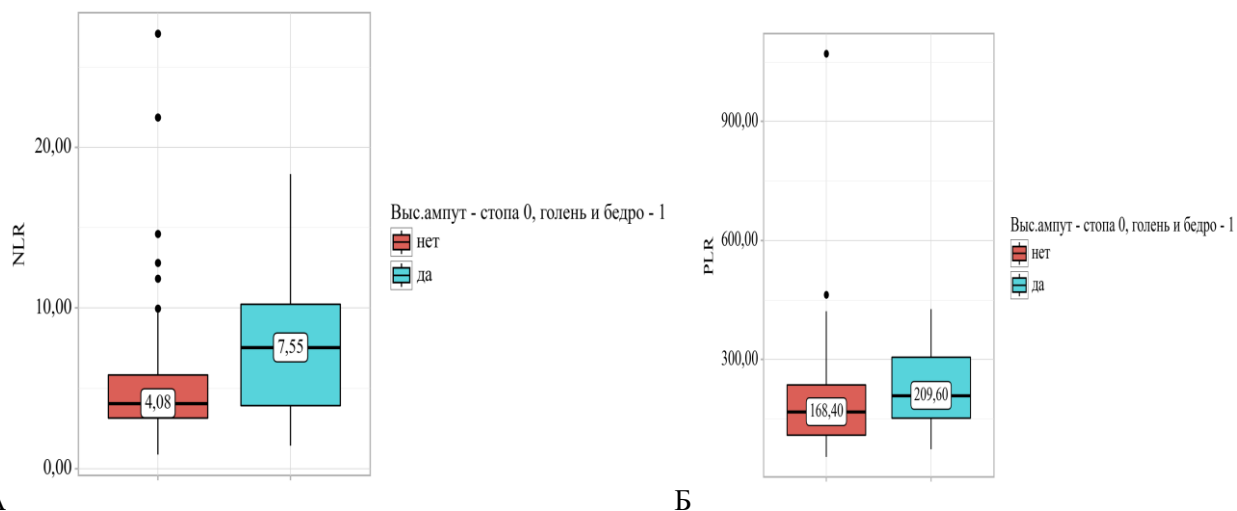


Рисунок 67 – Анализ показателей в зависимости от уровня ампутации: А – NLR; Б – PLR

Таблица 33. – Анализ ИСНМ в зависимости от уровня ампутации

Показатель	Категории	ИСНМ			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро - 1	Нет	8,31	6,70 – 9,83	87	< 0,001*
	Да	10,17	8,56 – 14,10	35	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 34 – Анализ FIB в зависимости от уровня ампутации

Показатель	Категории	FIB			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро - 1	Нет	509,02 ± 163,94	474,08 – 543,96	87	< 0,001*
	Да	672,56 ± 204,75	601,12 – 744,00	35	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

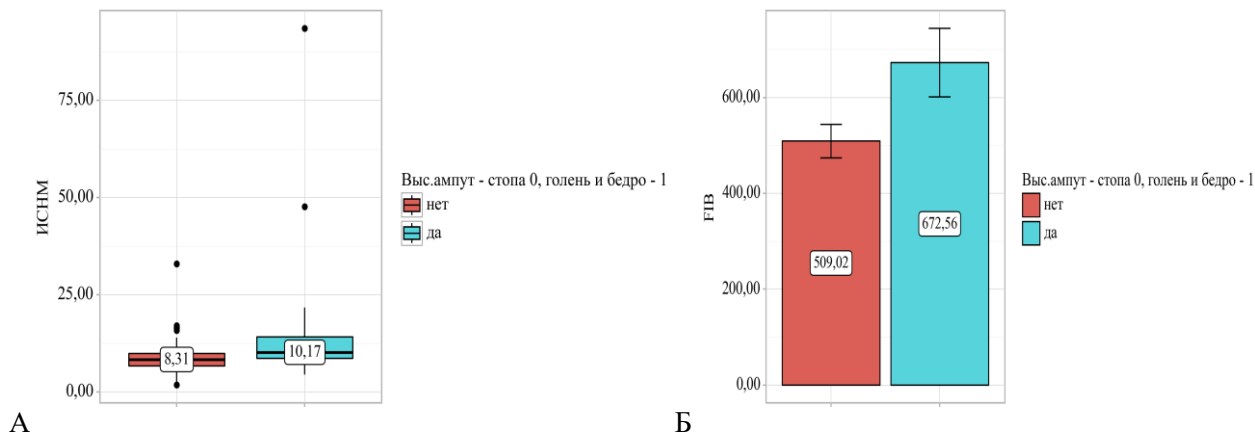


Рисунок 68 – Анализ показателей в зависимости от уровня ампутации: А – ИСНМ; Б – FIB

Таблица 35 – Анализ ИСНЛ в зависимости от уровня ампутации

Показатель	Категории	ИСНЛ			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
уровень ампутации - стопа 0, голень и бедро – 1	Нет	0,72	0,67 – 0,78	87	< 0,001*
	Да	0,81	0,72 – 0,86	35	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

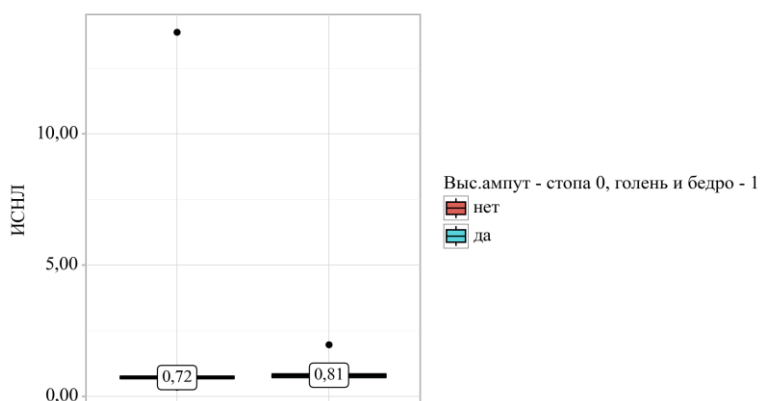


Рисунок 69 – Анализ ИСНЛ в зависимости от уровня ампутации

На основе многофакторного анализа была разработана прогностическая модель для определения вероятности высокой ампутации у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС в зависимости от показателей

фибриногена (FIB), гангрены, индекса NLR методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -7,043 + 0,005X_{\text{FIB}} + 2,965X_{\text{да}} + 0,143X_{\text{NLR}}$$

где P – оценка вероятности да, z – значение логистической функции, X_{FIB} – FIB, $X_{\text{да}}$ – Гангрена (0 – нет, 1 – да), X_{NLR} – NLR

Регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 42,3% (Таблица 36, Рисунок 70). При увеличении показателя FIB на 1 шансы да увеличивались в 1,005 раза. При оценке гангрены шансы «да» увеличивались при наличии да в 19,387 раза. При увеличении показателя индекса NLR на 1 шансы «да» увеличивались в 1,154 раза.

Таблица 36 – Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления уровня ампутации

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
FIB	1,005; 1,002 – 1,007	< 0,001*	1,005; 1,002 – 1,008	0,002*
Гангрена: да	10,265; 2,309 – 45,650	0,002*	19,387; 3,350 – 112,168	0,001*
NLR	1,161; 1,047 – 1,287	0,005*	1,154; 1,034 – 1,289	0,011*

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

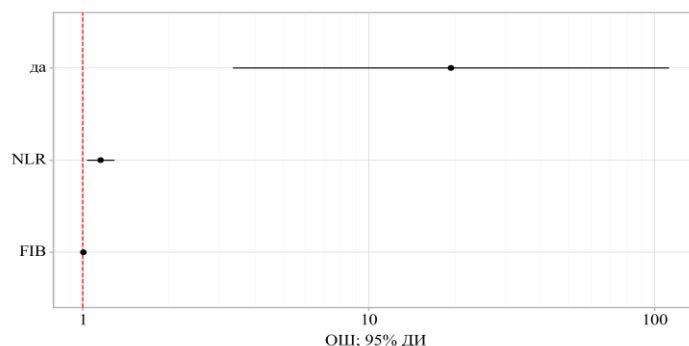


Рисунок 70 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов уровня ампутации - стопы 0, голени и бедра - 1

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 71). Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности уровня ампутации представлен на Рисунке 72.

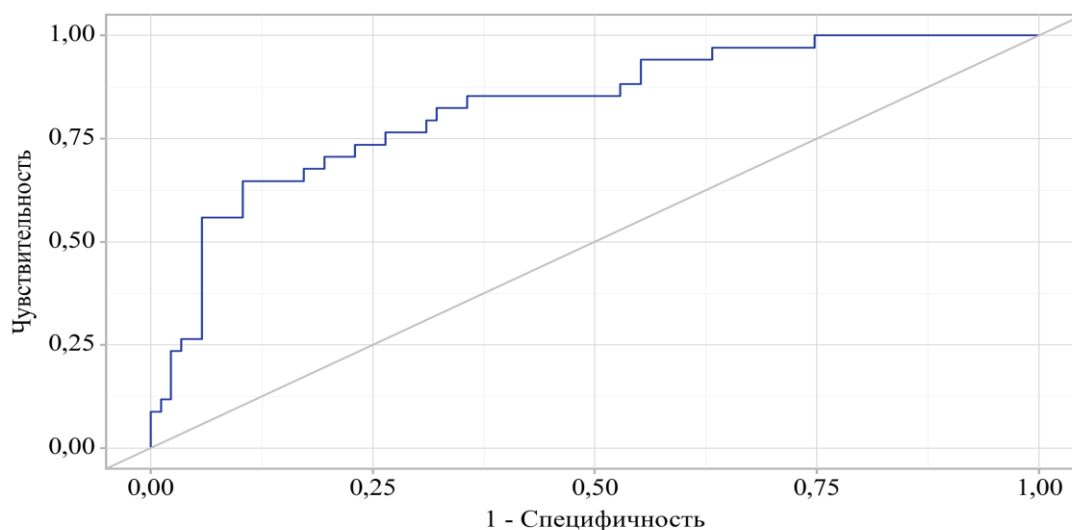


Рисунок 71 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании уровня ампутации

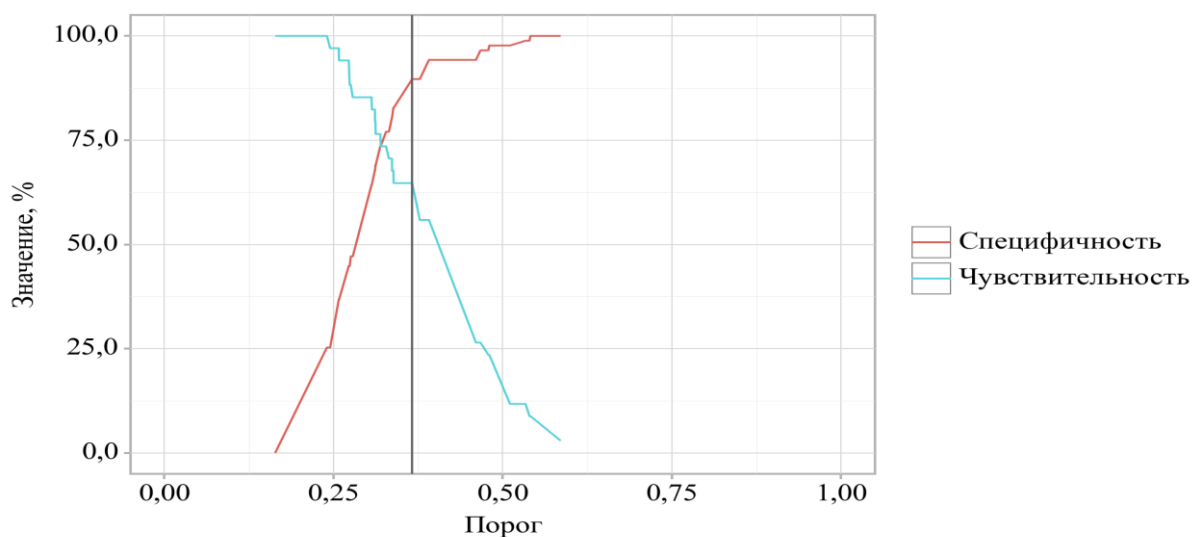


Рисунок 72 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности уровня ампутации

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором уровня ампутации - стопы 0, голени и бедра - 1 (AUC = 0,827; 95% ДИ: 0,736 – 0,918, $p < 0,001$). Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,366, «да» прогнозировали при значении оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность прогностической модели составили 64,7% и 89,7%, соответственно (Таблица 37).

Таблица 37 – Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,391	55,9	94,3	90,7	68,1
0,378	55,9	89,7	84,4	67,0
0,366	64,7	89,7	86,2	71,8
0,339	64,7	82,8	79,0	70,1
0,338	67,6	82,8	79,7	71,9
0,337	67,6	80,5	77,6	71,3
0,336	70,6	80,5	78,3	73,2
0,332	70,6	77,0	75,4	72,4
0,328	73,5	77,0	76,2	74,4
0,320	73,5	73,6	73,6	73,5
0,319	76,5	73,6	74,3	75,8
0,312	76,5	69,0	71,1	74,6
0,312	79,4	69,0	71,9	77,0
0,311	79,4	67,8	71,2	76,7
0,311	82,4	67,8	71,9	79,4
0,307	82,4	64,4	69,8	78,5
0,306	85,3	64,4	70,5	81,4

На основании проведенных исследований был разработан калькулятор для определения риска высокой ампутации у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС, а также создана информационная база данных (свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ №2025619786 от 17.02.2025г, и базы данных № 2025621770 от 21.04.2025г).

Клинический пример. Пациент Ц., 68 лет. Инсулинозависимый сахарный диабет. СДС, нейропатическая форма. Состояние после экзартикуляции 1

пальца и резекции 1 плюсневой кости правой стопы. Обширная гнойно-некротическая рана правой стопы (Рисунок 73).



Рисунок 73 – Внешний вид раны правой стопы пациента Ц., 68 лет, до начала лечения. СДС, нейропатическая форма. Состояние после экзартикуляции 1 пальца и резекции 1 плюсневой кости правой стопы. Обширная гнойно-некротическая рана правой стопы (дно раны покрыто фибрином; признаков эпителизации раны нет; имеются незрелые грануляции; отек, деформация правой стопы)

Лабораторные данные: Le – $12,94 \times 10^9$ /л, СОЭ – 42 мм/час, CRP – 61,6 мг/л, NLR – 2,64 (NEUT – $8,54 \times 10^9$ /л, LYMF – $3,24 \times 10^9$ /л), FIB – 8,16 г/л. При микробиологическом исследовании раневого отделяемого выявлены: *Staphylococcus aureus* продуцирующий бета-лактамазы и *Klebsiella pneumoniae* (ESBL).

Учитывая отсутствие явлений сепсиса, показатель NLR менее среднего показателя в группе 1, результаты расчета онлайн-калькулятора (Рисунок 74), начата комплексная консервативная терапия с включением NPWT-терапии раны в переменном режиме 60/40 мм рт.ст. Дополнительно выполнена обработка раны ультразвуком. За период консервативного лечения выполнена трехкратная смена вакуумной повязки с дополнительной обработкой раневого дефекта ультразвуком, с дальнейшим переходом на местную терапию раны во влажной среде с использованием мазевых повязок (Рисунок 75).

Калькулятор риска высокой ампутации

Гангрена:	<input type="text" value="Нет"/>
Количество нейтрофилов в крови ($10^9/л$):	<input type="text" value="8,54"/>
Количество лимфоцитов в крови ($10^9/л$):	<input type="text" value="3,24"/>
Фибриноген (ФИБ, г/л):	<input type="text" value="8,16"/>
<input type="button" value="Прогнозировать"/>	

Низкий риск

Рисунок 74 – Результаты расчета риска высокой ампутации у пациента Ц.



Рисунок 75 – Внешний вид раны правой стопы пациента Ц., 68 лет, на 8 сутки с момента начала лечения (смена вакуумной повязки дважды; положительная динамика течения раневого процесса: дно раны покрыто сочными зрелыми грануляциями, которые при повреждении активно кровоточат по типу «кровавой росы», уменьшение площади раневого дефекта за счет краевой эпителизации и уменьшения отека паравульварных тканей; очищение поверхности раны от гнойно-некротических масс)

В данном клиническом примере, несмотря на повышение всех базовых острофазовых показателей крови, указывающих на наличие очага острого воспаления, учет во внимание показателя индекса NLR и использование онлайн-калькулятора, работа которого основана на разработанной

прогностической модели для определения вероятности высокой ампутации у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС, позволили избежать неоправданных оперативных вмешательств, а также сократить срок длительности системной АБТ.

Несмотря на разные этиопатогенетические факторы развития состояний, характеризующихся гнойным поражением ОДС у пациентов с СДС и ХО, мы считаем возможным проведение сравнительного анализа показателей провоспалительных гематологических индексов у исследуемых групп пациентов. Течение инфекционно-воспалительного процесса, что при остеомиелите, что при СДС, подвержено общим биологическим законам раневого процесса. Кроме того, лечение данных патологических состояний ОДС имеет общие базовые принципы: радикальная хирургическая санация очага инфекции, применение физических факторов воздействия на рану, АБТ, локальное воздействие на течение раневого процесса.

Таким образом, на основании проведенного собственного ретроспективного исследования, клинических рекомендаций «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей (2015)» [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2015], клинических рекомендаций «Синдром диабетической стопы» [2015], был сделан вывод, что показатель индекса NLR является одним из дополнительных признаков активности и тяжести гнойно-некротического поражения тканей конечностей, в том числе на фоне СДС, а также NLR обладает прогностической значимостью в определении риска высокой ампутации нижней конечности.

Разработанный онлайн-калькулятор является дополнительным инструментом для определения вероятности высокой ампутации у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС. Однако, в каждом конкретном клиническом случае, выбор уровня ампутации зависит от локального статуса, общего состояния пациента, результатов инструментальных методов диагностики, и лежит на лечащем враче.

ГЛАВА 7. ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД С ОЦЕНКОЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЛИЧНОСТНОГО СТАТУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пациентоориентированный подход – современная концепция взаимоотношений медицинского персонала с пациентом и членами его семьи, учитывающая цели пациента и направленная не только на улучшение прогноза, но и сохранения приемлемого для каждого конкретного пациента качества жизни. Главная цель пациентоориентированного подхода – улучшение качества жизни пациентов. Социально-реабилитационные проблемы пациентов, находящихся на вынужденном длительном постельном режиме, у пациентов старшей возрастной группы особенно актуальны, учитывая специфику психологического реагирования и наличие геронтологических синдромов у пожилых [Фаласки П., и соавт., 2022].

С позиции пациентоориентированности из группы обследованных пациентов проспективной части исследования, были выделены 53 пациента пожилого и старческого возраста (24 (45,3%) мужчин и 29 (54,7%) женщин, средний возраст $69,1 \pm 7,3$ года). Исследование проводили с помощью валидных методик в течение первых 7 дней после оперативного вмешательства.

ИК у пациентов составил 4 (3;5) балла. Более трети пациентов (19;36%) имели высокую коморбидность. Профиль качества жизни пациентов с высокой коморбидностью представлен в Таблице 38.

Причем, у женщин по сравнению с мужчинами наблюдали более низкие баллы по показателю «социальное функционирование» (31,3(12,5;62,5) и 56,3(50;75) баллов соотв., $p=0,03$) и по психологическому компоненту здоровья (128(67;202) и 200,5(172;250,5) баллов соотв., $p=0,02$).

Таблица 38 – Показатели качества жизни (SF-36) пациентов пожилого и старческого возраста с высокой коморбидностью (n=19)

Шкалы КЖ, Me (IQR)	Результаты
Физическое функционирование (PF), баллы	0 (0;7,5)
Физическо-ролевое функционирование (RP), баллы	0 (0;25)
Физическая боль (BP), баллы	12,0 (0;27)
Общее здоровье (GH), баллы	50,0 (35;57,5)
Жизненная сила (VT), баллы	35 (15;45)
Социальное функционирование (SF), баллы	37,5 (12,5;62,5)
Эмоционально-ролевое функционирование (RE), баллы	0 (0;50)
Психическое здоровье (MH), баллы	42,0 (32;56)
Психологический компонент (MH), баллы	148 (68,5; 206,5)
Физический компонент (PH), баллы	28,5 (27;35)

В настоящее время разработка тактики лечения, в том числе, в хирургической клинике учитывает цели и приоритеты пациента, согласно принципам отечественного здравоохранения [Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»]. Однако, полноценно осуществить данный подход не всегда возможно в реальной клинической практике, учитывая когнитивные и эмоциональные особенности пациентов. Особенно это касается пациентов пожилого и старческого возраста, для которых характерны когнитивные расстройства [Halil M., et al., 2015].

