

А. В. Чолахян

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

Аннотация. В обзоре представлены литературные сведения об этиологии, распространенности и социальной значимости хронического остеомиелита. Наиболее полно отражены современные возможности диагностики, медикаментозного и хирургического лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом. Подчеркивается важность определения маркеров системного воспалительного ответа в практике хирургов с учетом их высоких прогностических характеристик для возможного восстановительного лечения.

Ключевые слова: остеомиелит, растворимые межклеточные молекулы адгезии, синдром системного воспалительного ответа, костно-пластические операции.

A. V. Cholakhyan

MODERN VIEWS ON CHRONIC POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS

Abstract. In a review are introduced published results about origin, wide-spread position and social value of the chronic osteomyelitis. Modern possibilities of diagnostics, medical and surgical treatment of chronic posttraumatic osteomyelitis are the most full-fledged there. Authors are emphasized the importance of finding markers of the system inflammatory response in practice of surgeon, taking into consideration great forecasting features for possible reconstruction treatment.

Key words: osteomyelitis, soluble cell adhesion molecules, systemic inflammatory response syndrome, bone-plastic operations.

1. Актуальность проблемы

В структуре общей хирургической патологии гнойно-воспалительные заболевания достигают 30 % [1]. При этом более 20 % всех гнойных заболеваний составляют тяжелые гнойно-септические поражения конечностей, из которых 44 % представлены остеомиелитом [2].

В настоящее время около 7 % «чистых» операций на костях осложняется развитием послеоперационного остеомиелита [14]. Хронический остеомиелит развивается после лечения открытых переломов костей, сопровождающихся обширным разрушением мягких тканей пораженного сегмента в 21–46,2 % случаев, после открытой репозиции закрытых переломов – в 7,6–13,2 % [3]. По данным В. К. Гостищева и соавт. (1996), частота рецидивов хронического остеомиелита составляет от 6 до 68,3 % [2, 4].

Одним из главных факторов, ухудшающих результаты лечения антибиотиками и требующих изменения тактики антибиотикотерапии, является лекарственная резистентность возбудителей. Отмечена устойчивость стафилококков к наиболее широко применяемым антибиотикам: пенициллину (в 95,6 %), стрептомицину (в 80,5 %), неомицину (в 88 %), мономицину (в 69 %), тетрациклину (в 84 %), эритромицину (в 79 %) [2, 5]. Что касается грамотрицательной микрофлоры в целом, то она часто является устойчивой не менее чем к восьми-десяти различным антимикробным препаратам [6].

2. Этиопатогенез

В настоящее время в патогенезе хронической инфекции, в том числе остеомиелита, большое значение уделяется роли бактериальных биопленок как одной из форм существования колоний микроорганизмов [7]. Бактерии биопленки оказываются нечувствительными к действию антибактериальных препаратов. Это связано с ограничением диффузии антибиотиков и питательных веществ в глубокие отделы биопленки, а также с фенотипическими особенностями бактерий [8, 9].

У больных хроническим посттравматическим остеомиелитом отмечается морфологическая деформация артерий и обеднение сосудистого русла. Ультразвуковыми и радионуклидными методами подтверждено выраженное снижение интенсивности кровоснабжения пораженного сегмента, повышение тонуса артерий [10]. Постепенно развиваются такие функциональные и органические изменения венозной и лимфатической сети, как стеноз, окклюзия сосудов и недостаточность клапанного аппарата. Это способствует снижению репаративных процессов в области перелома, удлинению сроков консолидации отломков и создает благоприятные условия для дальнейшего развития остеомиелита [11]. Развивающаяся при этом хроническая гипоксия тканей может служить непосредственной причиной системной воспалительной реакции как следствия иммунной супрессии и способствовать, таким образом, вторичному инфицированию [12].

Поврежденные ткани вызывают иммунологическую перестройку всего организма, приводящую к развитию синдрома системного воспалительного ответа [6, 13–16].

Основным звеном развития полиорганной недостаточности при синдроме системного воспалительного ответа является повреждение сосудистого эндотелия. Активация экспрессии лейкоцитарных и эндотелиальных молекул адгезии способствует миграции клеток крови через сосудистую стенку, что также вносит вклад в прогрессирование тканевых повреждений [17].

Ключевая роль в патогенезе синдрома системного воспалительного ответа отводится генерализованной неконтролируемой продукции провоспалительных цитокинов (TNF- β , IL-1 β). Помимо выброса провоспалительных цитокинов, при системной реакции на воспаление наблюдается увеличение продукции противовоспалительных медиаторов, включающих противовоспалительные цитокины, антагонисты рецепторов и растворимые (плазменные) рецепторы цитокинов [18–20].

Так, А. Д. Макацария и соавт. [21] отметили, что при воспалении происходит усиление спонтанной адгезии лейкоцитов к эндотелию и их миграции через эндотелиальный барьер под влиянием провоспалительных медиаторов, регулирующих экспрессию клеточных молекул адгезии [22].

Клеточные молекулы адгезии экспрессируются на эндотелии и являются лигандами лейкоцитарных интегринов. К ним относятся межклеточные молекулы адгезии (ICAM-1 и ICAM-2), тромбоцитарно-эндотелиальная молекула адгезии (PECAM-1), сосудистая молекула адгезии (VCAM-1), а также молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС) I и II класса.

В работе L. M. Biasucci [23] показано, что С-реактивный белок совместно с другими медиаторами регулирует воспалительный ответ организма,

участвует в активации комплемента и моноцитов, стимулировании экспрессии цитокинов и молекул адгезии (sICAM-1, sVCAM-1, E-Селектина) на поверхности эндотелия, связывании бактериального эндотоксина.

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

При воспалительных заболеваниях в результате усиленного синтеза сывороточного амилоида А гепатоцитами его содержание в крови превышает норму в два-три раза. При завершении воспалительного процесса избыточные количества белка разрушаются макрофагами [24, 25].

Важную роль в межклеточном взаимодействии играют специальные молекулы – интегрины. Содержание sICAM-1 в крови определяется выраженностью лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия и, таким образом, отражает эффективность воспалительной реакции. В свою очередь, цитокины ФНО- α и IL-6, а также С-реактивный белок индуцируют экспрессию sICAM-1 на мембране эндотелиальных клеток [5, 26–28].

3. Особенности клинической картины

Клиническое течение остеомиелита представляет собой сочетание основных синдромов нарушения органного кровотока, реперфузионного повреждения тканей и кислородной задолженности. Гнойный процесс при посттравматическом остеомиелите во многом обусловлен нарушениями макро- и микроциркуляции в очаге поражения костной ткани с развитием некроза окружающих мягких тканей. Развивается порочный круг: гнойно-некротический процесс ухудшает регионарное кровообращение и микроциркуляцию в тканях, нарушения кровообращения еще более усиливают тяжесть поражения кости [10, 29].

Клинические проявления хронического остеомиелита зависят от объема деструкции кости и периода болезни (фазы ремиссии или обострения). Переход воспаления на костную ткань сопровождается нарастанием гектической лихорадки, слабостью, лейкоцитозом с нейтрофильным сдвигом влево, анемией, повышением скорости оседания эритроцитов, интоксикацией. При переходе острого остеомиелита в хронический состояние больного улучшается: уменьшается боль в конечности, стихают признаки интоксикации. В области очага воспаления формируются одиночные или множественные свищи с гнойным отделяемым. В фазе ремиссии отмечается исчезновение боли в пораженной конечности, нормализация температуры тела, заканчивается процесс секвестрации и образования секвестральной капсулы [2].

Успех лечения хронического остеомиелита связан с радикальностью в отношении гнойно-некротического процесса, правильностью выбора оперативной техники и метода оперативного вмешательства. В связи с этим главной диагностической задачей является получение наиболее полной и объективной картины деструктивных изменений в кости и окружающих тканях. В настоящее время эта задача может быть решена только использованием лучевых методов исследования. Рентгеновский метод является скрининговым

среди всех методов лучевой диагностики при травмах и заболеваниях костей. К характерным рентгенологическим признакам хронического остеомиелита авторы относят утолщение пораженной кости с образованием полостей, в которых возможно обнаружение секвестров. В некоторых случаях имеется чередование участков остеосклероза с зонами разрежения [30–31].