У большинства пациентов в нашем исследовании выявлены предметные когнитивные нарушения – 32(58%) пациентов, у трети (17;30%) – деменция

легкой степени выраженности. У пациентов преобладали нарушения памяти (70%) и внимания (62%).

С позиций пациентоориентированного подхода необходимо принимать во внимание степень осознанности пациентом своего заболевания, что определяет необходимость оценки внутренней картины болезни пациента. В нашем исследовании в структуре внутренней картины болезни пациентов преобладал тревожный тип отношения к заболеванию (57%). Также выявлены высокие показатели для неврастенического (36%); паранойяльного (35%), сенситивного (31%) отношения к болезни (Рисунок 76).

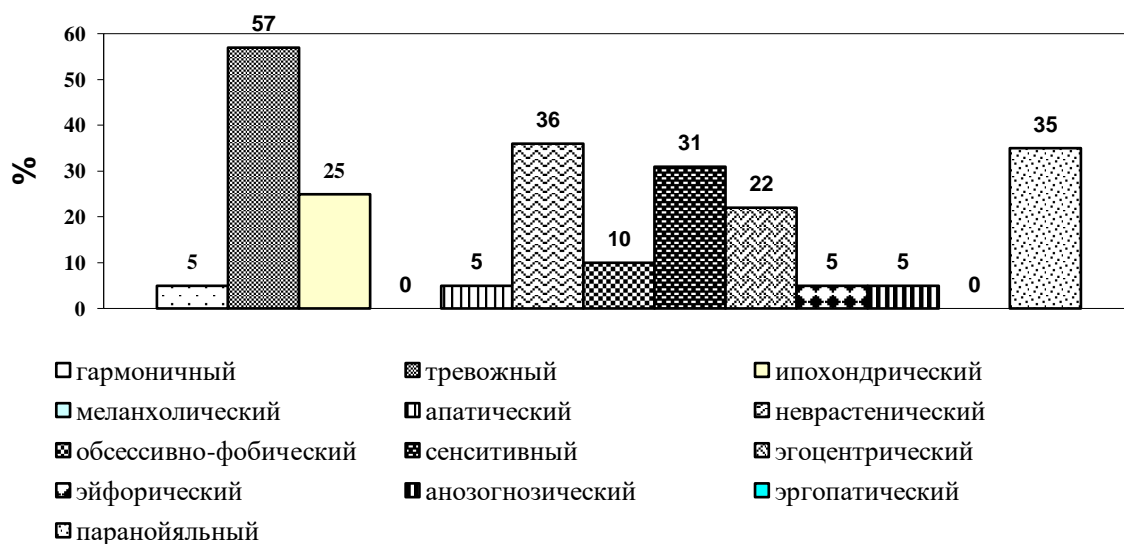


Рисунок 76 – Диаграммы типов отношения к болезни пациентов пожилого и старческого возраста

У пациентов с высокой коморбидностью по сравнению с пациентами с низкой чаще наблюдали сенситивный тип отношения к заболеванию (38,3% и 16,9% соотв., $\chi^2=9,5$; $p=0,002$), который характеризуется нарушением социального функционирования и межличностного взаимодействия, беспокойством о формировании у окружения неверного восприятия болезненного состояния пациента. Усредненный профиль Мини-Мульт пациентов, находящихся на длительном постельном режиме, характеризовался

пиком по шкале ипохондрии ($74,4 \pm 10,6$ Т-балла), менее выраженным подъемом на шкалах депрессии ($61,3 \pm 10,9$ балла) и истерии ($62,8 \pm 11,5$ Т-балла) и вторым подъемом на шкале психастении ($68,4 \pm 11,3$ балла) – Рисунок 77.

Данный профиль свидетельствует о доминировании симптоматики депрессивно-ипохондрического характера. У пациентов наблюдали склонность к драматизации, повышенную враждебность, заострение тревожно-мнительных черт, повышенное стремление к изоляции, пассивность, отсутствие веры в успех, особенно в отношении медицинской помощи.

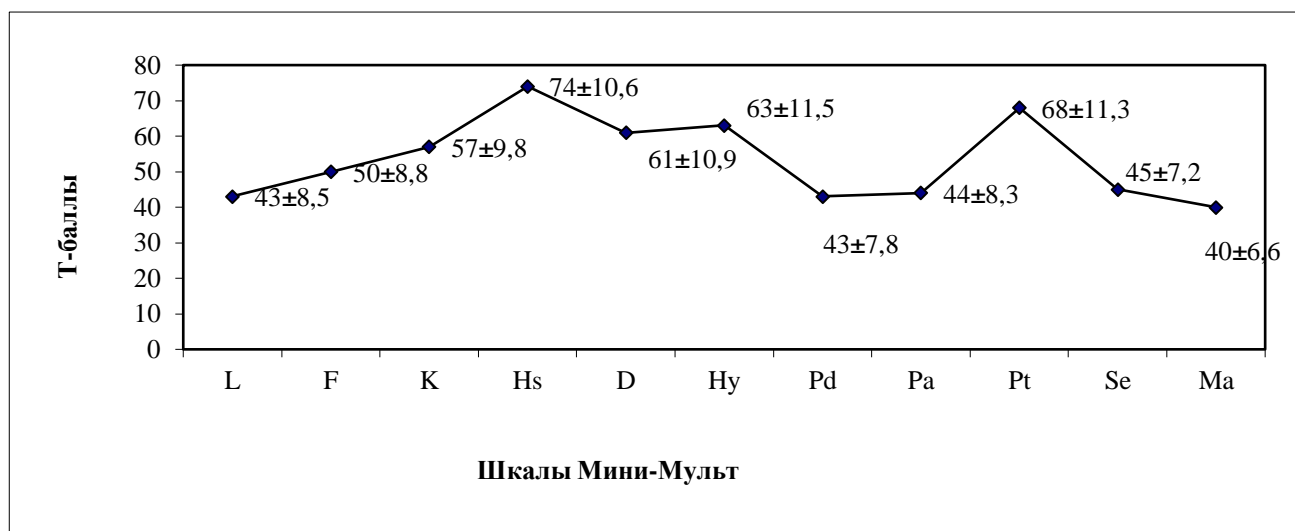


Рисунок 77 – Усредненный личностный профиль пациентов пожилого и старческого возраста после травм и оперативных вмешательств

Примечание: Шкалы: L – лжи, F – достоверности, K – коррекции, Hs – ипохондрии, D – депрессии, Hy – истерии, Pd – психопатии, Pa – паранойяльности, Pt – психастении, Se – шизоидности, Ma – гипомании

Средний уровень депрессии, согласно самооценке пациентов по шкале Цунга, составил $45,5$ ($40;58$) баллов и не различался у мужчин и женщин ($p > 0,05$). Депрессию не наблюдали у половины пациентов ($25;45,4\%$). Легкая депрессия ситуативного или невротического генеза была выявлена у трети пациентов ($15;27\%$), субдепрессивное состояние – у каждого пятого пациента ($10;18\%$) - Рисунок 78.

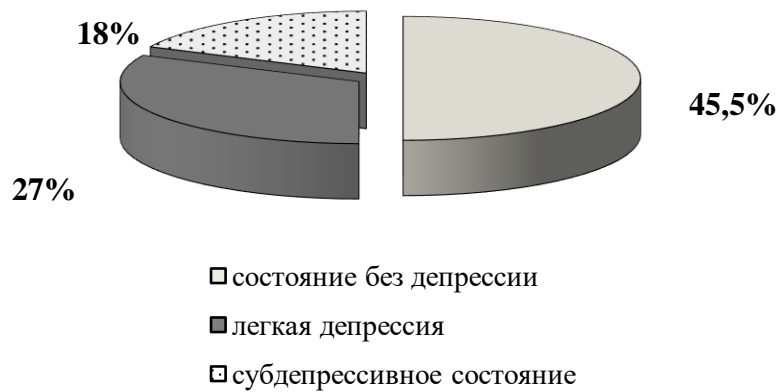


Рисунок 78 – Диаграмма самооценки депрессии пациентов пожилого и старческого возраста после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательной системе

Пациенты с легкой депрессией ситуативного или невротического генеза имели снижение качества жизни - как по показателям психологического компонента: «жизненная сила» ($p=0,003$), «психическое здоровье» ($p=0,007$), так и по показателю физического компонента здоровья «физическая боль» ($p=0,03$) по сравнению с пациентами без депрессии.

Уровень реактивной тревожности у пациентов старшей возрастной группы, находящихся на длительном постельном режиме, составил 44 (39;50) баллов. У каждого второго пациента наблюдали высокий уровень реактивной тревожности – 25 (50%), умеренный – у 20 (40%), низкий – у 5 (10%) пациентов. Уровень личностной тревожности в когорте пациентов составил 53,5 (46;72) баллов. Большинство имели высокий уровень личностной тревожности – 35 (70%), умеренный – 12 (24%), низкий – 3 (6%) пациентов.

Выявлена обратная связь между уровнем реактивной тревожности и качеством жизни по шкалам «интенсивность боли» ($r=-0,38$; $p=0,05$), «жизненная сила» ($r=-0,44$; $p=0,02$), «психическое здоровье» ($r=-0,42$; $p=0,03$) опросника SF-36. Обнаружена обратная связь между личностной тревожностью и качеством жизни по шкалам «физическо-ролевое функционирование» ($r=-0,50$; $p=0,02$), «жизненная сила» ($r=-0,34$; $p=0,03$), «психическое здоровье» ($r=-0,55$; $p=0,01$) опросника SF-36 – Рисунок 79.



* - различия статистически значимые ($p < 0,05$)

Рисунок 79 – Диаграммы динамики показателей качества жизни пациентов с инфекцией костей и суставов

Примечания: Б - интенсивность боли, ЖА – жизненная активность, ОЗ - общее состояние здоровья, ПЗ - психическое здоровье, РФФ - ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, РЭФ - ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, СФ - социальное функционирование, ФФ – физическое функционирование. Данные представлены как $M \pm SD$

Пациенты, имеющие более высокую коморбидность обладали более высоким уровнем реактивной тревожности: наблюдали обратную связь между модифицированным ИК Чарлсон и уровнем реактивной тревожности ($r = -0,4$, $p = 0,04$). У большинства отмечали нормальный уровень агрессивности и враждебности (42 (84%), 40 (80%) соотв.). У пациентов с высокой коморбидностью по сравнению с пациентами с низкой коморбидностью индекс враждебности был более выражен: 9,5 (7;11) и 6,5 (4,5;8) соотв., $p = 0,04$. У женщин по сравнению с мужчинами индекс враждебности был более выражен (8 (5;10) и 5 (2,5;7) соотв., $p = 0,01$) и наблюдали большую обидчивость (3,5(2;5) и 1,5 (0,5;3) баллов, $p = 0,02$).

Наличие хронического болевого синдрома по данным литературы приводит к развитию депрессии у более половины пациентов, причем у 60% пациентов

наблюдают сочетание депрессивных и тревожных нарушений. С одной стороны, снижение качества жизни и невозможность реализации полноценного социального функционирования приводит к развитию депрессии, с другой, недиагностированная своевременно депрессия может приводить к возникновению и хронизации болевого синдрома.

Нарушения функций опорно-двигательной системы являются одним из основных компонентов порочного круга, приводящего к эмоционально-личностным расстройствам в рамках хронизации болевого синдрома [Барулин А.Е., и соавт., 2020]. Кроме снижения качества жизни и мотивации к лечению, у пациентов может наблюдаться повышенная раздражительность и даже враждебность. По нашим данным у большинства пациентов наблюдали нормальный уровень агрессивности и враждебности, что вероятно объясняется истощением ресурсов, характерных для пациентов старшей возрастной группы.

Хроническая боль – один из основных геронтологических синдромов, требующих пациентоориентированного подхода. Комплексное изучение особенностей внутренней картины болезни, психологических особенностей и когнитивных функций пациентов после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательной системе, находящихся на вынужденном длительном постельном режиме, необходимо для разработки индивидуальных социально-реабилитационных программ, особенно для пациентов старшей возрастной группы.

С позиции пациентоориентированного подхода, для оценки риска осложнений лекарственной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста использовали шкалу The GerontoNet ADR Risk Score (GerontoNet). Средний балл составил 3 (1;4) балла, у 13 (24,5%) пациентов пожилого и старческого возраста результат по шкале GerontoNet превышал 5 баллов, что является неблагоприятным прогностическим фактором. При сравнении результатов шкалы GerontoNet у пациентов пожилого и старческого возраста с

высокой коморбидностью наблюдались более высокие показатели (4(2;4) балла), чем у пациентов с низкой коморбидностью (2 (1;3) балла) ($p < 0,0001$).

За период проспективного наблюдения, положительный результат лечения среди пациентов пожилого и старческого возраста был достигнут у 45 (84,9 %) пациентов. При этом не было выявлено статистически значимых различий в достижении положительных результатов у пациентов в зависимости от длительности АБТ (Рисунок 80).

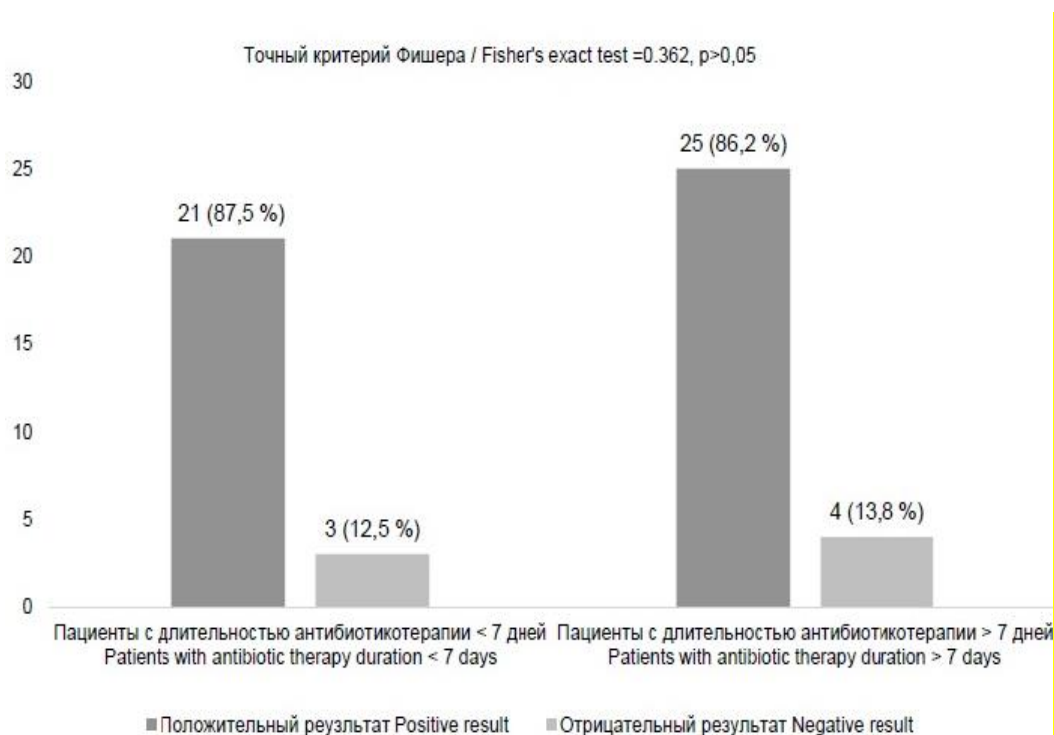


Рисунок 80 – Диаграммы результатов лечения пациентов старших возрастных групп в зависимости от длительности антибактериальной терапии

Таким образом, пациенты старшей возрастной группы с инфекционными осложнениями после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательной системе характеризуются дезадаптивной внутренней картиной болезни, преддементными когнитивными нарушениями, высоким уровнем реактивной и личностной тревожности, склонностью к депрессивно-ипохондрическому синдрому.

Коморбидность ухудшает качество жизни пациентов старшей возрастной группы после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательной

системе, находящихся на длительном постельном режиме по физическим и психологическим компонентам здоровья, приводит к дезадаптации, повышению тревожности и враждебности, что необходимо учитывать при разработке лечебной стратегии у данной категории пациентов с позиций пациентоориентированного подхода.

Процесс лечения пациентов пожилого и старческого возраста с наличием инфекции опорно-двигательной системы, сопряжен со значительными трудностями, вследствие когнитивных нарушений, которые в свою очередь обусловлены возрастными (иволютивными) изменениями организма. Это приводит к тому, что в ряде случаев, после коллегиального решения совместно с родственниками и конечно самим пациентом, необходимо отказаться от сложных реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств, в том числе этапных, ввиду того, что пациент не может, и/или неспособен выполнять рекомендации врача, как на этапе лечения, так и на этапе реабилитации, в том числе, соблюдать предписанный охранительный режим.

При этом, в ряде случаев, отказ от таких оперативных вмешательств является не только верным, но и гуманным по отношению к пациенту пожилого и старческого возраста. Одним из примеров такого тактического подхода может выступать успешное применение вакуум-терапии раны при лечении пациентов старшей возрастной группы с острой перипротезной инфекцией после артропластики тазобедренного сустава.

ГЛАВА 8. АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

8.1. Обоснование применения короткого курса антибактериальной терапии при лечении пациентов с хроническим остеомиелитом

На основании анализа актуальной литературы посвященной диагностике и лечению пациентов с ИАИ и ХО, рекомендуемых сроках продолжительности АБТ, указанных в отечественных клинических рекомендациях «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей (2015)» [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2015], а также «Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии)» при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации [Яковлев С.В. и соавт., 2018], данных сравнительного анализа и результатов лечения пациентов с хроническим остеомиелитом, представленных в Главах 5 и 6, данных средней продолжительности системной АБТ среди всех обследованных пациентов с ХО (средний срок АБТ составил 7 дней (3-10 МКИ)), а также собственных результатов расчетов средних показателей провоспалительных индексов, представленных в Главе 6, можно сделать следующий вывод: при показателях NLR от 1 до 2, а ИСНМ менее 8,5, индексе коморбидности Чарлсон менее 5, можно использовать короткий курс АБТ сроком от 5 до 10 дней.

При этом, нужно отметить, что в каждом конкретном случае, с целью коррекции АБТ, т.е. смене препарата и/или увеличении продолжительности курса, необходим динамический контроль провоспалительных биомаркеров и индексов (СРБ, СОЭ, ИСНМ, NLR, MLR), микробиологический мониторинг, а также оценка локального статуса течения раневого процесса.

Выбор пути введения антибактериального препарата (парентеральный или пероральный), на основании результатов метанализа, проведенного Besal R. и соавт. (2023), не имеет принципиального значения [Besal R. et al., 2023]. Согласно полученным результатам лечения пациентов с хроническим

остеомиелитом (Глава 5), в ряде случаев, особенно при использовании локальной АБТ, от применения системной АБТ можно отказаться.

8.2. Алгоритм лечения пациентов с хроническим остеомиелитом

По результатам проведенных исследований разработан алгоритм лечения пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей посттравматического или послеоперационного характера (Рисунок 81).