4. Диагностика

Большую диагностическую роль играет компьютерная томография. С ее помощью можно выявить у больных скрытые воспалительные очаги деструкции и секвестры. Компьютерная томография и ядерно-магнитно-резонансная томография позволяют найти их на любой глубине. Особое диагностическое значение приобретает томографическое исследование при локализации гнойного очага в зоне бывшего перелома и подозрении на ложный сустав. Ценность ее заключается в выявлении глубоко расположенных секвестров, окруженных склерозированной костью и невидимых на обычных рентгенограммах. Метод практически безопасен для больного и высоко информативен [2].

Важнейшее место в диагностике свищевых форм остеомиелита занимает фистулография [14]. Она позволяет получить пространственное представление о расположении и объеме остеомиелитических полостей, свищевых ходов и гнойных затеков, их соотношении и связи с анатомическими образованиями и помогает выбрать рациональное оперативное вмешательство.

В последнее время широкое применение для раннего выявления хронического остеомиелита, локализации и распространенности патологических очагов получили радионуклидные методы исследования. Они основаны на способности фосфатных соединений, меченных радионуклидами (^{99m}Tc), включаться в минеральный обмен и накапливаться преимущественно в пораженных структурах костной ткани [15, 32].

По мнению К. Е. Driscoll [33], одним из важнейших моментов в диагностике хронического посттравматического остеомиелита является определение изменений кровообращения в кости и пораженном сегменте всей конечности, так как от условий кровоснабжения зависят показания к операции, выбор ее метода, длительность послеоперационного восстановления, полноценность репаративной регенерации костной ткани.

На основе результатов реовазографии выявлена существенная роль рубцовых изменений мягких тканей в снижении объемного кровотока в пораженном сегменте нижней конечности, отмечающемся у 54,8 % больных [3, 10, 34].

5. Лечение

Многие авторы, освещая проблему хронического остеомиелита, отмечают сложность и длительность его лечения, а также необходимость комплексного подхода к осуществлению мер санации патологического очага и повышения резистентности организма за счет направленной антибактериальной терапии и осуществления проточно-отточного дренирования в послеоперационном периоде [2, 14].

Успех лечения хронического остеомиелита во многом зависит от предоперационной подготовки больного – местной и общей. Необходимость

местной предоперационной подготовки диктуется еще и тем, что длительное течение гнойного процесса в 5–7,1 % случаев сопровождается рожей и паратравматической экземой, связанной с сенсibilизацией кожи вследствие стрептококковой и стафилококковой инфекции, нарушением трофики тканей и изменением кожной рецепции.

Общее предоперационное воздействие на организм включает в себя дезинтоксикацию, в том числе плазмаферез и гемосорбцию, антимикробную терапию с учетом высеваемости микроорганизмов и чувствительности флоры к антибиотикам, воздействие на очаг в виде ирригации антисептиков и антибиотиков в полости, свищи и флегмоны, иммунокорригирующую терапию. И только на фоне улучшения общего состояния больного и значительного угнетения признаков воспаления показано хирургическое вмешательство.

По данным В. Parsons et al. [35], выбор тактики хирургического лечения зависит от обширности патологического процесса. С этой целью используют классификацию остеомиелита по локализации очага воспаления в кости. Выделяют «эндостальный» (небольшой внутрикостный очаг без поражения мягких тканей), «поверхностный» (обнажение кости с ее поверхностным поражением по типу остита), «локализованный» (наличие костной полости или поражение стенки на всю толщину) и «распространенный» типы остеомиелита (циркулярный дефект). При первом типе выполняется лишь хирургическая обработка очага остеомиелита, при остальных – она дополняется замещением мягкотканого и костного дефектов.

Наиболее распространенным методом лечения остеомиелита остается радикальная хирургическая обработка гнойного очага, которая предполагает широкий доступ к очагу, трепанацию кости на всем протяжении очага, некрэктомию с обработкой внутренней стенки полости и последующим ее замещением [36, 37].

К настоящему времени выделяют несколько типов оперативных вмешательств при хроническом остеомиелите: секвестрнекрэктомию, поднадкостничную циркулярную резекцию, продольную краевую резекцию, ампутацию сегмента.