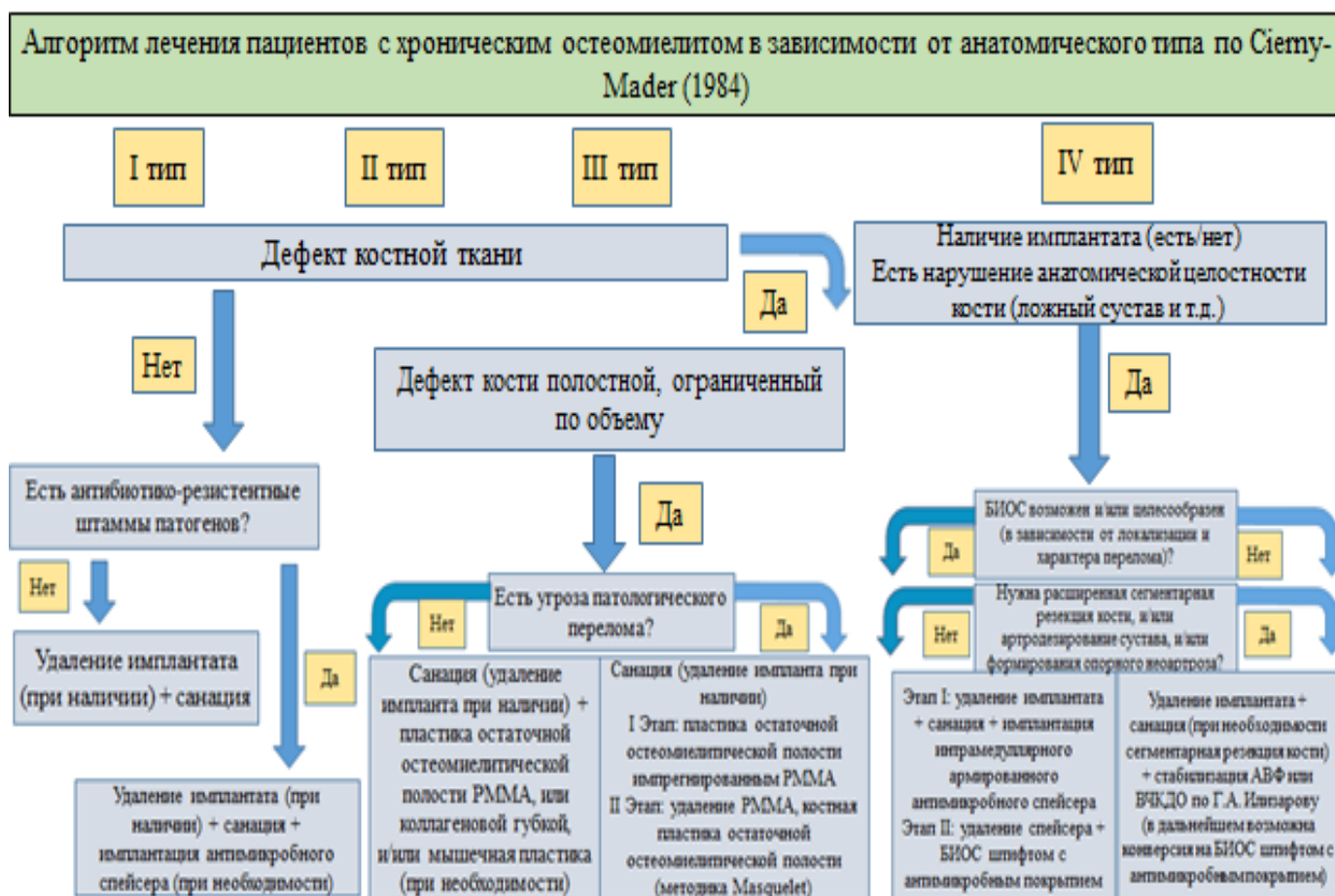


Рисунок 81 – Алгоритм выбора тактики лечения пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей

Разработанный алгоритм лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, учитывает следующие факторы: тип остеомиелита, согласно анатомической классификации хронического остеомиелита по Cierny-

Mader (1984); наличие или отсутствие дефекта костной ткани и его характер; наличие или отсутствие имплантата и его вид; характер поражения мягких тканей; возможности и/или целесообразности выполнения БИОС; необходимости расширенной сегментарной резекции кости, и/или артродезирования сустава, и/или формирования опорного неоартроза.

Кроме того, на выбор тактики лечения будут влиять: коморбидность пациента, показатели значимых провоспалительных гематологических индексов, возможность использования альтернативных методов хирургического лечения.

При использовании данного алгоритма основой лечения является радикальная хирургическая санация очага инфекции с последующим реконструктивно-восстановительным лечением. Хирургические подходы к проведению дебридмента и реконструктивно-восстановительному лечению приведены в Главе 5 и зависят от характера травмы, ранее выполненной операции остеосинтеза, наличия дефекта мягких тканей, наличия того или иного внутреннего имплантата.

При лечении пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей IV анатомического типа по Cierny-Mader при наличии анатомической возможности внутреннего остеосинтеза интрамедуллярным штифтом, мы считаем целесообразным использование метода двухэтапного реостеосинтеза с промежуточной имплантацией интрамедуллярного антимикробного спейсера и последующим интрамедуллярным остеосинтезом штифтом с антимикробным покрытием.

Данный алгоритм можно применять при лечении пациентов с ИАИ после погружного остеосинтеза, вне зависимости от вида металлофиксатора. При показателях значимых провоспалительных гематологических индексов, не выходящих за пределы указанных ранее значений, АБТ можно проводить коротким курсом. Частота положительных результатов при использовании

алгоритма составила 80% при лечении пациентов с инфицированными переломами трубчатых костей.

Алгоритм апробирован при лечении 114 пациентов с ХО и 15 пациентов с инфицированными раневыми дефектами на фоне открытого перелома костей конечностей в проспективной части исследования. Частота положительных результатов при использовании алгоритма составила 80% при лечении пациентов с инфицированными переломами трубчатых костей. Частота положительных отдаленных результатов при использовании алгоритма при лечении пациентов с ХО составила 86% при среднем сроке применения системной АБТ 7 (3;10) суток (проспективная группа, $p=0,01$).

8.3. Оптимизация лечения пациентов с перипротезной инфекцией

Выбор тактики и метода лечения пациентов с ППИ после артропластики крупных суставов необходимо осуществлять в соответствии с действующими отечественными клиническими рекомендациями, а также рекомендациями международного сообщества хирургов и травматологов-ортопедов.

При этом, учитывая сложности при лечении пациентов с острой или хронической ППИ, как лечебно-тактические, так организационные и финансовые, в ряде случаев, при обширном гнойно-некротическом поражении окружающих параартикулярных тканей, наличии синдрома SIRS и прочих противопоказаниях к ревизионному эндопротезированию, а также высоком риске развития жизнеугрожающих интра- и послеоперационных осложнений, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, наличии множества сопутствующих соматических заболеваний (высоком индексе коморбидности Чарлсон), отягощающих течение раневого процесса, с целью купирования острых явлений инфекционно-воспалительного процесса, рекомендуем использование метода вакуум-терапии раны.

Алгоритм апробирован нами при лечении пациентов с ППИ. Средний возраст пациентов составил 69,5 лет (59;78,5). Положительный клинический результат, достигнут у 62,5% пациентов– Рисунок 82.



Рисунок 82 - Алгоритм определения тактики лечения пациентов с ППИ после артропластики тазобедренного сустава

При выборе тактики лечения пациентов с ИОХВ после тотального эндопротезирования коленного сустава методом двухэтапного ревизионного эндопротезирования с промежуточной имплантацией артикулирующего антимикробного спейсера, мы рекомендуем изготовление тиббиального компонента спейсера по разработанному нами оригинальному способу.

При выборе тактики лечения пациентов с ИОХВ после ТЭТБС или ТЭКС методом РСЭП, необходимо придерживаться общепризнанных элементов хирургического лечения, которое включает: оперативный доступ, ревизию раны и эндопротеза, определение стабильности компонентов, дебридмент, снятие и замену мобильных компонентов, использование физических факторов воздействия на рану (ультразвуковая кавитация раны, обработка раны системой пульс-лаваж, промывание раны большим объемом жидкости (антисептика) с экспозицией), ушивание и дренирование операционной раны.

В тоже время, при наличии организационных и финансовых ограничений в использовании новых мобильных компонентов эндопротеза (полиэтиленовый

вкладыш, головка эндопротеза) мы рекомендуем проведение РСЭП без замены данных компонентов, но с обязательным их снятием (при наличии технической возможности) и механической обработкой их поверхности, обработкой антисептиками с экспозицией, с последующей их реимплантацией. Во всех случаях с положительным результатом от проведения РСЭП, мы не проводили замену мобильных компонентов эндопротеза.

8.4. Комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы

Разработанный комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с гнойным поражением ОДС на базе многопрофильного стационара, основан на общеизвестных и общепринятых базовых элементах лечебно-диагностического процесса, и дополнен следующими взаимосвязанными элементами:

1. Индивидуальный выбор лечения пациентов с ХО костей конечностей путем использования разработанного алгоритма.
2. Оптимизация методики локальной пролонгированной АБТ путем применения оригинальной полимерной композиции костного цемента, антибиотиков и официальных препаратов бактериофагов.
3. Использование индивидуальных спейсеров для проведения локальной пролонгированной антимикробной терапии, в том числе, изготовленных при помощи запатентованных полезных моделей и разработанных способов.
4. Оптимизация контроля течения раневого процесса, за счет расчета и анализа показателей провоспалительных гематологических индексов.
5. Оптимизация методов хирургического лечения пациентов с инфекцией костей и мягких тканей, за счет включения в лечебно-диагностический комплекс альтернативных методик: медулоскопии, метода двухэтапного реостеосинтеза длинной трубчатой кости с промежуточной имплантацией антимикробного спейсера, а также метода вакуум-терапии раны при лечении пациентов с ИОХВ.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа данных, представленных в научной литературе, нами были выявлены проблемы, которые влияют на результаты лечения пациентов с гнойным поражением ОДС, и на решение которых направлена данная диссертационная работа:

1. Отсутствие алгоритма выбора лечения пациентов с ХО костей конечностей, применимого на уровне многопрофильного стационара.
2. Отсутствие классификации открытых инфицированных переломов костей конечностей, и тем самым алгоритма выбора тактики и метода лечения.
3. Отсутствие рекомендаций по выбору тактики лечения пациентов с гнойным поражением ОДС на фоне ИАИ, в том числе для пациентов пожилого и старческого возраста после артропластики тазобедренного сустава.
4. Не решена проблема длительного применения системной АБТ.

Одной из актуальных и спорных проблем гнойной остеологии является АБТ. Вопрос выбора способа и срока АБТ при лечении пациентов с гнойным поражением ОДС, и возможные альтернативные варианты антимикробной терапии при лечении пациентов с ИАИ и ХО, является одной из нерешенных проблем гнойной хирургии.

По нашему мнению, одним из факторов, ведущим к удлинению сроков системной АБТ, в ряде случаев, является усложнение технологий лечения пациентов с ХО и ИАИ, а также применение методик этапного лечения. Так, в статье А.В. Афанасьева и соавт. (2017), при многоэтапном оперативном лечении пациента с хроническим остеомиелитом костей голени на протяжении 2,5 лет, срок АБТ достиг около 24 недель [Афанасьев А.В. и соавт., 2017]. В то же время, в этой работе нет данных о развитии побочных реакций и/или осложнений от пролонгированной системной АБТ.

В вопросах длительности АБТ при лечении пациентов с ИАИ и ХО, зарубежным рекомендациям противопоставляются Российские национальные

рекомендации «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей (2015)», согласно которым, при благоприятном течении раневого процесса (в том числе, остеомиелит и ИАИ), АБТ может проводиться короткими курсами от 5-10 дней до достижения положительного клинического результата [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2015].

Помимо всего сказанного, необходимо отметить экономический урон от рекомендуемой длительной АБТ. Большие экономические затраты, как системы здравоохранения, так и непосредственно пациентов, обусловлены не только длительным применением самих антибактериальных препаратов, но и экономическими потерями, связанными с лечением, диагностикой и профилактикой побочных действий (реакций) и осложнений от их приема.

Кроме того, необходимо отметить юридический аспект длительной АБТ, так как, в настоящее время, ряд препаратов, рекомендуемых зарубежными и отечественными экспертами для длительного парентерального и перорального приема при лечении ИАИ и ХО не зарегистрированы для применения в Российской Федерации. Кроме того, ряд антибактериальных препаратов, которые включены в схемы лечения ИАИ и ХО, не имеют показаний для лечения пациентов с инфекцией костей и суставов.

Именно проблема длительного применения системной АБТ в гнойной хирургии, явилась одной из основных, на решение которой были направлены задачи диссертационного исследования.

Необходимо отметить трудности классифицирования пациентов с гнойным поражением костей и суставов. На сегодняшний день, классификации открытых переломов костей конечностей, осложненных инфекционно-воспалительным процессом нет. Для практической работы, в данной работе мы использовали классификацию Gustillo Anderson Open Fracture Classification, а для определения тактики лечения, использовали классификацию анатомических форм ХО по Cierny–Mader (1984).

Разнообразие поражения костной и мягких тканей при данной форме патологии поражает воображение. Существующие классификации ХО [Romanò, C.L., et al., 2006; Hotchen, A.J., et al., 2017; Hotchen, A.J., et al., 2019], по нашему мнению, не отражают всего перечня оперативной возможности по отношению к данной патологии.

Относительно простой и применимой в клинической практике является классификация Cierny-Mader, которая учитывает, как анатомический тип инфекции, а также локальные и системные изменения макроорганизма [Cierny G., Mader JT., 1984]. В то же время, и она не лишена недостатков.

По нашему мнению, подавляющее большинство пациентов с ХО после остеосинтеза длинных трубчатых костей должны быть отнесены к III анатомическому типу. Этот факт обусловлен следующим: при интрамедуллярном остеосинтезе очаг инфекции локализуется не только в медуллярной полости, но и поражает метафизарный отдел длинной трубчатой кости, через который проходит штифт, при этом в кости есть еще и множество искусственно созданных отверстий для блокируемых винтов, через которые инфекция распространяется на окружающие кость мягкие ткани.

При накостном остеосинтезе, особенно при локализации зоны перелома в дистальном или проксимальном отделе, не говоря уже об внутрисуставных переломах длинной трубчатой кости, поражается не только кортикальный отдел кости, зачастую лишенный надкостницы, но и медуллярный канал, за счет проникновения в него фиксирующих винтов, в том числе и с возможным поражением метаэпифизарной части кости. При этом, после удаления имплантата, далеко не всегда возникает необходимость в возмещении дефекта костной ткани.

Отдельно необходимо сказать о проблеме необходимости удаления инфицированного имплантата (внутреннего металлофиксатора), так как, без этого, проведение полноценной санации, по сути, невозможно [Boisrenoult P., Beaufils P., 2007; Rupp Mb., et al., 2022]. Данный тезис подтверждается

результатами лечения пациентов 3 группы (I-II-III анатомический тип остеомиелита согласно классификации Cierny-Mader, с наличием имплантата).

Именно в данной группе пациентов, основным видом оперативного лечения было удаление имплантата с проведением хирургической санации очага инфекции в костной ткани, что составило 100%. При этом, положительный клинический результат, достигнут у 92% (n=34) пациентов. В данной группе, только 43,2% пациентов после удаления металлофиксатора, с целью местной пролонгированной АБТ и контроля мертвого пространства в кости (медуллярном канале) был имплантирован антимикробный спейсер.

В то же время, в ряде случаев, при наличии инфицированного стабильного блокируемого интрамедуллярного стержня, возможно, его сохранение до момента консолидации кости (перелом, ложный сустав). Критериями к отбору таких пациентов, по нашему мнению, являются: стабильный имплантат, отсутствие синдрома системной воспалительной реакции, признаки продолжающейся консолидации кости, подтвержденные по данным объективных инструментальных методов диагностики. При этом, при отсутствии обострения инфекции, даже при наличии свища, применение системной АБТ считаем нецелесообразным, так как в этом случае, высока вероятность селекции антибиотикорезистентных штаммов патогенов.

Одним из направлений диссертационного исследования было изучение показателей 13 провоспалительных гематологических индексов (ЛИВ, ЛИИ, ЯИИ, ЛИИО, ИСЛК, ИЛСОЭ, ИЛГ, ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛМ, ИСЛЭ, NLR, MLR), а также их прогностическое влияние на исход лечения, тактику лечения пациентов с гнойным поражением ОДС, а также для контроля течения раневого процесса. В условиях санкций, а также сокращения финансирования различных направлений здравоохранения, использование лабораторных показателей, которые смогут достоверно подтвердить наличие инфекционно-воспалительного процесса, а также определить его тяжесть, весьма актуально.

Расчет индекса ИСНМ, статистически достоверно обладающего прогностической значимостью после проведенного лечения (показатель ИСНМ менее 8,5 определял благоприятный исход в течение года у пациентов с гнойным поражением ОДС (чувствительность – 73,2%, специфичность – 48,8% (AUC=0,64); $p=0,01$)), а также индекса NLR, показатель которого достоверно зависит от активности и тяжести гнойно-некротического поражения тканей конечностей.

Нами выявлено достоверное повышение среднего показателя индекса NLR во 2-ой группе (ампутация голени), и 3-ей группе («высокая» ампутация бедра) ретроспективной части исследования, по сравнению с данными, полученными в 1-ой группе (операция на уровне стопы) ($p_{1-2}=0,018$; $p_{1-3}=0,0034$). Было определено пороговое значение индекса NLR 5,96 превышение которого приводит к риску ампутации на уровне голени или бедра (чувствительность – 67,7%, специфичность – 77,7% (AUC=0,706); $p=0,0004$). Кроме того, средний показатель индекса NLR у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями на фоне СДС превышал средний показатель индекса NLR у пациентов с ХО костей конечностей ($p<0,001$). Данные индексы легко воспроизводимы в любой клинике. Их расчет требует минимальных затрат времени, и экономит финансовые затраты медучреждения, т.к. для их определения используется только общий анализ крови.

Разработан калькулятор для определения риска высокой ампутации у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС, а также создана информационная база данных (свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ №2025619786 от 17.02.2025 г., и базы данных № 2025621770 от 21.04.2025 г.).

В течение многих лет, и весьма успешно, помимо системного воздействия, антибактериальные препараты применяли «off-label», т.е. вне зарегистрированных показаний, в том числе и для проведения локальной АБТ. Есть ряд моментов, на которые нужно обратить внимание. Во-первых,

большинство препаратов не имеют показаний для использования не только локально, но и для терапии инфекции костей и суставов. То есть, при развитии тяжелых осложнений и побочных реакций от их применения, на первое место встанет вопрос о юридической защите врача.

Во-вторых, на отечественном рынке изделий медицинского назначения есть готовые официальные формы костнопластических материалов (биорезорбируемые и не биорезорбируемые) в комбинации с антибактериальными препаратами, в том числе и отечественного производства. Данные изделия прошли сертификацию и имеют регистрационное удостоверение для официального применения в РФ. Учитывая эти факты, требуется доработка клинических рекомендаций, в которых не учтена возможность и доказанная эффективность применения локальной АБТ при лечении пациентов с инфекцией костей, суставов и мягких тканей.

Для проведения локальной пролонгированной антимикробной терапии был разработан, апробирован и успешно внедрен в «реальную» клиническую практику способ интраоперационного приготовления антимикробной полимерной композиции КЦ, антибактериальных препаратов и официальных препаратов бактериофагов.

Задачей данной научно-исследовательской работы, в том числе, поддержанной грантом Президента РФ, была разработка способа импрегнации КЦ на основе РММА официальными препаратами бактериофагов. Ввиду повсеместно возрастающей антибиотикорезистентности основных возбудителей ИАИ, выбор пал именно на бактериофаги, которые, в том числе, обладают антибиопленочной активностью.

По данным исследовательской работы, фагочувствительность исследованных штаммов патогенов составили 85%. При этом, фагочувствительность *Staphylococcus aureus*, как основного (до 72%) возбудителя инфекций костей и мягких тканей, достигает 85% штаммов данного патогена. Полученные в ходе этой работы данные, сопоставимы с

данными представленными в научной литературе. Так, Е.М. Гордина и соавт. (2022), в своей экспериментальной работе приводят данные о фагочувствительности 86% штаммов *Staphylococcus aureus*, к препарату «Секстафаг»[®], который в эксперименте *in vitro* обладает высокой эффективностью в отношении биопленкообразования данного микробного патогена [Гордина Е.М. и соавт., 2022].

На основании экспериментального исследования, в 7-ой серии опыта, удалось снизить температуру экзотермической реакции полимеризации КЦ на основе РММА по сравнению с исходной ($92,8 \pm 1,6$ и $56,5 \pm 1,3^\circ\text{C}$, соотв., $p_{1-7} < 0,001$) до той, при которой, в структуре полимерной композиции могут сохраниться активные вирусные частицы. Кроме того, прочностные характеристики антимикробной композиции КЦ на основе РММА и официальных препаратов бактериофагов, приготовленной оригинальным способом, на сжатие значительно снижаются, однако соответствуют ГОСТ ISO 5833–2011 (76,12 МПа).

Сообщений об импрегнации акрилового костного цемента препаратами бактериофагов, в доступной нам зарубежной литературе и базах данных, нами не найдены. Однако, необходимо сказать, что на сегодняшний день, в отечественной литературе есть сообщения о применении бактериофагов для импрегнации акрилового костного цемента. В частности, в своей статье, А.Г. Самохин и соавт. (2018), привели данные о методике импрегнации КЦ на основе РММА, депонированным штаммом бактериофага [Самохин А.Г. и соавт., 2018].

В то же время, разработанная нами методика приготовления антимикробной полимерной композиции КЦ на основе РММА и официальных препаратов бактериофагов, кардинально отличается от представленной Самохиным А.Г. и соавт. (2018), и может быть применена в любой операционной, без специальных устройств для охлаждения полимерной

композиции РММА, в любое время, в том числе тогда, когда ее использование первоначально не планировалось.

Хирургические приемы, используемые при лечении пациентов с гнойным поражением ОДС принципиально не отличались от общеизвестных. В основу лечения каждого пациента положен принцип радикальной хирургической санации очага инфекции, при необходимости, с последующим реконструктивно-восстановительным лечением. При этом необходимо отметить тот факт, что на сегодняшний день отсутствуют способы достоверного подтверждения «радикальности санации», а чрезмерное удаление костной ткани при лечении ХО влечет за собой необходимость последующего восполнения утраченной нативной кости [Цветков В.О. и соавт., 2019; Борисов, И.В., 2023; Voisrenoult P., Beaufils P., 2007]. Кроме того, учитывая современные данные об этиопатогенезе ХО, встает вопрос о самой возможности полной эрадикации инфекции из костной ткани [Римашевский, Д.В. и соавт., 2021].

Необходимо отметить, что подход к хирургической санации очага инфекции в кости, в частности отказ (по возможности) от расширенных резекций костной ткани, с целью радикализма проведения санирующей операции, сопоставим с рекомендациями, представленными в научной литературе, посвященной лечению ИАИ и ХО [Langit MB. et al., 2023].

Одним из возможных вариантов визуального контроля качества проведенной санации медуллярного канала длинной трубчатой кости, при лечении пациентов с ХО костей конечностей, может выступать медулоскопия [Roberts, CS., et al., 2000; Roberts, CS., et al., 2001; Oberst, M., et al., 2004; Oberst, M., et al., 2006; Kwak, JH., et al., 2009; Arora, S., et al., 2012;].

При включении в лечебно-диагностический процесс медулоскопии, в комплекс лечения 11 пациентов с ХО длинных трубчатых костей нижних конечностей во всех случаях был достигнут положительный результат. Однако, нужно отметить, что на сегодняшний день, не существует специального диагностического комплекса (инструментария и т.д.) для проведения гибкой

видеоэндоскопии костно-мозгового канала длинной трубчатой кости. Данный факт, усложняет внедрение данной технологии в лечебно-диагностический процесс при лечении пациентов с ИАИ и ХО.

Одним из элементов системы лечения пациентов с гнойным поражением ОДС стала оптимизированная методика лечения пациентов с ХО IV анатомического типа по Cierny-Mader, когда вместо базовой технологии остеосинтеза костей ВЧКДО, в том числе по методу Г.А. Илизарова, у 6 пациентов использовали двухэтапный реостеосинтез с последовательным использованием интрамедуллярного антимикробного спейсера и интрамедуллярного штифта с антимикробным покрытием.

Использование данной технологии лечения позволяет врачу избавить пациента от трудности использования аппарата внешней фиксации в течение длительного времени, а также снижает риски развития инфекционных осложнений (воспаления мягких тканей в местах чрескожно проведенных элементов АВФ, «спицевой» остеомиелит), фиксационных контрактур и т.д., а также повышает качество жизни и удовлетворенность пациента от проводимого лечения. Во всех случаях (100%) применения данной методики достигнут положительный результат.

При анализе результатов лечения пациентов с ППИ необходимо отметить разнородность пациентов с ППИ после артропластики крупных суставов в исследуемых группах. Однако, в этом и заключается суть работы врача в условиях многопрофильного стационара, оказывающего экстренную медицинскую помощь.

На сегодняшний день в большинстве случаев, отсутствует возможность своевременной госпитализации пациентов с ППИ после артропластики крупных суставов в специализированный стационар гнойной хирургии (остеологии). Оказание помощи в рамках ОМС крайне затруднительно, так как лечение данных пациентов сопряжено с высокими материальными затратами, как на лекарственное обеспечение, так и в большей степени на покупку

специализированных расходных материалов, оборудования, специализированного инструментария и имплантатов, что в большинстве могут позволить себе только крупные клиники федерального значения. Отдельно нужно сказать о сроках госпитализации.

При развитии острой ППИ у пациента нет возможности ожидать очереди на плановую госпитализацию по ВМП, так как неоказание своевременной помощи, приводит зачастую к тяжелым последствиям, обострению и декомпенсации сопутствующих соматических заболеваний, лечение которых приводит к еще большим экономическим затратам и увеличению частоты отрицательных результатов от проводимого лечения. Отдельно нужно сказать о сложностях, с которыми пришлось столкнуться в период пандемии «COVID-19», когда часть крупных специализированных клиник была перепрофилирована.

В исследуемой группе пациентов с ППИ после ТЭКС, 4 (33,3%) пациентам артропластика выполнена по программе ВМП в клиниках других городов, в том числе 3 в клиниках федерального значения. Одному пациенту, прооперированному в нашей клинике, первично отказано в оперативном лечении по поводу ППИ по программе ВМП на базе специализированной клиники федерального значения.

Отдельно нужно сказать о применении метода вакуум-терапии раны. Как уже сказано, в отечественной литературе есть сообщения о применении данной методики при лечении пациентов с ППИ после ТЭТБС [Руссу И.И. и соавт., 2018]. Однако, в отличии данной методики, при лечении пациентов с ИОХВ после артропластики ТБС методом вакуум-терапии раны, ушивание губки и/или антимикробной марли используемой для заполнения раны мы не использовали. Это обусловлено одним из основных принципов применения данного метода - необходимость регулярного динамического осмотра раневой поверхности, контроль течения раневого процесса, а также контроль отделяемого. Кроме того, длительное нахождение губки и/или марли приводит

к снижению их свойств к отведению раневого отделяемого, так как их поверхность будет забита продуктами распада некротических тканей и самим отделяемым. Также, отмечено врастание грануляционной ткани в поверхность губки, при ее длительном нахождении в ране.

Необходимо указать, что одним из противопоказаний для применения данного метода являются коагулопатии и кровотечения. Раневая поверхность после агрессивного дебридмента, несмотря на использования электрокоагулятора и транексамовой кислоты, так или иначе, особенно на фоне приема антикоагулянтов (с целью для профилактики ВТЭО) на фоне вакуум-терапии раны будет источником кровотечения той или иной степени. С целью контроля и профилактики кровотечения был использован пониженный уровень отрицательного давления до 80-60 мм рт.ст. В ряде случаев, для улучшения работы наполнителя, а также с целью контроля гемостаза в ране, на следующие сутки после наложения повязки осуществляли ее замену.

Метод вакуум-терапии раны мы использовали у пациентов с ППИ после ТЭТБС не только при лечении поверхностной ППИ, но и глубокой ППИ у лиц пожилого и старческого возраста, когда риск развития интра- и послеоперационных осложнений, вплоть до летального исхода, высокий. Этот метод также применяли у пациентов с синдромом системной воспалительной реакции, когда проведение радикальных оперативных вмешательств, также ограничено.

В.О. Цветков с соавторами (2022) демонстрируют клинический случай успешного комплексного лечения пациентки с двухсторонней перипротезной инфекцией после тотальной артропластики коленного сустава на фоне сепсиса с применением NPWT [Цветков В.О. с соавт., 2022].

М.Ю. Кабанов и соавт. (2021), в своей статье, посвященной вопросам применения вакуум-терапии раны при лечении пациентов с ППИ после артропластики бедра на фоне перелома шейки бедренной кости у лиц пожилого

и старческого возраста, приходят к выводу о необходимости детального изучения данного вопроса [Кабанов М.Ю. и соавт., 2021].

Несмотря на имеющиеся согласно литературных данных противопоказания к применению данного метода при лечении пациентов с глубокой ИОХВ после артропластики крупных суставов, общая результативность от применения метода вакуум-терапии раны в группе пациентов с глубокой ППИ после ТЭТБС составила 62,5%, а при лечении пациентов с поверхностной ППИ 100%.

Кроме того, нужно отметить, что применение метода вакуум-терапии раны приводит к «изоляции» раневой поверхности от внешней среды, снижает риск суперинфекции, а также дает возможность данным пациентам, находится в отделении, где пациенту была выполнена первичная артропластика. Тем самым, сохраняется принцип преемственности, и дает возможность лечащему врачу работать с весьма «сложным» пациентом.

Достигнутые нами положительные результаты лечения пациентов с ХО костей конечностей проспективной части работы, при использовании комплексного междисциплинарного подхода к лечению пациентов с ХО составили 86% при среднем сроке применения системной АБТ 7 дней (3;10), пациентов с инфицированными раневыми дефектами на фоне открытого перелома костей конечностей 80%, при среднем сроке системной АБТ 5 дней (5;10), пациентов с ППИ после ТЭТБС 65,5%, при среднем сроке системной АБТ 17 (10;27) дней.

Полученные результаты лечения пациентов, за исключением ППИ, сопоставимы с результатами, представленными в диссертационных работах, посвященных вопросам лечения пациентов с ХО, в том числе, выполненных на базе ведущих клиник, занимающихся вопросами лечения пациентов с ИАИ, ППИ и ХО.

В своей диссертационной работе, Р.М. Марковиченко (2011), привел данные о частоте отдаленных неудовлетворительных результатов лечения пациентов с

ХО при использовании препарата OSTEASET T и костной аутопластики в 10,39% и 7,59% соответственно [Марковиченко Р.М., 2011].

О.П. Живцов (2015), в своем диссертационном исследовании приводит данные о частоте рецидива ХО от 9,1% до 16,7%. При этом, автор указывает на снижение количества рецидивов после оперативного лечения пациентов с ХО с применением биокompозитного материала «Коллатамп ИГ» по сравнению с материалом «КоллапАн-Д», а также благодаря модернизированному протоколу диагностики и комплексного лечения [Живцов О.П., 2015].

А.В. Афанасьев и соавт. (2016), при сравнении результатов лечения трех групп пациентов, в зависимости от пластического возмещения остеомиелитического дефекта костей голени, (где, 1 группа – биокompозитный материал, 2 группа – РММА, 3 группа – мышечная пластика), приводят данные о частоте рецидива ХО в 33,3%, 22,2% и 27,8%, соответственно [Афанасьев А.В. и соавт., 2016].

А.В. Чолахян (2017), в своей диссертационной работе сообщает о частоте рецидива ХО от 6,9% до 27,8%. При этом, автор указывает на снижение количества рецидивов ХО после оперативного лечения с пластическим замещением постостеомиелитического дефекта кости биокompозитным материалом «КоллапАн» [Чолахян А.В., 2017].

П.В. Трушин (2021), в своей диссертационной работе указывает на снижение частоты неблагоприятных результатов лечения пациентов с ХО с 23,3% до 5% при использовании в качестве пластического материала вместо гемопломбы пористого никелида титана [Трушин П.В., 2021].

А.В. Афанасьев (2022), в своей диссертационной работе приводит данные частоте рецидива ХО от 15,4% до 37,1% при одноэтапном хирургическом лечении. При этом в качестве пластического материала, и одновременно депо антибиотика выступали биodeградируемые композиты ReproBone и OSTEASET T соответственно. В то же время, автор указывает на снижение частоты рецидива ХО при двухэтапной методике лечения пациентов с применением

биокомпозитных материалов OSTEOSET T и ReproBone, с 33,3% до 10% соответственно [Афанасьев А.В., 2022].

SS. Huffman (2023), сообщает о рецидиве инфекции в 25% случаев, при лечении пациентов с ХО с использованием кожно-фасциальных и свободных кожных лоскутов [Huffman SS. et al., 2023].

При анализе результатов лечения в зависимости от длительности применения системной АБТ на до- и послеоперационном этапах лечения между подгруппами группы пациентов с ХО проспективной части работы статистически достоверных различий нами не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, несмотря на рекомендации зарубежных [Trampuz A, Zimmerli W., 2006; Depuyere M., et al., 2020; Metsemakers W.J., et al., 2020; Bor N., et al., 2022; Steadman W. et al., 2023], и отечественных [Ермаков А.М. и соавт., 2019; Павлов В.В. и соавт., 2020; Божкова С.А. и соавт., 2022; Митрофанов В.Н и соавт., 2022], экспертов в области диагностики и лечения ИАИ и ХО, средний срок длительности системной АБТ (парентеральной и/или пероральной) на до- и послеоперационном этапах лечения среди всех пациентов с ХО основной группы проспективной части исследования в 1-й группе составил 10 дней (4-11,5 МКИ), во 2-й группе 7 дней (5-10 МКИ), а в 3-й группе 5 дней (0-7 МКИ).

Полученные данные легли в основу решения одной из проблем гнойной хирургии - сокращение сроков применения системной АБТ при отсутствии увеличения частоты отрицательных результатов лечения пациентов с гнойным поражением ОДС.

Применение комплексного междисциплинарного подхода к лечению пациентов с ХО на уровне многопрофильного стационара, основанного на разработанном алгоритме, способствует индивидуализации выбора базовых и альтернативных методик хирургического лечения, оптимизации методик применения локальной антимикробной терапии, снижению срока длительности

применения системной АБТ (парентеральной и/или пероральной) на до- и послеоперационном этапах от 3,2 до 5,2 раза.

Учитывая огромное количество вариаций клинической картины пациентов с гнойным поражением ОДС, разработать единый алгоритм лечения невозможно. Разработанные алгоритмы, в отличие от номограмм, не обладают прогностической значимостью, а только помогают в выборе тактики и метода лечения [Lu R., et al., 2024]. При разработке номограммы, Н. Zhu et al. (2022), в группе из 655 пациентов, зафиксировали рецидив ХО у 20,8% пациентов [Zhu H., et al. 2022]. При этом, по данным авторов, средняя продолжительность курса АБТ (в стационаре и амбулаторно) составила $37,8 \pm 11,5$ дней в группе с рецидивом, а в группе без рецидива $36,6 \pm 9,2$ дня.

Эти данные, как и данные полученные нами в ходе исследования, подтверждают одно из положений диссертационной работы: результаты лечения пациентов с гнойным поражением ОДС, за исключением пациентов с ППИ, не зависят от длительности применения системной АБТ.

Для решения проблемы организации оказания медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара, в том числе решения вопроса взаимоотношения врача хирурга, и врача травматолога, нами использована рабочая классификация состояний, сопровождающихся гнойным поражением тканей ОДС, в том числе с возможным функциональным нарушением ОДС (сегмента или всей конечности).

Основополагающим фактором для систематизации данных патологических состояний, является наличие очага инфекционно-воспалительного поражения тканей ОДС с вовлечением костно-суставного аппарата. В данную стратификацию включены: пациенты с ХО костей конечностей, пациенты с инфицированными раневыми дефектами на фоне открытого перелома костей конечностей, пациенты с ИОХВ после артропластики суставов или МОС, пациенты с гнойно-некротическими осложнениями СДС, пациенты с хроническими инфицированными раневыми дефектами мягких тканей.

Одной из проблем гнойной хирургии остаётся отсутствие рациональных алгоритмов маршрутизации пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы [Серета, А.П., и соавт., 2021]. Согласно СанПин 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» все пациенты с ИОХВ должны проходить лечение в отделении гнойной хирургии. Однако, по мнению ряда авторов, пациенты с ИАИ и ППИ должны проходить лечение в специализированных отделениях гнойной остеологии [Артюх В.А., 2023; Шабунин А.В., и соавт., 2023].

По нашему убеждению, компетенциями для лечения пациентов данного профиля должны обладать и хирурги, и травматологи-ортопеды (Рисунок 83).

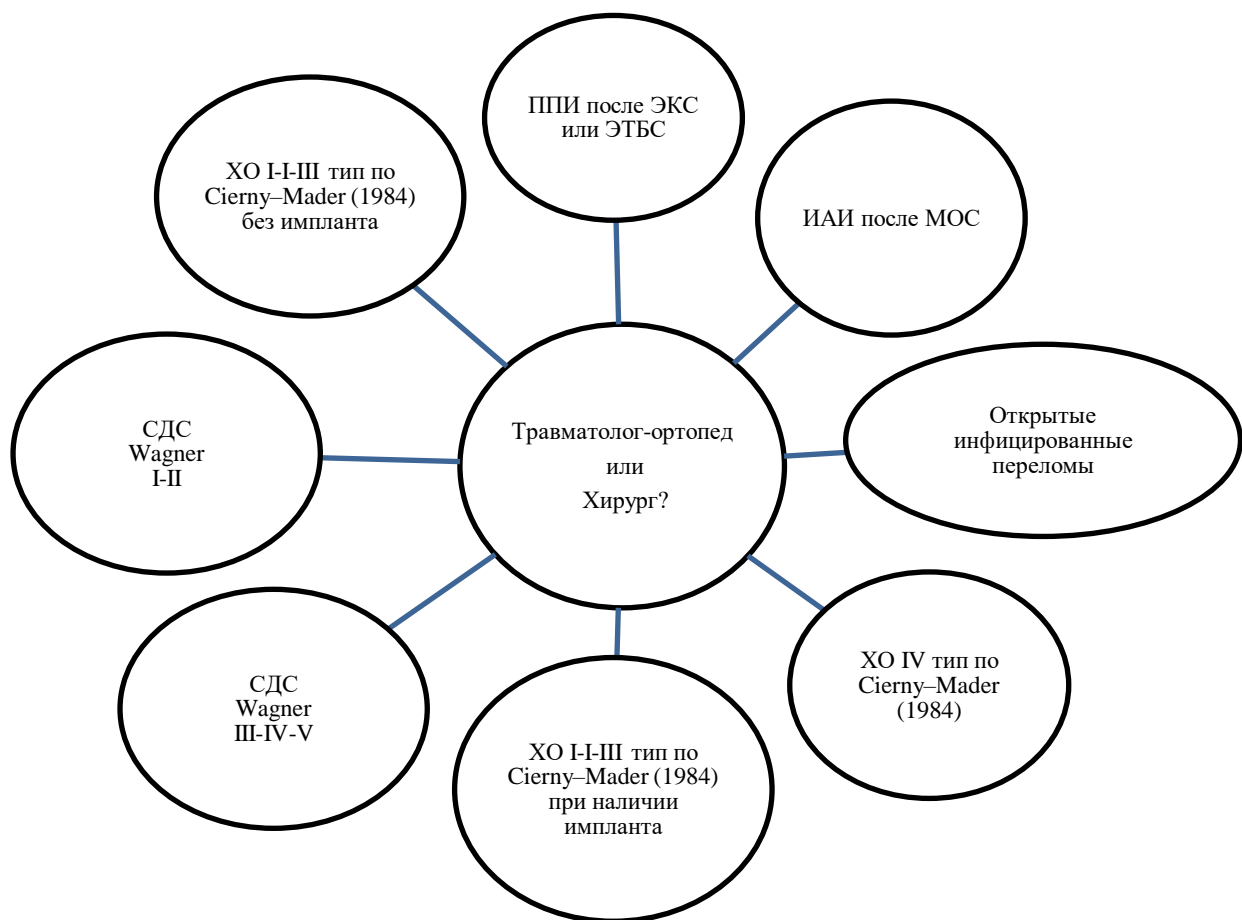


Рисунок 83 – Выбор врача при лечении пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы

Для лечения пациентов с гнойным поражением ОДС на базе многопрофильного стационара должны существовать специализированные отделения гнойной хирургии (остеологии) с равнозначной ролью хирурга и травматолога-ортопеда при оказании помощи пациентам.