С целью ликвидации остеомиелитического очага рекомендуют также поперечную поднадкостничную резекцию кости с применением компрессионно-дистракционных аппаратов, которые позволяют заместить возникший после резекции дефект и восстановить опороспособность и длину конечности. Определенные надежды возлагают на лазерную остеоперфорацию кости, которая способствует быстрому купированию воспалительного процесса в кости и в дальнейшем стимулирует процессы репарации и остеогенеза [13, 34].

Большое значение в повышении эффективности лечения придают интраоперационному промыванию раны растворами антисептиков и проточно-промывному дренированию, способствующим удалению продуктов распада и токсинов бактерий [2].

Хирургическая обработка должна предусматривать не только возможность радикального иссечения пораженных тканей, но и включать в себя элементы реконструктивных и пластических операций [2].

Патологическая костная гнойная полость является самостоятельным источником свищей при хроническом остеомиелите в 40–50 % случаев.

В настоящее время все применяемые для пломбировки материалы можно разделить на три вида: рассчитанные на отторжение или их удаление в дальнейшем, рассчитанные на резорбцию и рассчитанные на «приживание» в тканях тела, подвергаясь инкапсуляции. В двух первых случаях на месте пломбы должна развиваться костная или рубцовая ткань [38].

В настоящее время используются различные виды пластики остаточных костных полостей: гемопломбой, жировой тканью или кожей, консервированным аллогенным хрящом, свежей аутокостью, мышечным лоскутом [2, 38].

Ключевым моментом в хирургическом лечении остеомиелита является удаление всех нежизнеспособных и инфицированных участков кости в пределах здоровых тканей, в том числе и содержащих резервы нагноения, причем наибольшее внимание уделяется адекватной антибактериальной терапии гнойного очага [4, 9, 35, 39, 40]. Антибиотики распределяются главным образом в крови, мышцах, жировой клетчатке, паренхиматозных органах и меньше всего – в костно-суставной системе. В случае же сформировавшегося остеонекроза антибиотики вообще не способны проникать в очаг поражения кости. С учетом этого факта, отметим, что перспективным остается внутрикостный путь введения.

Заключение

Основой врачебной тактики при лечении остеомиелита является проведение целенаправленной антибактериальной терапии, тщательная хирургическая обработка, адекватное дренирование послеоперационной раны, выбор метода полноценного заполнения костных полостей, образующихся после секвестрнекрэктомии [39].

Таким образом, анализируя литературу, можно сделать вывод, что на фоне многообразия технологий ликвидации костных кортикальных дефектов до сих пор не выработаны конкретные показания к их использованию, а разработка методов замещения остаточных костных полостей является предметом дальнейших исследований. Остается актуальным вопрос выбора способа пластического замещения костного дефекта, который позволил бы расширить возможности костной пластики.

Использование современных материалов стимулирует продолжение научного поиска в решении одной из важнейших проблем гнойной хирургии – разработки эффективных методов лечения хронического посттравматического остеомиелита.

Список литературы

1. **Амирасланов, Ю. А.** Современные принципы хирургического лечения хронического остеомиелита / Ю. А. Амирасланов // Инфекции в хирургии. – 2004. – № 2. – С. 8–13.
2. **Никитин, Г. Д.** Хирургическое лечение остеомиелита / Г. Д. Никитин, А. В. Рак [и др.]. – СПб. : Русская графика, 2000. – 288 с.
3. **Khatod, M.** Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection / M. Khatod, M. J. Botte, D. B. Hoyt [et al.] // J. Trauma. – 2003. – Vol. 55 (5). – P. 949–954.
4. **Carec, P. J.** Diagnosis and Management of Osteomyelitis / P. J. Carec, L. M. Dickenson, J. I. Sack // American Family Physician. – 2001. – Vol. 63 (112). – P. 2413–2420.