Подводя итоги ко всему выше сказанному, можно сделать заключение, что разработанный комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с гнойными поражениями опорно-двигательной системы, позволяет решить весьма актуальную научную проблему - улучшения результатов хирургического лечения и сокращения сроков длительности применения системной антибактериальной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Частота неудовлетворительных результатов лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы достигает: 14% с частотой рецидива до 26,9% у пациентов с хроническим остеомиелитом; 20% при лечении пациентов с открытыми инфицированными переломами костей конечностей; 34,5% при лечении пациентов с перипротезной инфекцией. Причинами их являются отсутствие рациональных тактических подходов к хирургическому лечению пациентов и системной антибактериальной терапии.
2. На выбор тактики и прогноз эффективности хирургического лечения оказывают влияние показатели индекса ИСНМ (соотношения нейтрофилов к моноцитам) и индекса NLR (соотношения нейтрофилов к лимфоцитам). Значение ИСНМ менее 8,5 определяет благоприятный исход в течение 1 года у пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей (чувствительность - 73,2%, специфичность - 48,8% (AUC=0,64); $p=0,01$). Значение NLR более 5,96 значительно увеличивает риск выполнения ампутации на уровне голени или бедра у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы (чувствительность - 67,7%, специфичность - 77,7% (AUC=0,706); $p=0,0004$).
3. Клиническая эффективность предложенных оригинальных способов хирургического лечения и диагностики у пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы: двухэтапного реостеосинтеза длинных трубчатых костей, видеоэндоскопии медуллярного канала; применения вакуум-терапии при лечении ран у пациентов с перипротезной инфекцией (до 62,5% положительных результатов) позволяет включить их в тактические алгоритмы комплексного междисциплинарного подхода.
4. Разработанный способ интраоперационного приготовления антимикробной композиции костного цемента на основе полиметилметакрилата и официальных препаратов бактериофагов характеризуется тем, что температура экзотермической реакции полимеризации

композиции ниже по сравнению с использованием официального костного цемента ($56,5 \pm 1,3^\circ\text{C}$ против $92,8 \pm 1,6^\circ\text{C}$, $p < 0,001$), что способствует как сохранению активности бактериофагов, так и сохранению прочностных характеристик полученной полимерной композиции на сжатие (76,12 Мпа) согласно ГОСТ ISO 5833–2011.

5. Предложены и внедрены в клиническую практику оригинальные пресс-формы (патенты РФ на полезные модели № 169743 от 30.03.2017 и № 202061 от 28.01.2021), позволяющие интраоперационно индивидуально изготовить армированные антимикробные спейсеры для первого этапа хирургического лечения пациентов.

6. Не выявлено статистически значимых различий в частоте отдаленных положительных результатов хирургического лечения пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей в зависимости от длительности применения системной АБТ. Среди пациентов с I-II-III анатомическими типами остеомиелита по Cierny-Mader при среднем сроке АБТ 10 (10;14) суток частота положительных результатов составила 79%, а при среднем сроке АБТ 5 (4;7) суток 81% ($p > 0,05$). При лечении пациентов с хроническим остеомиелитом и наличием имплантата, частота положительных результатов при среднем сроке АБТ 7 (5;7) суток составила 93%, а при отсутствии АБТ 90% ($p > 0,05$). В группе пациентов с IV анатомическим типом остеомиелита по Cierny-Mader при среднем сроке АБТ 10 (10;15,5) суток частота положительных результатов лечения составила 80%, а при среднем сроке АБТ 7 (7;7) суток 88% ($p > 0,05$).

7. Усовершенствованы алгоритмы лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы, в частности, с хроническим остеомиелитом и перипротезной инфекцией, учитывающие следующие факторы: анатомическую классификацию хронического остеомиелита по Cierny-Mader, наличие дефекта костной ткани, наличие или отсутствие имплантата и его вид, характер поражения мягких тканей, коморбидность пациента, значимые показатели провоспалительных гематологических

индексов, возможность использования разработанных оригинальных методов хирургического лечения.

8. Предложенный комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы способствует индивидуализации выбора тактики лечения, увеличению положительных результатов у пациентов с перипротезной инфекцией с 30% до 62,5% ($p < 0,05$), у пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей с 82% до 86% ($p < 0,05$) при снижении общей длительности применения системной антибактериальной терапии на до- и послеоперационном этапах с 28 (20;32) суток до 7 (3;10) суток ($p = 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хирургическом лечении пациентов с IV анатомическим типом остеомиелита согласно классификации Cierny-Mader при отсутствии дефекта костной ткани на протяжении и возможности выполнить интрамедуллярный остеосинтез, рекомендовано использование методики двухэтапного реостеосинтеза с промежуточной имплантацией интрамедуллярного армированного антимикробного спейсера.
2. При хирургическом лечении пациентов с I-II-III анатомическим типом остеомиелита согласно классификации Cierny-Mader при отсутствии дефекта костной ткани и наличии имплантата, рекомендовано проведение радикальной санации очага инфекции костно-мозгового канала трубчатой кости после удаления металлофиксатора.
3. С целью повышения качества хирургической санации очага инфекции длинной трубчатой кости, в том числе, контроля удаления инородных тел из медуллярного канала, после обработки костно-мозгового канала системой пульс-лаваж с активным вакуумированием раствора рекомендовано выполнение медулоскопии.
4. При лечении пациентов пожилого и старческого возраста с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства после артропластики тазобедренного сустава при высоком риске развития интра- и послеоперационных осложнений и невозможности проведения радикальной санирующей операции, в том числе, при развитии синдрома системной воспалительной реакцией, с целью купирования острых явлений инфекционно-воспалительного процесса, рекомендовано проведение вакуум-терапии раны при регулярном контроле течения раневого процесса.
5. При создании полимерной композиции костного цемента и официальных препаратов бактериофагов для проведения локальной пролонгированной антимикробной терапии с целью снижения температуры экзотермической

реакции полимеризации необходимо удалять 50% жидкой части мономера и возмещать его объём раствором бактериофага.

6. Для изготовления локальных антибактериальных спейсеров с индивидуальным подбором антимикробных препаратов рекомендовано использование пресс-формы для изготовления интрамедуллярных армированных спейсеров и активного антимикробного покрытия интрамедуллярных штифтов (патент РФ 169743) и формы для изготовления головки монополярного спейсера (патент РФ RU 202061), а также применение способа индивидуального интраоперационного изготовления тиббиального компонента артикулирующего спейсера коленного сустава.

7. Для выбора тактики и прогноза эффективности хирургического лечения у пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы целесообразно использовать провоспалительные гематологические индексы: индекс ИСНМ (соотношения нейтрофилов к моноцитам) и индекс NLR (соотношения нейтрофилов к лимфоцитам), применяя для расчётов разработанную программу для ЭВМ, а для депонирования данных предложенную базу (свидетельства РФ № 2025619786 и № 2025621770 соответственно).

8. При лечении пациентов с инфекцией костей и суставов, за исключением пациентов с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства после артропластики крупных суставов, при отсутствии синдрома системной воспалительной реакции рекомендуется проведение короткого курса системной антибактериальной терапии сроком от 5 до 10 дней под контролем базовых острофазовых показателей и провоспалительных гематологических индексов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из возможных направлений дальнейшего развития темы исследования является совершенствование способов хирургического лечения пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы за счет разработки малоинвазивных, в том числе, эндоскопических и гибридных рентгенэндоскопических методик санации очага инфекции, а также совершенствования локальной пролонгированной антибактериальной терапии посредством внедрения персонализированной фаготерапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБ – антибиотик

АБТ - антибиотикотерапия

ВМП - высокотехнологичная медицинская помощь

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВЧКДО - внеочаговый чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез

ГС – голеностопный сустав

ИАИ - имплант-ассоциированная инфекция имплант-ассоциированная

ИК – индекс коморбидности

ИЛГ - лимфоцитарно–гранулоцитарный индекс

ИЛСОЭ - индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ

ИМТ – индекс массы тела

ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства

ИСЗ - инфекция, связанная со здравоохранением

ИСЛК - индекс сдвига лейкоцитов крови

ИСНЛ - индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов

ИСНМ - индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов

ИСЛМ - индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов

ИЛСЭ - индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов

КТ – компьютерная томография

КС – коленный сустав

КЦ – костный цемент

ЛИВ - лейкоцитарный индекс воспаления

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации по Я.Я. Кальф–Калифу,

ЛИИО - лейкоцитарный индекс интоксикации В.К. Островского

МОС – металлоостеосинтез

ОДА - опорно-двигательный аппарат

ОМС - обязательное медицинское страхование

ППИ - перипротезная инфекция

РСЭП - радикальная хирургическая обработка с промыванием раны и сохранением хорошо фиксированных компонентов эндопротеза

СДС – синдром диабетической стопы

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ - С-реактивный белок

ХО - хронический остеомиелит

ТС – тазобедренный сустав

ТЭКС – тотальное эндопротезирование коленного сустава

ТЭТБС – тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава

ЯИ - ядерный индекс интоксикации

DAIR - debridement, antibiotics and implant retention (ревизия с сохранением компонентов эндопротеза)

FRI - Fracture-Related Infection

MLR - отношение моноцитов к лимфоцита

MRSA- метициллинрезистентный золотистый стафилокок

MSSA – метициллинчувствительный золотистый стафилокок

NLR - отношение нейтрофилов к лимфоцитам

NPWT - negative pressure wound therapy (лечение раны локальным отрицательным давлением)

PMMA – полиметилметакрилат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амирасланов, Ю.А. Современные принципы хирургического лечения хронического остеомиелита (лекция) / Ю.А. Амирасланов, А.М. Светухин, И.В. Борисов // Инфекции в хирургии. – 2004. – Т. 2. – № 1. – С. 8-13. – ISSN 2220-2412
2. Арефьева, Н.А. Сравнительное изучение влияния способов лечения на состояние местного иммунитета слизистых оболочек носа больных хроническим риносинуситом / Н.А. Арефьева, Л.Ф. Азнабаева, Н.Н. Ворошилова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 4. – С. 49.
3. Артюх, В.А. Способ местной антибактериальной профилактики рецидива при одноэтапном ревизионном эндопротезировании у пациентов в с перипротезной инфекцией / В.А. Артюх, С.А. Божкова, А.Н. Пантелеев [и др.] // Патент на изобретение RU №2757263 С1, 12.10.2021.
4. Артюх, В.А. Обоснование системы ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с хронической перипротезной инфекцией: дис. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург. – 2022. – 282 с.
5. Асланов, Б.И. Бактериофаги как факторы формирования госпитальных штаммов и средства борьбы с внутрибольничными инфекциями / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, В.Ю. Хорошилов // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 1. – С. 25-29. – ISSN 2220-2412.
6. Афанасьев, А.В. Результаты лечения хронического остеомиелита голени с наличием полостного дефекта / А.В. Афанасьев, В.А. Артюх, Н.Э. Мирзоев [и др.] // в сборнике: Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. сборник научных статей, посвященный 110-летию РНИИТО им. Р.Р. Вредена. – Санкт-Петербург. – 2016. – С. 5-10.
7. Афанасьев, А.В. Результат этапного лечения хронического рецидивирующего остеомиелита голени / А.В. Афанасьев, С.А. Божкова, В.А.

Артюх [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2017. – № 1. – С. 93-96.

8. Афанасьев, А.В. Применение синтетических заменителей костной ткани при одноэтапном лечении пациентов с хроническим остеомиелитом / А.В. Афанасьев, С.А. Божкова, В.А. Артюх [и др.] // Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27. – №2. – С. 232-236.

9. Афанасьев, А.В. Дифференцированный подход к выбору тактики лечения больных хроническим остеомиелитом с полостным дефектом длинных трубчатых костей: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2022. 184 с.

10. Барулин, А.Е. Хроническая боль и депрессия. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Клинические рекомендации «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» / А.Е. Барулин, О.В. Курушина, Б.М. Калинин [и др.] // - 2020. - 112с.

11. Божкова, С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. - 2011. - Т. 17. - №3. - С. 126-136.

12. Божкова, С.А. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии / С.А. Божкова, Р.М. Тихилов, М.В. Краснова [и др.] // Травматология и ортопедия России. - 2013. - Т. 19. - №4. - С. 5-15.

13. Божкова, С.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы) / С.А. Божкова, А.А. Новокшенова, В.А. Конев // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 3. – С. 92-107.

14. Божкова, С.А. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей / С.А. Божкова, А.Р. Касимова, Р.М.

Тихилов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, №4. – С. 20–31.

15. Божкова, С.А. Перипротезная инфекция коленного сустава грибковой этиологии (клинический случай) / С.А. Божкова, П.П. Иванов, Е.А. Землянская [и др.] // Травматология и ортопедия России. - 2019. - Т. 25. - №4. - С. 134-140.

16. Борисов, И.В. Современные методы хирургического лечения остеомиелита длинных костей у взрослых: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва. – 2007. – 48с.

17. Борисов, И.В. Хирургическая обработка при остеомиелите длинных костей / И.В. Борисов // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костючёнка. – 2023. – Т. 10, № 1. – С. 30-37.

18. Вознесенский, Н.К. Моделирование температурных полей в костной ткани позвонков при стабилизирующей вертебропластике / Н.К. Вознесенский, Н.В. Богданов, С.Л. Дорохович [и др.] // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2012. – №2. – С. 37-45.

19. Винклер, Т. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава / Т. Винклер, А. Трампуш, Н. Ренц [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2016. – №1. – С. 33-45.

20. Габриэлян, Н.И. Исследование антибиотико- и фагочувствительности нозокомиальных штаммов микробов, выделенных от пациентов трансплантологической клиники / Н.И. Габриэлян, Е. М. Горская, Т. С. Спирина [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – № 3. – С. 26-32. – ISSN1995-1191.

21. Гельфанд, Б.Р. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / под ред. Б.Р. Гельфанд, В.А. Кубышкин, Р.С. Козлов и [и др.] // Москва. – 2015. – 109 с.

22. Гордина, Е.М. Влияние бактериофагов на биопленки *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией / Е.М. Гордина,

С.А. Божкова, Л.Н. Смирнова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – №2. – С. 283-288.

23. Гординская, Н.А. Резистентность основных возбудителей инфекции в отделении гнойной остеологии [Электронный ресурс] / Н.А. Гординская, Е.В. Сабирова, Н.В. Абрамова [и др.] // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 14-17. – ISSN 2225-8280. – Электрон. журн. – Режим доступа: <http://www.vto-journal.ru>

24. Горюнов, С.В. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления (издание 2-ое, дополненное) / под редакцией С.В. Горюнова // – М: Апрель. – 2016. – 267 с.

25. Громов, М.И. Лейкоцитарный индекс интоксикации по В. К. Островскому как критерий оценки бактериальной инфекции / М.И. Громов, А.В. Рысев, Ю.Ф. Журавлев [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2023. – Т. 182, №2. – С. 53-58.

26. Дзюба, Г.Г. Ортопедическая хирургия остеомиелитических кокситов: дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск. – 2017. – 391 с.

27. Ермаков, А.М. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов / А.М. Ермаков, Н.М. Ключин, Ю.В. Абабков [и др.] // Гений ортопедии. – 2018. – №3. – С. 321-326.

28. Ермаков, А.М. Комплексный подход и значение гистологического исследования в диагностике перипротезного остеомиелита у 29 пациентов на этапе ревизионного эндопротезирования инфицированного тазобедренного сустава / А.М. Ермаков А.М., Т.А. Силантьева, З.С. Науменко [и др.] // Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27, №5. – С. 540-547.

29. Ермаков, А.М. Диагностика и лечение больных с инфекционными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава: дис. ... докт. мед. наук. Курган. – 2023. – 219 с.

30. Ерофеев, С. Лечение больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей на основе использования армирующего локального антибактериального носителя / С. Ерофеев, Г. Дзюба, Д. Одарченко // Гений ортопедии. – 2013. – №4. – С. 25-29.
31. Ефименко, Н.А. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства в травматологии и ортопедии: использование антибиотиков в костном цементе / Н.А. Ефименко, А.А. Грицюк, А.П. Середа [и др.] / Инфекции в хирургии. – 2009. – № 2. – С. 15-27. – ISSN 2220-2412.
32. Ефремов, И.М. Оптимизация лечения больных хроническим остеомиелитом: дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2013. 136 с.
33. Ефремов, И.М. Двухэтапный реостеосинтез у пациента с ложным суставом большеберцовой кости, осложненным хроническим послеоперационным остеомиелитом / И.М. Ефремов, Ф.Я. Сибяев, Г.А. Шевалаев // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24. – №1. – С. 108-114.
34. Живцов, О.П. Хирургическое лечение остеомиелитических дефектов длинных трубчатых костей с применением остеопластических материалов (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук. Нижний-Новгород. – 2015. – 143 с.
35. Загородний, Н.В. Удаление металлоконструкций в травматологии: учебно-методическое пособие / Н.В. Загородний, А.А. Волна, М.А. Панин. – М.: РУДН. – 2009. – 22 с.
36. Загородний, Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. Основы и практика: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – 704 с.
37. Золотарев, А.В. Изменение показателей острой фазы воспаления при хроническом травматическом остеомиелит / А.В. Золотарев, С.Н. Леонова, Л.В. Родионова [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 33-36. – ISSN 1811-0649.

38. Зурабов, А.Ю. Создание отечественной коллекции бактериофагов и принципы разработки лечебно-профилактических фаговых препаратов / А.Ю. Зурабов, Н.Н. Каркищенко, Д.В. Повов [и др.] // Биомедицина. – 2012. – № 1. – С. 134-138. – ISSN 2074-5982.
39. Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами / С.А. Божкова, Р.М. Тихилов, Н.М. Ключин [и др.] // https://storage.yandexcloud.net/ator/media/КР_ИАИ_%2006_07_2020%20на%20сайт.pdf [Электронный ресурс]
40. Казанцев, Д.И. Диагностика поздней перипротезной инфекции крупных суставов. Какой диагностический алгоритм выбрать? / Д.И. Казанцев, С.А. Божкова, А.Г. Золовкина [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Т. 26. – №4. – С. 9-20.
41. Кальф-Калиф, Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я.Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31-35.
42. Каплан, А.В. Гнойная травматология костей и суставов / А.В. Каплан, Н.Е. Махсон, В.М. Мельникова. – М.: Медицина. – 1985. – 384с.
43. Карбышева, С. Новые методы диагностики перипротезной инфекции / С. Карбышева, Н. Ренц, К. Ермак [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25, № 4. – С. 56–63.
44. Касимова, А.Р. *Mycobacterium abscessus* как возбудитель перипротезной инфекции / А.Р. Касимова, А.А. Кочиш, Е.М. Гордина [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №5. – С. 557-564.
45. Квиникадзе, Г.Э. Лечение инфекции области хирургического вмешательства после эндопротезирования тазобедренного сустава: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. – 2019. – 177с.
46. Кисляков В.А. Применение метода локального отрицательного давления на реконструктивно-пластическом этапе ведения обширных гнойно-

некротических ран / Кисляков В.А., Горшунова Е.М., Аль-Арики М. [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2025. – № 2. – С. 184-191.

47. 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 [и др.] // Гений ортопедии. – 2011. – № 2. – С. 32-38. – ISSN 1028-4427.

48. Ключин, Н.М. Малигнизация при хроническом остеомиелите стопы и голеностопного сустава (серия случаев) / Н.М. Ключин, А.С. Судницын, Н.С. Мигалкин [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – Т.25. – №4. – С. 517-522.

49. Ключин, Н.М. Двухэтапное артродезирование голеностопного сустава при лечении перипротезной инфекции / Н.М. Ключин, А.М. Ермаков // Гений ортопедии. – 2020. – №1. – С. 99-102.

50. Комаров, Р.Н. Тактика лечения инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава / Р.Н. Комаров, В.Н. Митрофанов, А.В. Новиков [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22. – №4. – С. 25-34.

51. Корымасов, Е.А. Опасное осложнение вакуум-терапии в лечении инфекционных осложнений после стернотомии / Е.А. Корымасов, А.С. Бенья, М.А. Медведчиков-Ардя // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т 3. – С. 50-52.

52. Котельников, Г.П. Острый гематогенный остеомиелит у взрослых / Г.П. Котельников, Е.А. Столяров, А.Г. Сонис // Гений ортопедии. – 2009. – Т. 4. – С. 17-24.

53. Конев, В.А. Результаты применения фосфомицина для импрегнации остеозамещающих материалов при лечении хронического остеомиелита / В.А. Конев, С.А. Божкова, Г.И. Нетылько [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22. – №2. – С. 43-56.

54. Красильников, И.В. Применение бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития / И.В. Красильников, К.А. Лыско, А.К. Лобастова // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2011. – № 2. – С. 33-37. – ISSN 1815-7572.
55. Краснов, А.Ф. Применение материала «ЛитАр» для замещения постостеомиелитических дефектов длинных трубчатых костей / А.Ф. Краснов, В.Ф. Глухое, С.Д. Литвинов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2004. – № 4. – С. 34-39. – ISSN 0869-8678.
56. Кренн, Ф. Новый алгоритм гистопатологической диагностики перипротезной инфекции с применением шкалы CD15 focus score и компьютерной программы CD15 QuantiFier / Ф. Кренн, Б. Колбель, С. Винерт [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2015. – Т. 21. – №3. – С. 76-85.
57. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей. (2-е изд., перераб. и доп.) / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина. – 1990. – 592 с.
58. Кузьмина, А.В., Поливанов В.А., Асецкая И.Л., Зырянов С.К. Медицинские ошибки при применении антибиотиков пенициллиновой группы / А.В. Кузьмина, В.А. Поливанов, И.Л. Асецкая [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2016. – Т. 18. – №2. – С. 93-103
59. Курбангалеев, С.М. Гнойная инфекция в хирургии / С.М. Курбангалеев. – М.: Медицина. – 1985. – 272с.
60. Куропаткин, Г.В. Костный цемент в травматологии и ортопедии. – 2-е изд. доп. и перераб. [Текст] / Г.В. Куропаткин, И.Ф. Ахтямов // – Казань: Издательство «ТаГраф». – 2014. – 188 с.:ил.
61. Кюн, Г.-Д. Перипротезная инфекция. Перспективы диагностики, особенности лечения, стратегии профилактики и их экономические издержки / под ред. К.-Д. Кюна: Пер. с англ. // – ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 552 с.

62. Лабинская, А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская. – М.: Медицина. – 1978г. – 395с.
63. Лахно, В.М. Применение поливалентного пибактериофага при хирургическом лечении нагноения послеоперационных ран в экстренной хирургии / В.М. Лахно, В.Н. Бордуновский // III Национальный конгресс по профилактической медицине и валеологии (28 – 31 мая 1996 г.) – Санкт-Петербург. – 1996. – С. 92-93.
64. Левчук, А.Л. Применение метода локального отрицательного давления в лечении пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротеза после герниопластик / А.Л. Левчук, О.Ю. Сысоев, Ю.М. Стойко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15. – №4. – С. 91-95.
65. Ливенцов, В.Н. Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты saniрующих операций / В.Н. Ливенцов, С.А. Божкова, А.Ю. Кочиш [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – №4. – С. 88-97.
66. Ливенцов, В.Н. Исходы ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава после резекционной артропластики с несвободной пересадкой мышечного лоскута у пациентов с трудноизлечимой перипротезной инфекцией / В.Н. Ливенцов, С.А. Божкова, Р.М. Тихилов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2022. – Т. 28. – №3. – С. 5-15.
67. Линник, С. Обоснование выбора спейсера на первом этапе лечения поздней глубокой перипротезной инфекции коленного сустава / С. Линник, А. Афиногенова, Г. Афиногенов [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №2. – С. 173-179
68. Лоскутов, А.Е. Костный цемент в эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы) / А.Е. Лоскутов, Е.В. Васильченко // ЛІТОПИС ТРАВМОТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ – 2013. – № 1-2. – р. 25-26.

69. Лоскутов, О.А. Жесткостные и прочностные характеристики различных марок костного цемента на основе полиметилметакрилата и их изменение со временем / О.А. Лоскутов, Е.В. Васильченко, М.Ю. Амбражей // Травма. – 2014. – Т. 15. – № 1. С. 114–117.
70. Любимова, Л.В. Динамика антибиотикорезистентности возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов до и после пандемии COVID-19 / Любимова Л.В., Павлова С.И., Любимов Е.А. [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2025. – №3. – С. 395-405.
71. Лю Бо. Анализ эффективности санирующих операций при параэндопротезной инфекции / Лю Бо, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2014. – №2. – С. 22-29.
72. Мамаева, Е.Г. Цитопротекторные препараты для коррекции токсического действия акрилового костного цемента (экспериментальное исследование) / Е.Г. Мамаева, Л.О. Анисимова, Г.И. Нетылько [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2002. – № 1. – С. 58-62. – ISSN 0869-8678.
73. Марковиченко, Р.Р. Замещение костных полостей препаратом OSTEOSSET T при лечении хронического остеомиелита (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. – 2011. – 25с.
74. Матвеева, Е.Л. Оценка лейкоцитарных индексов у больных с ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава / Е.Л. Матвеева, А.Г. Гасанова, Е.С. Спиркина [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №2. – С. 155-158.
75. Матвеева, Е.Л. Гематологические маркеры перипротезной инфекции при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава / Е.Л. Матвеева, А.Г. Гасанова, Е.С. Спиркина [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №5. – С. 512-517.

76. Меликова, Р.Э. In vitro исследование динамики элюции антибактериальных препаратов, импрегнированных в матрицы на основе полимерного гидрогеля / Р.Э. Меликова, А.В. Цискарашвили, А.А. Артюхов [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №1. – С. 64-70.

77. Миронов, С.П. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы) / С. Миронов, А.В. Цискарашвили, Д.С. Горбатюк // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25. – №4. – С. 610-621.

78. Митрофанов, В.Н. Результаты применения, артикулирующего спейсера при лечении перипротезной инфекции коленного сустава / В.Н. Митрофанов, С.Б. Королев, Д.В. Преснов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2022. – Т. 28. – №4. – С. 31-41.

79. Мурылев, В.Ю. Диагностика глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / В.Ю. Мурылев, А.И. Руднев, Г.А. Куковенко [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2022. – Т. 28. – №3. – С. 123-135.

80. Никитин, Г.Д. Костная и мышечно-костная пластика при лечении хронического остеомиелита и гнойных ложных суставов / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник [и др.]. – СПб.: ЛИГ, 2002. – 185 с. – ISBN 5-902110-01-7.

81. Николаев, Н.С. Использование имплантатов с покрытием на основе двумерно-упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции / Н.С. Николаев, Л.В. Любимова, Н.Н. Пчелова [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – №4. – С. 98-108.

82. Овсянникова, Т.В. Особенности нарушения гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекции лимфогенными технологиями: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск. – 2007. – 37 с.

83. Островский, В.К. Лейкоцитарный индекс интоксикации в диагностике и контроле лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний

разных локализаций / В.К. Островский, С.В. Макаров, Ю.М. Свитич // Ульяновск. – 2018. – 114 с.

84. Павлов, В.В. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава (обзор литературы) / В.В. Павлов, М.А. Садовой, В.М. Прохоренко // Травматология и ортопедия России. – 2015. – №1. – С. 116-128.

85. Павлов, В.В. Транслокация клостридиальной инфекции как осложнение эндопротезирования тазобедренного сустава в раннем послеоперационном периоде: клинический случай / В.В. Павлов, Т.У. Шералиев, С.И. Кирилина [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Т. 26. – №4. – С. 121-129.

86. Павлов, Д.В. Интрамедуллярный остеосинтез при лечении несросшихся переломов и ложных суставах большеберцовой кости / Д.В. Павлов, А.Е. Новиков // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2. – С. 106-111. – ISSN 0869-8106.

87. Пантелеев, А.Н. Экстренное гистологическое исследование в диагностике перипротезной инфекции при ревизионном эндопротезировании коленного сустава / А.Н. Пантелеев, С.А. Божкова, Р.М. Тихилов [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №2. – С. 180-189.

88. Петер Е. Окснер. Инфекции опорно-двигательного аппарата. Основные принципы, профилактика, диагностика и лечение. Опубликовано Швейцарской ортопедией и Швейцарским обществом инфекционных заболеваний, экспертной группой «Инфекции опорно-двигательного аппарата» / Петер Е. Окснер, Оливер Боренс, Пауль-Михаэль Бодлер [и др.] // Первое издание в России. Под общ. ред. Л.Г. Григоричевой. – 2017. – 250с.

89. Писарев, В.В. Гематологические показатели интоксикации при оценке тяжести течения и ранней диагностике воспалительных осложнений у больных с переломами длинных костей конечностей / В.В. Писарев, С.Е. Львов // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 2. – С. 41-47.

90. Преображенский, П.М. Результаты этапного лечения пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава / П.М. Преображенский, С.А. Божкова, А.В. Каземирский [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2017. – Т. 23. – №1. – С. 98-107.

91. Преображенский, П.М. Свищевая и несвищевая формы перипротезной инфекции коленного сустава: исходы лечения / П.М. Преображенский, С.А. Божкова, А.Н. Пантелеев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Т. 26. – №4. – С. 21-31.

92. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко // – М.: Издательство «Перо». – 2018. – 156 с.

93. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации / под ред. Н.И. Брико, С.А. Божкова, Е.Б. Брусина [и др.] // – Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье». – 2018. – 72 с.

94. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике. Методические рекомендации / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, О.Е. Пунченко [и др.] // Москва. – 2022. – 39 с.

95. Римашевский, Д.В. Патогенетические особенности лечения хронического остеомиелита / Д.В. Римашевский, И.Ф. Ахтямов, П.Н. Федуличев [и др.] // Гений ортопедии. – 2021. – Т 27, №5. – С. 628-635.

96. Руссу, И.И. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении ранней перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава / И.И. Руссу, С.А. Линник, А.Н. Ткаченко [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177. – №1. – С. 41-44.

97. Савчук, О.П. Перифокальные реакции мягких тканей на введение контаминированных имплантатов с композиционным антибактериальным покрытием: экспериментальное исследование / О.П. Савчук, Д.В. Тапальский,

Д.А. Зиновкин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2023. – Т. 29. – №1. – С. 36-45.

98. Сазонова, Н.В. Экономический анализ лечения пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом плеча методом чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова / Н.В. Сазонова, Е.В. Ширяева, Д.С. Леончук [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175. – № 3. – С. 94-99.

99. Сакович, Н.В. Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита / Н.В. Сакович, А.А. Андреев, Е.В. Микулич [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. – Т. 11. – №1. – С. 70-79.

100. Самохин, А.Г. Применение литических бактериофагов при хирургическом лечении парапротезной инфекции эндопротеза тазобедренного сустава (пилотное исследование) / А.Г. Самохин, Е.А. Федоров, Ю.Н. Козлова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25851> (дата обращения: 22.11.2023).

101. Самохин, А.Г. Экспериментальное исследование антибактериальной активности литического стафилококкового бактериофага ph20 и литического бактериофага синегнойной палочки ph57 при моделировании их импрегнации в ортопедические полимерные конструкции из полиметилметакрилата (костного цемента) / А.Г. Самохин, Ю.Н. Козлова, Д.В. Корнеев [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2018. – Т. 73. – №1. – С. 59-68.

102. Семак, М.В. Проблемы лечения хронического послеоперационного остеомиелита в условиях гнойно-септического отделения многопрофильного стационара и пути их решения: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. – 2014. – 134с.

103. Серeda, А.П. Лечение перипротезной инфекции: где и кто? / А.П. Серeda, В.Н. Богдан, М.А. Андрианова [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25, №4. – С. 33-55.
104. Серeda, А.П. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации / А.П. Серeda, А.А. Кочиш, А.А. Черный [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 84–93.
105. Силантьева, Т.А. Гистологическая оценка перипротезной инфекции с использованием шкалы HOES и анализа экспрессии CD15 на этапе ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава / Т.А. Силантьева, А.М. Ермаков, А.С. Тряпичников // Травматология и ортопедия России. – 2021. – Т. 27. – №2. – С. 84-98.
106. Соломин, Л.Н. Сравнительный анализ артродезирования коленного сустава длинными блокируемыми стержнями и аппаратом Илизарова при последствиях глубокой инфекции после эндопротезирования / Л.Н. Соломин, Е.А. Щепкина, К.Л. Корчагин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Т. 26. – №3. – С. 109-118.
107. Стогов, М.В. Лабораторные методы диагностики и оценки риска осложнений после эндопротезирования крупных суставов. Аналитический обзор / М.В. Стогов, Е.Н. Овчинников // Гений ортопедии. – 2016. – № 3. – С. 87-93.
108. Ступин, Е.В. Синдром диабетической стопы / В.А. Ступин, Е.В. Силина, К.А. Корейба, С.В. Горюнов // – М.: Литтерра. – 2019. – 200 с.: ил.
109. Тихилов, Р.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава / Р.М. Тихилов, В.М. Шаповалов // Спб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена. – 2008. – 324 с.
110. Судницын, А.С. Первый опыт применения частично биорезорбируемого костнозамещающего материала у больного хроническим остеомиелитом большеберцовой кости 34-летней давности заболевания / А.С.

Судницын, А.Л. Шастов, Н.М. Ключин [и др.] // Гений ортопедии. – 2025. – №1. – С.60-65.

111. Трушин, П.В. Выбор метода пластики остаточных костных полостей: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. – 2021. – 200 с.

112. Тряпичников, А.С. Результаты лечения перипротезной инфекции крупных суставов у ВИЧ-позитивных больных / А.С. Тряпичников, А.М. Ермаков, Н.М. Ключин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – №4. – С. 117-125.

113. Тряпичников, А.С. Эффективность хирургической обработки с сохранением импланта при лечении ранней послеоперационной и острой гематогенной перипротезной инфекции тазобедренного сустава / А.С. Тряпичников, А.М. Ермаков, Т.А. Силантьева [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2021. – Т. 27. – №2. – С. 23-33.

114. Уразгильдиев, З.И. Применение коллапана для пластики остеомиелитических дефектов костей / З.И. Уразгильдиев, О.М. Бушуев, Г.Н. Берченко // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1998. – № 2. – С. 31-34. – ISSN 0869-8678.

115. Фаласки, П. Ортогериатрия. Ведение пожилых пациентов с низкоэнергетическими переломами. Руководство. Перевод с англ. под ред. О.М. Лесняк / П.Фаласки, А. Ричи, Д. Марш // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 464 с.

116. Фёдоров, Е.А. Лечение глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава с использованием бактериофаготерапии (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. – 2021. – 178 с.

117. Хайруллин, И.Н. Роль микрофлоры хирургического отделения в развитии послеоперационных осложнений хирургических ран и их коррекция с помощью бактериофагов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань. – 2004. – 77 с.

118. Цветков, В.О. Информативность бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы / В.О. Цветков, О.В. Колованова, О.Е. Фролова [и др.] // Сахарный диабет. – 2019. – Т22. – №5. – С. 428-435
119. Цискарашвили, А.В. Микробиологический спектр возбудителей имплант-ассоциированной инфекции при лечении осложнений транспедикулярной фиксации позвоночника методом отрицательного давления / А.В. Цискарашвили, Д.С. Горбатюк, Р.Э. Меликова [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2020. – Т19. – №3. – С. 77-87
120. Цискарашвили, А.В. In vivo эффективность полимерных гидрогелей, импрегнированных антибактериальным препаратом, при хроническом остеомиелите / А.В. Цискарашвили, Р.Э. Меликова, А.В. Волков [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №5. – С. 535-545.
121. Чандра-Д' Мелло, Р. Методика комбинированного использования озono- и бактериофаготерапии в комплексном лечении хронических аднекситов / Чандра-Д' Мелло, Г.О. Гречканёв, Н.Н. Никишов [и др.] // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 140-142. – ISSN 1997-7689.
122. Чолахян, А.В. Клинический и лабораторный мониторинг хирургического лечения посттравматического остеомиелита: дис. ... канд. мед. наук. Саратов. – 2017. – 127 с.
123. Шастов, А.Л. Малигнизация при хроническом остеомиелите бедра: клинический случай / А.Л. Шастов, Т.А. Ступина, Н.С. Мигалкин // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. – №1. – С. 92-98.
124. Шафигулин, Р.А. Элюция антибиотиков из костного цемента: проблемы и пути их решения / Р.А. Шафигулин, И.Ф. Ахтямов, А.Л. Емелин [и др.] // Гений ортопедии. – 2025. – 31(1). – С.119-128.
125. Шевалаев, Г.А. Концептуальные основы нового подхода к профилактике и лечению осложнений у пациентов в раннем

посттравматическом периоде (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... докт. мед. наук. Саранск-Ульяновск. – 2022. – 316 с.

126. Шипицына, И.В. Мониторинг ведущей грамположительной микрофлоры и ее антибиотикочувствительности у лиц с хроническим остеомиелитом за трехлетний период / И.В. Шипицына, Е.В. Осипова // Гений ортопедии. – 2022. – Т 28, №2. – С. 189-193.

127. Шералиев, Т.У. Ранняя глубокая перипротезная инфекция тазобедренного сустава одонтогенной этиологии (клинический случай) / Т.У. Шералиев, В.В. Павлов, С.О. Кретьен [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – №4. – С. 141-149.

128. Ширева, Ю.В. Оптимизация применения бактериофагов в терапии аэробного вагинита / Ю.В. Ширева, Т.И. Карпунина, О.В. Белоусова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 126-128. – ISSN1997-7689.

129. Яблучанский, Н.И. Индекс сдвига лейкоцитов как маркер реактивности организма при остром воспалении / Н.И. Яблучанский // Лабораторное дело. – 1983. – № 1. – С. 60-61.

130. Al-Anii, FM. Vancomycin flushing syndrome in orthopaedic practice: A case report / FM. Al-Anii, M. Sadat-Ali, KW. Al-Tabash [et al.] // World J Orthop. – 2023. – Vol. 14, N 10. – P. 771-775.

131. Arora, S. Broken guidewire protruding into the hip joint: a bone endoscopic-assisted retrieval method / S. Arora, L. Maini, V. Aggarwal [et al.] // Indian J Orthop. – 2012. – Vol. 46, N 1. – P. 109-12.

132. Aslam, S. What's Old Is New Again: Bacteriophage Therapy in the 21st Century / S. Aslam, RT. Schooley // Antimicrob Agents Chemother. – 2019. – Vol. 64, N. 1. – P. e01987-19.

133. Aslam, S. Bacteriophage therapy as a treatment option for transplant infections / S. Aslam // Curr Opin Infect Dis. – 2020. – Vol.33, N 4. – P. 298-303.

134. Babiak, I. Comparison of Bone Preserving and Radical Surgical Treatment in 32 Cases of Calcaneal Osteomyelitis / I. Babiak, P. Pędzisz, M. Kulig [et al.] // *J Bone Jt Infect.* – 2016. – Vol. 1. – P. 10-16.
135. Besal, R. Systemic Antimicrobial Treatment of Chronic Osteomyelitis in Adults: A Narrative Review / R. Besal, P. Adamič, B. Beović [et al.] // *Antibiotics (Basel).* – 2023. – Vol. 12, N6. – P. 944.
136. Beuerlein, M.J.S. Calcium sulfates: what is the evidence? / M.J.S. Beuerlein, M.D. McKee // *J. Orthop. Trauma.* – 2010. – Vol. 24. – P. 46-51.
137. Blecher R, Yilmaz E, Moisi M, Oskouian RJ, Chapman J. Extreme Lateral Interbody Fusion Complicated by Fungal Osteomyelitis: Case Report and Quick Review of the Literature / R. Blecher, E. Yilmaz, M. Moisi [et al.] // *Cureus.* – 2018. – Vol. 10, N 5. – P. e2719.
138. Boisrenoult, P. Infections ostéo-articulaires sur matériel (hors prothèse) [Infection associated with orthopaedic fixation devices] / P. Boisrenoult, P. Beaufile // *Rev Prat.* – 2007. – Vol. 57, N9. – P. 979-84.
139. Bor, N. Treatment of chronic osteomyelitis with antibiotic-impregnated polymethyl methacrylate (PMMA) - the Cierny approach: is the second stage necessary? / N. Bor, E. Dujovny, B. Rinat [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2022. – Vol. 23, N 1. – P. 38.
140. Buonacera, A. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases / A. Buonacera, B. Stancanelli, M. Colaci [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, N 7. – P. 3636.
141. Campana, V. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice / V. Campana, G. Milano, E. Pagano [et al.] // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2014. – Vol. 25, N 10. – P. 2445-2461.
142. Chang, W. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets / W. Chang, M. Colangeli, S. Colangeli [et al.] // *Acta Orthop. Belg.* – 2007. – Vol. 73, N 2. – P. 238-244.

143. Chiu, YC. Using antibiotic cement nail with multiple screws fixation as a single-stage salvage procedure for patient with infected tibiototalcalcaneal arthrodesis: A case report / YC. Chiu, IC. Chen, SC. Yang [et al.] // *J Orthop Surg (Hong Kong)*. – 2020. – Vol. 28, N 1. – P. 2309499019899572.
144. Chung, KM. Bacteriophages and Their Host Range in Multidrug-Resistant Bacterial Disease Treatment / KM. Chung, XL. Liao, SS. Tang // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2023. – Vol. 16, N 10. – P. 1467.
145. Cierny, G. Adult chronic osteomyelitis / G. Cierny, JT. Mader // *Orthopedics*. – 1984. – Vol. 7, N 10. – P. 1557-64.
146. Clarke, AL. The Safety and Efficacy of Phage Therapy for Bone and Joint Infections: A Systematic Review / AL. Clarke, S. De Soir, JD. Jones // *Antibiotics (Basel)*. – 2020. – Vol. 9, N 11. – P. 795.
147. Cobb, LH. CRISPR-Cas9 modified bacteriophage for treatment of *Staphylococcus aureus* induced osteomyelitis and soft tissue infection / LH. Cobb, J. Park, EA. Swanson [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, N 11. – P. e0220421.
148. Czuban, M. Release of different amphotericin B formulations from PMMA bone cements and their activity against *Candida* biofilm / M. Czuban, D. Wulsten, L. Wang [et al.] // *Colloids Surf B Biointerfaces*. – 2019. – Vol. 183. – P. 110406.
149. Depypere, M. Fracture-Related Infection (FRI) Consensus Group. Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection: A Consensus from an International Expert Group / M. Depypere, R. Kuehl, WJ. Metssemakers [et al.] // *J Orthop Trauma*. – 2020. – Vol. 34, N 1. – P. 30-41.
150. Diefenbeck, M. Vakuumtherapie bei akuter postoperativer Osteitis [Vacuum-assisted closure therapy for the treatment of acute postoperative osteomyelitis] / M. Diefenbeck, U. Mennenga, P. Gückel [et al.] // *Z Orthop Unfall*. – 2011. – Vol. 149, N 3. – P. 336-41.
151. Elhessy, AH. Intramedullary Canal Injection of Vancomycin- and Tobramycin-loaded Calcium Sulfate: A Novel Technique for the Treatment of

Chronic Intramedullary Osteomyelitis / AH. Elhessy, JC. Rivera, HT. Shu [et al.] // Strategies Trauma Limb Reconstr. – 2022. – Vol. 17, N 2. – P. 123-130.

152. Eralp, L. Reconstruction of segmental bone defects due to chronic osteomyelitis with use of an external fixator and an intramedullary nail. Surgical technique / L. Eralp, M. Kocaoglu, H. Rashid // J Bone Joint Surg Am. – 2007. – Vol. 89. Suppl 2 Pt.2. – P. 183-95.

153. Eralp, L. A comparison of external fixation alone or combined with intramedullary nailing in the treatment of segmental tibial defects / L. Eralp, M. Kocaoğlu, G. Polat [et al.] // Acta Orthop Belg. – 2012. – Vol. 78, N 5. – P. 652-9.

154. Fanaei Pirlar, R. Novel Bacteriophage Specific against Staphylococcus epidermidis and with Antibiofilm Activity / R. Fanaei Pirlar, J. Wagemans, L. Ponce Benavente [et al.] // Viruses. – 2022. – Vol. 14, N 6. – P. 1340.

155. Ferguson, J.Y. The use of a biodegradable antibioticloaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases / J.Y. Ferguson, M. Dudareva, N.D. Riley [et al.] // Bone Joint J. – 2014. – Vol. 96, N 6. – P. 829-836.

156. Fernando, N. Do Antibiotic Beads Need to be Removed? / N. Fernando, S. Werner, M. Elhaddad [et al.] // Arch Bone Jt Surg. – 2020. – Vol. 8, N 4. – P. 502-505.

157. Fest, J. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: A population-based prospective cohort study / J. Fest, R. Ruiters, M.A. Ikram [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8. – P. 10566.

158. Février, A. Osteomyelitis and Gentamicin-PMMA Chains / A. Février, C. Boursot, KC. Tannugi // Clin Nucl Med. – 2022. – Vol. 47, N11. – P. e708-e709.

159. Fisher, A. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Admission and Short-Term Outcomes in Orthogeriatric Patients / A. Fisher, W. Srikusalanukul, L. Fisher [et al.] // Int J Med Sci. – 2016. – Vol. 13, N 8. – P. 588-602.

160. Foster, AL. Fracture-related infection: current methods for prevention and treatment / AL. Foster, TF. Moriarty, A. Trampuz [et al.] // *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2020. – Vol. 18, N 4. – P. 307-321.
161. Fuchs, M. Soluble Pecam-1 as a Biomarker in Periprosthetic Joint Infection / M. Fuchs, A. Trampuz, S. Kirschbaum [et al.] // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, N 4. – P. 612.
162. Fuchs, M. D-lactate is a promising biomarker for the diagnosis of periprosthetic joint infection / M. Fuchs, M. Faschingbauer, M. Riklin-Dold [et al.] // *Front Surg.* – 2022. – Vol. 9. – P. 1082591.
163. Gao, K. The predictive role of monocyte-to-lymphocyte ratio in osteoporosis patient / K. Gao, W. Zhu, W. Liu [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98, N 34. – P. e16793.
164. Garabano, G. The effectiveness of antibiotic cement-coated nails in post-traumatic femoral and tibial osteomyelitis - comparative analysis of custom-made versus commercially available nails. / Del Sel H, JA Rodriguez, Perez Alamino L [et al.] // *J Bone Jt Infect.* – 2021 – Vol. 21, N 6(9). – P. 457-466.
165. Gariani, K. Three Weeks Versus Six Weeks of Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis: A Prospective, Randomized, Noninferiority Pilot Trial / K. Gariani, TT. Pham, B. Kressmann [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2021. – Vol.73, N 7. – P. e1539-e1545.
166. Genevière, J. A systematic review of phage therapy applied to bone and joint infections: an analysis of success rates, treatment modalities and safety / J. Genevière, S. McCallin, A. Huttner [et al.] // *EFORT Open Rev.* – 2021. – Vol. 6, N 12. – P. 1148-1156.
167. Geurts, J. Cost-Effectiveness Study of One-Stage Treatment of Chronic Osteomyelitis with Bioactive Glass S53P4 / J. Geurts, T. van Vugt, E. Thijssen [et al.] // *Materials (Basel).* – 2019. – Vol. 12, N 19. – P. 3209.
168. Gonzalez Moreno, M. Antimicrobial activity of bioactive glass S53P4 against representative microorganisms causing osteomyelitis - Real-time assessment

by isothermal microcalorimetry / M. Gonzalez Moreno, ME. Butini, EM. Maiolo [et al.] // *Colloids Surf B Biointerfaces*. – 2020. – Vol. 189. – P. 110853.

169. Govaert, GAM. Fracture-Related Infection (FRI) Consensus Group. Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations / GAM Govaert, R. Kuehl, BL. Atkins [et al.] // *J Orthop Trauma*. – 2020. – Vol. 34, N 1. – P. 8-17.

170. Halil, M. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment / M. Halil, M. Kizilarlanoglu, E. Kuyumcu [et al.] // *J. Nutr. Health Aging*. – 2015.

171. Harahsheh, BH. A new technique of hindfoot reconstruction in chronic calcaneal osteomyelitis using the Ilizarov apparatus - a case series / BH. Harahsheh, A. Almajali A, R. Al-Zaben [et al.] // *J Pak Med Assoc*. – 2022. – Vol. 72, N 2. – P. 342-345.

172. Heard, G.S. PMMA bead versus parenteral treatment of *Staphylococcus aureus* osteomyelitis [Text] / G.S. Heard, L.M. Oloff, D.A. Wolfe [et al.] // *Journal of the American Podiatric Medical Association*. – 1997. – Vol. 87. – N. 4. – P. 153-164. – ISSN 8750-7315.

173. Herrera-Pérez, M. Tibiotalocalcaneal Fusion with Antibiotic Cement-Coated Nails for Refractory Deep Infection After Ankle ORIF / M. Herrera-Pérez, Díaz-R. Fernández, D. Rendón-Díaz [et al.] // *Foot Ankle Int*. – 2020. – Vol. 41, N 11. – P. 1391-1397.

174. Heybeli, N. Low-cost antibiotic loaded systems for developing countries / N. Heybeli, FN. Oktar, S. Ozyazgan [et al.] // *Technol Health Care*. – 2003. – Vol. 11, N 3. – P. 207-16.

175. Hotchen, A.J. The BACH classification of long bone osteomyelitis / A.J. Hotchen, M. Dudareva, J.Y. Ferguson [et al.] // *Bone Joint Res*. – 2019. – Vol. 8. – P. 459-468. 96.

176. Hotchen, A.J. The classification of long bone osteomyelitis: a systemic review of the literature / A.J. Hotchen, M.A. McNally, P. Sendi // *J. Bone Jt. Infect.* – 2017. – Vol. 2, N 4. – P. 167-174.
177. Huffman SS, Berger LE, Li K, Spoer DL, Gupta NJ, Truong BN, Akbari CM, Evans KK. Muscle versus Fascia Free Tissue Transfer for Treatment of Chronic Osteomyelitis in the Comorbid Population / SS. Huffman, LE. Berger, K. Li [et al.] // *J Reconstr Microsurg.* – 2023. Sep 25.
178. Humm, G. Adjuvant treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma using OSTEOSET-T: a review of 21 patients in a regional trauma 177 centre / G. Humm, S. Noor, P. Bridgeman [et al.] // *Strategies Trauma Limb. Reconstr.* – 2014. – Vol. 9, N 3. – P. 157-161.
179. Inzana, JA. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis / JA. Inzana, EM. Schwarz, SL. Kates [et al.] // *Biomaterials.* – 2016. – Vol. 81. – P. 58-71.
180. Jain, NS. Femoral Osteomyelitis Caused by *Cladophialophora* in a Patient without Known Immunocompromise / NS. Jain, CB. Horn, AA. Coleoglou Centeno [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* – 2018. – Vol. 19, N 5. – P. 544-547.
181. Jiang, N. Clinical Characteristics and Treatment of Extremity Chronic Osteomyelitis in Southern China: A Retrospective Analysis of 394 Consecutive Patients / N. Jiang, YF. Ma, Y. Jiang [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – Vol. 94, N 42. – P. e1874.
182. Jiang, N. Health Care Costs of Post-traumatic Osteomyelitis in China: Current Situation and Influencing Factors / N. Jiang, HT. Wu, QR. Lin [et al.] // *J Surg Res.* – 2020. – Vol. 247. – P. 356-363.
183. Karczewski, D. *Serratia marcescens* prosthetic joint infection: two case reports and a review of the literature / D. Karczewski, H. Bäcker, O. Andronic [et al.] // *J Med Case Rep.* – 2023. – Vol. 17, N 1. – P. 294.

184. Kishor, C. Phage therapy of staphylococcal chronic osteomyelitis in experimental animal model / C. Kishor, RR. Mishra, SK. Saraf [et al.] // Indian J Med Res. – 2016. – Vol. 143, N 1. – P. 87-94.
185. Kliushin, NM. Treatment of postoperative tibial chronic osteomyelitis using bone transport techniques; an observational study / NM. Kliushin, SI. Burnashov, WA. Mekki [et al.] // J Clin Orthop Trauma. – 2021. – Vol. 24. – P. 101652.
186. Kocaoglu, M. Reconstruction of segmental bone defects due to chronic osteomyelitis with use of an external fixator and an intramedullary nail / M. Kocaoglu, L. Eralp, HU. Rashid [et al.] // J Bone Joint Surg Am. – 2006. – Vol. 88, N 10. – P. 2137-45.
187. Köder, K. Outcome of spinal implant-associated infections treated with or without biofilm-active antibiotics: results from a 10-year cohort study / K. Köder, S. Hardt, MS. Gellert [et al.] // Infection. – 2020. – Vol. 48, N 4. – P. 559-568.
188. Krampitz, B. Voriconazole Admixed with PMMA-Impact on Mechanical Properties and Efficacy / B. Krampitz, J. Steiner, A. Trampuz [et al.] // Antibiotics (Basel). – 2023. – Vol. 12, N 5. – P. 848.
189. Kuipers, S. Dutch Case Report of Successful Treatment of Chronic Relapsing Urinary Tract Infection with Bacteriophages in a Renal Transplant Patient / S. Kuipers, MM. Ruth, M. Mientjes [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. – 2019. – Vol. 64, N 1. – P. e01281-19.
190. Kutateladze, M. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics [Text] / M. Kutateladze, R. Adamia // Trends in Biotechnology. – 2010. – Vol. 28 (12). – P. 591–595. – ISSN 0167-7799.
191. Kwak, JH. The use of medulloscopy for localized intramedullary lesions: review of 5 cases / JH. Kwak, JA. Sim, SH. Yang [et al.] // Arthroscopy. – 2009. – Vol. 25, N 12. – P. 1500-4.

192. Lalidou, F. Bone infections and bone graft substitutes for local antibiotic therapy / F. Lalidou, G. Kolios, GI. Drosos // *Surg Technol Int.* – 2014. – Vol. 24. – P. 353-62.
193. Langit, MB. Surgical debridement in long bone chronic osteomyelitis: is wide tumour-like resection necessary? / MB. Langit, KS. Tay, HK Al-Omar [et al.] // *Bone Jt Open.* – 2023. – Vol. 4, N 8. – P. 643-651.
194. Law, N. Successful adjunctive use of bacteriophage therapy for treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in a cystic fibrosis patient / N. Law, C. Logan, G. Yung [et al.] // *Infection.* – 2019. – Vol. 47, N – P. 665-668.
195. Lee, SH. Localization of osteomyelitis lesions for operative eradication of chronic osteomyelitis of the lower extremities by bone SPECT/CT: a feasibility study / SH. Lee, MB. Kim // *Int Orthop.* – 2023. – Vol. 47, N 1. – P. 5-15.
196. Leung, AH. The Effectiveness of Local Antibiotics in Treating Chronic Osteomyelitis in a Cohort of 50 Patients with an Average of 4 Years Follow-Up / AH. Leung, BR. Hawthorn, AH. Simpson // *Open Orthop J.* – 2015. – Vol. 9. – P. 372-8.
197. Li, C. The global state of clinical research and trends in periprosthetic joint infection: A bibliometric analysis / C. Li, C. Ojeda-Thies, N. Renz [et al.] // *Int J Infect Dis.* – 2020. – Vol. 96. – P. 696-709.
198. Li, C. The value of conventional radiographs for diagnosing internal fixation-associated infection / C. Li, N. Renz, A. Trampuz [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2021. – Vol. 22, N 1. – P. 411.
199. Li, C. Global Publication Trends and Research Hotspots of Revision Hip and Knee Arthroplasty: A 21-Year Bibliometric Approach / C. Li, H. Wu, Z. Sun [et al.] // *J Arthroplasty.* – 2022. – Vol. 37, N 5. – P. 974-984.
200. Li, C. The role of biopsy in diagnosing infection after hip and knee arthroplasty: a meta-analysis / C. Li, D. Margaryan, C. Perka [et al.] // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2023. – Vol. 143, N 4. – P. 1779-1792.

201. Li, J. Outcomes of Vacuum Sealing Drainage Treatment Combined with Skin Flap Transplantation and Antibiotic Bone Cement on Chronic Tibia Osteomyelitis: A Case Series Study / J. Li, H. Zhang, B. Qi [et al.] // *Med Sci Monit.* – 2019. – Vol. 25. – P. 5343-5349.
202. Liang, X. Global Research Trends on Periprosthetic Fractures After Artificial Joint Replacement Between 2000 and 2021: A Bibliometric Analysis and Visualized Study / X. Liang, X. Zhang, Q. Xu [et al.] // *Indian J Orthop.* – 2023. – Vol. 57, N. – P. 703-713.
203. Lin, Z. Negative pressure wound therapy for flap closed-incisions after 3D-printed prosthesis implantation in patients with chronic osteomyelitis with soft tissue defects / Z. Lin, X. Zhang, Y. Chen [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2023. – Vol. 24, N 1. – P. 827.
204. Liodaki, E. The use of bone graft substitute in hand surgery: a prospective observational study / E. Liodaki, R. Kraemer, P. Mailaender [et al.] // *Medicine.* – 2016. – Vol. 95, N 24. – P.e3631.
205. Liu, Y. Current research progress of local drug delivery systems based on biodegradable polymers in treating chronic osteomyelitis / Y. Liu, X. Li, A. Liang // *Front Bioeng Biotechnol.* – 2022. – Vol. 10. – P. 1042128.
206. Lu, R. Constructing a nomogram for the recurrence of tibial osteomyelitis after debridement surgery based on platelet to lymphocyte ratio at admission: a dual-center retrospective study from China / R. Lu, S. Xia, G. Deng [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord* – 25, 967 (2024).
207. Lu, S. Analysis of the epidemiological status, microbiology, treatment methods and financial burden of hematogenous osteomyelitis based on 259 patients in Northwest China / S. Lu, L. Wang, W. Luo [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 13. – P. 1097147.
208. Luo, S. Combination therapy with vancomycin-loaded calcium sulfate and vancomycin-loaded PMMA in the treatment of chronic osteomyelitis / S. Luo, T.

Jiang, Y. Yang [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2016. – Vol. 17, N 1. – P. 502.

209. Ma, X. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients / X. Ma, S. Han, J. Ma [et al.] // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 14895.

210. Marais, LC. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis / LC. Marais, N. Ferreira // *Strategies Trauma Limb Reconstr.* – 2015. – Vol. 10, N 1. – P. 27-33.

211. Margaryan, D. Spinal implant-associated infections: a prospective multicentre cohort study / D. Margaryan, N. Renz, M. Bervar [et al.] // *Int J Antimicrob Agents.* – 2020. – Vol. 56, N 4. – P. 106116.

212. Metsemakers, WJ. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group / WJ. Metsemakers, M. Morgenstern, MA. McNally [et al.] // *Injury.* – 2018. – Vol. 49, N. – P. 505-510.

213. Metsemakers, WJ. Fracture-Related Infection (FRI) consensus group. Evidence-Based Recommendations for Local Antimicrobial Strategies and Dead Space Management in Fracture-Related Infection / WJ. Metsemakers, AT. Fragomen, TF. Moriarty [et al.] // *J Orthop Trauma.* – 2020. – Vol. 34, N 1. – P. 18-29.

214. Meurice, E. New antibacterial microporous CaP materials loaded with phages for prophylactic treatment in bone surgery / E. Meurice, E. Rguiti, A. Brutel [et al.] // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2012. – Vol. 23. – P. 2445–2452.

215. Mistry, S. Treatment of long bone infection by a biodegradable bone cement releasing antibiotics in human / S. Mistry, R. Roy, AK. Jha [et al.] // *J Control Release.* – 2022. – Vol. 346. – P. 180-192.

216. Miyamura, S. VAC Therapy Direct to the Medullary Cavity for Chronic Tibial Osteomyelitis / S. Miyamura, S. Tsuji, T. Iwai [et al.] // *Wounds.* – 2016. – Vol. 28, N 6. – P. E22-6.

217. Monk, A.B. Bacteriophage applications: where are we now? [Text] / A.B. Monk, C.D. Rees, P. Barrow [et al.] // *Letters in Applied Microbiology*. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 363–369. – ISSN 0266-8254.
218. Moore, J. An analysis of 2 fusion methods for the treatment of osteomyelitis following fractures about the ankle / J. Moore, WS. Berberian, M. Lee // *Foot Ankle Int*. – 2015. – Vol. 36, N 5. – P. 547-55.
219. Morello E. Pulmonary bacteriophages therapy on *Pseudomonas aeruginosa* cystic fibrosis steps towards treatment and prevention [Text] / E. Morello, E. Sausseureau, D. Maura [et al.] // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6, N 2. – P. 169–173. – ISSN 1932-6203.
220. Morgenstern, C. Thermogenic diagnosis of periprosthetic joint infection by microcalorimetry of synovial fluid / C. Morgenstern, N. Renz, S. Cabric [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord*. – 2020. – Vol. 21, N 1. – P. 345.
221. Nadareishvili, L. Bacteriophage Therapy as a Potential Management Option for Surgical Wound Infections / L. Nadareishvili, N. Hoyle, N. Nakaidze [et al.] // *Phage (New Rochelle)*. – 2020. – Vol. 1, N 3. – P. 158-165.
222. Narayana Kurup, JK. Rare case of disseminated rhinosporidiosis with chronic osteomyelitis of the calcaneum treated by a simple technique of negative pressure wound therapy / JK. Narayana Kurup, R. Singasani, SP. Mohanty // *BMJ Case Rep*. – 2017. – Vol. 2017. – P. bcr2017221786.
223. Nir-Paz, R.. Successful treatment of antibiotic-resistant, poly-microbial bone infection with bacteriophages and antibiotics combination / R. Nir-Paz, D. Gelman, A. Khouri [et al.] // *Clin. Infect*. – 2019. – Vol. 69. – P. 2015–2018.
224. Noor, S. Pre-packing of cost effective antibiotic cement beads for the treatment of traumatic osteomyelitis in the developing world - an in-vitro study based in Cambodia / S. Noor, A. Gilson, K. Kennedy [et al.] // *Injury*. – 2016. – Vol. 47, N 4. – P. 805-10.

225. Norris, B.L. Treatments, cost and healthcare utilization of patients with segmental bone defects / B.L. Norris, M. Vanderkarr, C. Sparks [et. al.] // *Injury*. – 2021 – Vol. 52, N 10. – P. 2935-2940.
226. Oberst, M. Intramedullary pressure during endoscopy of the long bone: experimental results of a new endoscopic technique / M. Oberst, A. Bosse, U. Holz // *Arthroscopy*. – 2004. – Vol. 20, N 5. – P. 552-55.
227. Oberst, M. Intramedullary fracture reduction of long bone under visual control: experimental results of an endoscopic technique / M. Oberst, A. Bosse, U. Holz // *Arthroscopy*. – 2006. – Vol. 22, N 6. – P. 686.e1-5.
228. Onsea, J. Bacteriophage therapy as a treatment strategy for orthopaedic-device-related infections: where do we stand? / J. Onsea, J. Wagemans, JP. Pirnay [et al.] // *Eur Cell Mater*. – 2020. – Vol. 39. – P. 193-210.
229. Parvizi J. Proceedings of the Second International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection / Parvizi J., Gehrke T. // Brooklandville, Maryland. – 2018.
230. Parvizi, J. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria / J. Parvizi, T.L. Tan, K. Goswami [et al.] // *J Arthroplasty*. – 2018. – Vol. 33. – P. 1309-1314.e2.
231. Patel, KH. Outcome analysis of antibiotic-loaded poly methyl methacrylate (PMMA) beads in musculoskeletal infections / KH. Patel, SN. Bhat, M H // *J Taibah Univ Med Sci*. – 2020. – Vol. 16, N2. – P. 177-183.
232. Pesch, S. Treatment of fracture-related infection of the lower extremity with antibiotic-eluting ceramic bone substitutes: case series of 35 patients and literature review / S. Pesch, M. Hanschen, F. Greve [et al.] // *Infection*. – 2020. – Vol. 48, N 3. – P. 333-344.
233. Pham, TT. Moderate to Severe Soft Tissue Diabetic Foot Infections: A Randomized, Controlled, Pilot Trial of Post-debridement Antibiotic Treatment for 10 versus 20 days / TT. Pham, K. Gariani, JC. Richard [et al.] // *Ann Surg*. – 2022. – Vol.276, N 2. – P. 233-238.

234. Qin, CH. Comparison of the use of antibiotic-loaded calcium sulphate and wound irrigation-suction in the treatment of lower limb chronic osteomyelitis / CH. Qin, HA. Zhang, YH. Chee [et al.] // *Injury*. – 2019. – Vol. 50, N2. – P. 508-514.
235. Reinhard, S. Septic Bone and Joint Surgery / S. Reinhard, S. Hans-Ulrich // – 2010. – 313p.
236. Renz, N. Alpha Defensin Lateral Flow Test for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Not a Screening but a Confirmatory Test / N. Renz, K. Yermak, C. Perka [et al.] // *J Bone Joint Surg Am*. – 2018. – Vol. 100, N 9. – P. 742-750.
237. Renz, N. Long-term antimicrobial suppression prevents treatment failure of streptococcal periprosthetic joint infection / N. Renz, A. Rakow, M. Müller [et al.] // *J Infect*. – 2019. – Vol. 79, N 3. – P. 236-244.
238. Renz, N. Outcome and Failure Analysis of 132 Episodes of Hematogenous Periprosthetic Joint Infections-A Cohort Study / N. Renz, A. Trampuz, C. Perka [et al.] // *Open Forum Infect Dis*. – 2022. – Vol. 9, N 4. – P. ofac094.
239. Richelsoph, K. Elution behavior of daptomycin – located calcium sulfate pellets: a preliminary study [Text] / K. Richelsoph, N. Webb, W. Haggard // *Clin. Orthop*. – 2007. – N. 461. – P. 68-73. – ISSN 0095-8654.
240. Roberts, CS. Medulloscopy of the tibia: initial report of a new technique / CS. Roberts, JO. Staton, JA. Walker [et al.] // *Arthroscopy*. – 2000. – Vol. 16, N 8. – P. 865-68.
241. Roberts, CS. Medulloscopy for sepsis or nonunion: early clinical experience with the tibia and femur / CS. Roberts, JA. Walker, J. Statton [et al.] // *Arthroscopy*. – 2001. – Vol. 17, N 9. – P. E39.
242. Rodriguez, L. Evidence-based protocol for prophylactic antibiotics in open fractures: improved antibiotic stewardship with no increase in infection rates / L. Rodriguez, HS. Jung, JA. Goulet [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2014. – Vol. 77, N 3. – P. 400-7. discussion 407-8; quiz 524.

243. Romanò, C.L. Il difetto osseo nelle infezioni: proposta di classificazione e opzioni di trattamento / C.L. Romanò, E. Meani // Arch. Ortop. Reumatol. – 2006. – Vol. 117. – P. 14-15.

244. Romanò, C.L. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis / C. L. Romanò, N. Logoluso, E. Meani [et al.] // Bone Joint J. – 2014. – Vol. 96, N 6. – P. 845-850.

245. Romanò, C.L. World Association against Infection in Orthopedics and Trauma (W.A.I.O.T.) Study Group on Bone and Joint Infection Definitions. The W.A.I.O.T. Definition of High-Grade and Low-Grade Peri-Prosthetic Joint Infection / C.L. Romanò, H.A. Khawashki, T. Benzakour [et al.] // J Clin Med. – 2019. – Vol. 8, N 5. – P. 650.

246. Rupp M, Bärtl S, Lang S, Walter N, Alt V. Frakturassoziierte Infektionen nach Marknagelosteosynthese : Diagnostik und Therapie [Fracture-related infections after intramedullary nailing : Diagnostics and treatment] / M. Rupp, S. Bärtl, S. Lang [et al.] // Unfallchirurg. – 2022. – Vol. 125, N 1. – P. 50-58.

247. Rüschemschmidt, M. External versus internal fixation for arthrodesis of chronic ankle joint infections - A comparative retrospective study / M. Rüschemschmidt, M. Glombitza, J. Dahmen [et al.] // Foot Ankle Surg. – 2020. – Vol. 26, N 4. – P. 398-404.

248. Sahoo, SK. Isolated Osteomyelitis of the Cuboid Treated with One-Stage Debridement and Bone Grafting - A Case Series and Literature Review / SK. Sahoo, SK Sahu, UK. Biswal // J Orthop Case Rep. – 2023. – Vol. 13, N 1. – P. 37-41.

249. Salvana, J. Chronic osteomyelitis: results obtained by an integrated team approach to management / J. Salvana, C. Rodner, BD. Browner [et al.] // Conn Med. – 2005. – Vol. 69, N 4. – P. 195-202.

250. Serban, D. Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) in Diabetic Foot Ulcer and Potential New

Therapeutic Targets / D. Serban, N. Papanas, AM. Dascalu [et al.] // Int J Low Extrem Wounds. – 2021. 15347346211057742.

251. Sigmund, IK. Limited diagnostic value of serum inflammatory biomarkers in the diagnosis of fracture-related infections / IK. Sigmund, M. Dudareva, D. Watts [et al.] // Bone Joint J. – 2020. – Vol. 102-B, N7. – P. 904-911.

252. Sigmund, IK. Value of multiplex PCR for detection of antimicrobial resistance in samples retrieved from patients with orthopaedic infections / IK. Sigmund, N. Renz, S. Feihl [et al.] // BMC Microbiol. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 88.

253. Singh, KA. An unusual presentation, novel treatment with Meropenem PMMA beads and complications of Klebsiella osteomyelitis in a healthy adult- A case report / KA. Singh, C. Jaunky, H. Shah // J Clin Orthop Trauma. – 2021. – Vol. 24. – P. 101719.

254. Souza, GMC. Fat grafting associated with negative pressure wound therapy / GMC. Souza, CCB. Amorim, CEA. Vallejo [et al.] // Acta Cir Bras. – 2019. – Vol. 34, N 9. – P. e201900907.

255. Steadman, W. Local Antibiotic Delivery Options in Prosthetic Joint Infection / W. Steadman, PR. Chapman, M. Schuetz [et al.] // Antibiotics (Basel). – 2023. – Vol. 12, N 4. – P. 752.

256. Steinmetz, S. Infection after fracture fixation / S. Steinmetz, D. Wernly, K. Moerenhout [et al.] // EFORT Open Rev. – 2019. – Vol. 4, N 7. – P. 468-475.

257. Suda, AJ. Arthrodesis for septic arthritis of the ankle: risk factors and complications / AJ. Suda, A. Richter, G. Abou-Nouar [et al.] // Arch Orthop Trauma Surg. – 2016. – Vol. 136, N 10. – P. 1343-8.

258. Sulakvelidze, A. Bacteriophage therapy [Text] / A. Sulakvelidze, Z. Alavidze, J.G.Jr. Morris // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2001. – Vol. 45, N. 3. – P. 649–659. – ISSN 0066-4804.

259. Swearingen, MC. Elution of antibiotics from poly(methyl methacrylate) bone cement after extended implantation does not necessarily clear the infection

despite susceptibility of the clinical isolates / MC. Swearingen, JF. Granger, A. Sullivan [et al.] // *Pathog Dis.* – 2016. – Vol. 74, N1. – P. ftv103.

260. Taha, OA. Bacteriophage ZCKP1: A Potential Treatment for *Klebsiella pneumoniae* Isolated From Diabetic Foot Patients / OA. Taha, PL.Connerton, IF. Connerton [et al.] // *Front Microbiol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 2127.

261. Tan, Y. Modified algorithm for managing postoperative osteomyelitis following fracture fixation with Cierny-Mader type / Y. Tan, H. Li, Z. Pan [et al.] // *J Orthop Surg Res.* – 2020. – Vol. 15, N 1. – P. 212.

262. Tkhilaishvili, T. Bacteriophages as Adjuvant to Antibiotics for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* / T. Tkhilaishvili, T. Winkler, M. Müller [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2019. – Vol. 64, N 1. – P. e00924-19.

263. Tkhilaishvili, T. Antibacterial Efficacy of Two Commercially Available Bacteriophage Formulations, Staphylococcal Bacteriophage and PYO Bacteriophage, Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Prevention and Eradication of Biofilm Formation and Control of a Systemic Infection of *Galleria mellonella* Larvae / T. Tkhilaishvili, L. Wang, A. Tavanti [et al.] // *Front Microbiol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 110.

264. Tkhilaishvili, T. Using Bacteriophages as a Trojan Horse to the Killing of Dual-Species Biofilm Formed by *Pseudomonas aeruginosa* and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* / T. Tkhilaishvili, L. Wang, C. Perka [et al.] // *Front Microbiol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 695.

265. Tosounidis, T.H. The use of Reamer-irrigator-aspirator in the management of long bone osteomyelitis: an update / T.H. Tosounidis, G.M. Calori, P.V. Giannoudis // *Eur J Trauma Emerg Surg.* – 2016. – Vol. 42(4). – P. 417-423.

266. Trampuz, A. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices / A. Trampuz, W. Zimmerli // *Injury.* – 2006. – Vol. 37. Suppl 2. – P. 59-66.

267. Tsvetkov, V.O. A promising contribution to negative pressure wound therapy in treatment of prosthetic joint infection. Discussion based on case report. / V.O. Tsvetkov, A.V. Ivkov, L.S. Mikaelyan [et al.] // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2022. – Vol. 7,75:103339.
268. Ur Rashid, H. Negative Pressure Wound Therapy (NPWT): Our Experience in Pakistan With Locally Made Dressing / H. Ur Rashid, M. Rashid, S. Ur Rehman Sarwar [et al.] // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12, N 7. – P. e9464.
269. Veiga-Crespo, P. What can bacteriophages do for us? [Text] / P. Veiga-Crespo, J. Barros-Velázquez, T.G. Villa // *Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology* / Ed.: A.Mendez-Vilas. – Spain : Formatex, 2007. – Vol. 2. – P. 885–893.
270. van Vugt ,TAG. Antibiotic-Loaded Polymethylmethacrylate Beads and Spacers in Treatment of Orthopedic Infections and the Role of Biofilm Formation / TAG van Vugt, JJ. Arts, JAP Geurts // *Front Microbiol*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1626.
271. Visani, J. Treatment of chronic osteomyelitis with antibiotic-loaded bone void filler systems: an experience with hydroxyapatites calcium-sulfate biomaterials / J. Visani, E.L. Staals, D. Donati // *Acta Orthop. Belg*. – 2018. – Vol. 84, N 1. – P. 25-29.
272. Von Stechow, D. Effectiveness of combination use of antibiotic-loaded PerOssal with spinal surgery in patients with spondylodiscitis / D. Von Stechow, M.A. Rauschmann // *Eur. Surg. Res*. – 2009. – Vol. 43, N 3. – P. 298-305.
273. Von Stechow, D. Minimizing the surgical approach in patients with spondylitis / D. Von Stechow, D. Scale, M.A. Rauschmann // *Clin. Orthop. Relat. Res*. – 2005. – Vol. 439. – P. 61-67.
274. Wang, L. Photocatalytic Quantum Dot-Armed Bacteriophage for Combating Drug-Resistant Bacterial Infection / L. Wang, X. Fan, M. Gonzalez Moreno [et al.] // *Adv Sci (Weinh)*. – 2022. – Vol. 9, N 17. – P. e2105668.
275. Wang, Q. Levofloxacin loaded mesoporous silica microspheres/nano-hydroxyapatite/polyurethane composite scaffold for the treatment of chronic

osteomyelitis with bone defects / Q. Wang, C. Chen, W. Liu [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 41808.

276. Wang, S. Is Ankle Arthrodesis With an Ilizarov External Fixator an Effective Treatment for Septic Ankle Arthritis? A Study With a Minimum of 6 Years of Follow-up / S. Wang, B. Li, X. Yu [et al.] // *Clin Orthop Relat Res.* – 2023. – Vol. 481, N 4. – P. 717-725.

277. Wang, X. Induced membrane technique for the treatment of chronic hematogenous tibia osteomyelitis / X. Wang, Z. Wang, J. Fu [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2017. – Vol. 18, N1. – P. 33.

278. Weber-Dabrowska, B. Alternative therapies in antibiotic-resistant infection [Text] / B. Weber-Dabrowska, M. Zimecki, M. Kruzel [et al.] // *Advances in Medical Sciences.* – 2006. – Vol. 51. – P. 242–244. – ISSN 1896-1126.

279. Wright C.H. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy [Text] / C.H. Wright, C.H. Hawkins, E.E. Anggård [et al.] // *Clinical Otolaryngology.* – 2009. – Vol. 34, N 4. – P. 349–357. – ISSN 1749-4478.

280. Wroe, J. A. Bacteriophage delivering hydrogels reduce biofilm formation in vitro and infection in vivo / J.A. Wroe, C.T. Johnson, A.J. Garcia // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2020. – Vol. 108. – P. 39–49.

281. Wu, H. Two stage management of Cierny-Mader type IV chronic osteomyelitis of the long bones / H. Wu, J. Shen, X. Yu [et al.] // *Injury.* – 2017. – Vol. 48, N 2. – P. 511-518.

282. Wu, S. Mini Review Therapeutic Strategies Targeting for Biofilm and Bone Infections / S. Wu, B. Wu, Y. Liu [et al.] // *Front Microbiol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 936285.

283. Xia, Z. Efficacy of Treating Chronic Tibial Osteomyelitis With Bone Defect Using a Pedicled Perforator-Layered Flap and Fasciocutaneous Flap of the

Posterior Tibial Artery: A Case Report / Z. Xia, C. Wang, A. Arnold [et al.] // *Wounds*. – 2020. – Vol. 32, N 11. – P. E50-E54.

284. Xu, X. The Role of Combined Inflammatory Biomarkers in the Diagnosis of High- and Low-Virulence FRI Among High-Risk Lower Extremity Fractures / X. Xu, H. Wang, Y. Liu [et al.] // *Int J Gen Med*. – 2023. – Vol. 16. – P. 3363-3371.

285. Yasheng, T. Ozonated water lavage and physiological saline irrigation combined with vacuum-sealed drainage in the treatment of 18 cases of chronic osteomyelitis / T. Yasheng, A. Mijiti, M. Yushan [et al.] // *J Int Med Res*. – 2021. – Vol. 49, N 3. – P. 300060521999530.

286. Young, MJ. Phage Therapy for Diabetic Foot Infection: A Case Series / MJ. Young, L ML. Hall, M. Merabishvilli [et al.] // *Clin Ther*. – 2023. – Vol. 45, N 8. – P. 797-801.

287. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives / R. Zahorec // *Bratisl Lek Listy*. – 2021. – Vol. 122, N 7. – P. 474-488.

288. Zeng, M. Diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis based on nanomaterials / M. Zeng, Z. Xu, ZQ. Song [et al.] // *World J Orthop*. – 2023. – Vol. 14, N 2. – P. 42-54.

289. Zhang, H. Comparison of internal and external fixation after debridement in the Masquelet technique for Cierny-Mader type IV tibial post-traumatic osteomyelitis / H. Zhang, X. Zhao, X. Yang [et al.] // *Injury*. – 2023. – Vol. 54, N 2. – P. 422-428.

290. Zhang, S. Treatment of post-traumatic chronic osteomyelitis of lower limbs by bone transport technique using mono-lateral external fixator: Follow-up study of 18 cases / S. Zhang, H. Wang, J. Zhao [et al.] // *J Orthop Sci*. – 2016. – Vol. 21, N4. – P. 493-499.

291. Zhang, X. Application of VSD technique in adults with chronic osteomyelitis of the extremities combined with soft tissue defects / X. Zhang, Y. Chen, X. Xiao [et al.] // *Int Wound J*. – 2023. – Vol. 20, N 3. – P. 768-773.

292. Zhang, Z. Infection-free rates and Sequelae predict factors in bone transportation for infected tibia: a systematic review and meta-analysis / Z. Zhang, WB. Swanson, YH Wang [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2018. – Vol. 19, N1. – P. 442.

293. Zhao, J. Using 3D printing-assisted shaping titanium cages and Masquelet techniques to reconstruct calcaneal osteomyelitis complicated by extensive soft tissue and uncontrolled defects / J. Zhao, Z. Wang, C. Long [et al.] // Injury. – 2023. – Vol. 54, N 10. – P. 110977.

294. Zhou, C.H. Single-stage treatment of chronic localized tibial osteomyelitis with local debridement and antibiotic-loaded calcium sulfate implantation: a retrospective study of 42 patients / C.H. Zhou, Y. Ren, A. Ali [et al.] // J. Orthop. Surg. Res. – 2020. – Vol. 15, N 201. – P. 1-10.

295. Zhu, H. A nomogram for decision-making assistance on surgical treatment of chronic osteomyelitis in long bones: Establishment and validation based on a retrospective multicenter cohort / H. Zhu, Y. Gao, C. Wang [et al.] // Int J Surg. – 2022 – Mar. – 99:106267.

296. Ziegenhain, F. Bioactive glass in the treatment of chronic osteomyelitis-a valid option? / F. Ziegenhain, V. Neuhaus, HC. Pape // OTA Int. – 2021. – Vol. 4, 3 Suppl. – P. e105(1-4).

297. Zimmerli, W. Infection and musculoskeletal conditions: prosthetic joint-associated infections / W. Zimmerli // Best Pract Res Clin Rheumatol. – 2006. – Vol. 20. – P. 1045-1063.

298. Ziran, B.H. Use of calciumbased demineralized bone matrix/allograft for nonunions and posttraumatic reconstruction of the appendicular skeleton / B.H. Ziran, W.R. Smith, S.J. Morgan // J. Trauma. – 2006. – Vol. 63. – P. 1324-1328