5. **Телешова, Е. Б.** Применение современных биокomпозиционных материалов и антисептических препаратов в комплексном лечении хронического послеоперационного остеомиелита и параэндопротезной инфекции : дис... канд. мед. наук / Телешова Е. Б. – М., 2006. – 112 с.
6. **Ерьюхин, И. А.** Экстремальные состояния организма: элементы теории и практические проблемы / И. А. Ерьюхин, С. А. Шляпников. – СПб. : Эскулап, 1997. – 296 с.
7. **Donlan, R. M., Costerton, J. W.** Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2002. – Vol. 15 (2). – P. 167–193.
8. **Сидоренко, С. В.** Роль бактериальных биопленок в патологии человека / С. В. Сидоренко // *Инфекции в хирургии*. – 2004. – Т. 2. – С. 16–20.
9. **Roberts, M. E.** Modeling Antibiotic Tolerance in Biofilms by Accounting for Nutrient Limitation / M. E. Roberts, P. S. Stewart // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2004. – Vol. 48. – P. 48–52.
10. **Слободской, А. Б.** Дополнительные возможности улучшения кровообращения при хроническом посттравматическом остеомиелите / А. Б. Слободской // *Новые технологии в медицине : сб. материалов науч.-практ. конф.* – Курган, 2000. – Ч. 2. – С. 57–58.
11. **Переслыцких, П. Ф.** Патогенез гематогенного и посттравматического остеомиелита (экспериментальные и теоретические аспекты) / П. Ф. Переслыцких. – Иркутск : РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002. – 122 с.
12. **Гучев, И. А.** Антибактериальная терапия нетяжелых внебольничных пневмоний / И. А. Гучев // *Воен.-мед. журн.* – 2003. – № 11. – С. 19–24.
13. **Никитин, Г. Д.** Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв / Г. Д. Никитин, И. П. Карташев, А. В. Рак [и др.]. – СПб. : Русская графика, ООО «Сюжет», 2001. – 192 с.
14. **Рак, А. В.** Хронический остеомиелит и его лечение / А. В. Рак // *Тезисы докладов VII съезда травматологов-ортопедов России*. – Новосибирск, 2002. – Т. 1. – С. 355–356.
15. **Kaim, A. H.** Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis / A. H. Kaim, T. Gross, G. K. von Schulthess // *Eur. Radiol.* – 2002. – № 5 (12). – P. 193–202.
16. **Wagner, V. E.** Transcriptome analysis of quorum-sensing regulation and virulence factor expression in *Pseudomonas aeruginosa* / V. E. Wagner, R. G. Gillis // *Vaccine*. – 2004. – Vol. 22. – P. 15–20.
17. **Gonzales-Ordonez, A. J.** Genetic markers of inflammation and sensitivity to activated protein C / A. J. Gonzales-Ordonez // *Материалы конгресса по гемостазиологии в Любляне*. – 2004. – С. 183–184.
18. **Тотоян, А. А.** Клетки иммунной системы / А. А. Тотоян, И. С. Фрейдлин. – СПб., 2000. – 231 с.
19. **Drull, D. J.** Human CRP Gene polymorphism Influences CRP Levels Implications for the Prediction and Pathogenesis of Coronary Heart Disease / D. J. Drull, N. Serrano, F. Zito [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – № 23. – P. 2063–2069.
20. **Verstrepen, L.** TLR-4, IL-1R and TNF-R signaling to NF-kappaB: variations on a common theme / L. Verstrepen // *Cellular and molecular life sciences*. – 2008. – Vol. 65 (19). – P. 2964–78.
21. **Макацария, А. Д.** Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиншина. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 448 с.
22. **Danesh, J.** C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease / J. Danesh, D. Phil, J. G. Wheeler [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2004. – № 14. – P. 1387–1397.

23. **Biasucci, L. M.** CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper / L. M. Biasucci // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 560–567.
24. **Королёва, О. С.** Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления / О. С. Королёва // *Фарматека*. – 2007. – № 8/9. – С. 30–36.
25. **Johnson, B. D.** Serum amyloid A as a predictor of coronary artery diseases and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) / B. D. Johnson, K. E. Kip, O. C. Marroquin [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 726–732.
26. **Корженевская, К. В.** Маркеры воспаления и особенности клинического течения ишемической болезни сердца после коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST : автореф. ... дис. канд. мед. наук / Корженевская К. В. – СПб., 2010. – 27 с.
27. **Pasceri, V.** Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells / V. Pasceri, J. T. Willerson, E. T. Yeh // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 2165–2168.
28. **Schennach, H.** Factors Influencing Serum Neopterin Concentrations in a Population of Blood Donors / H. Schennach // *Clin. Chem*. – 2002. – Vol. 48. – P. 643–645.
29. **Гельфанд, Б. Р.** Применение активированного протеина С в лечении больных с тяжелым сепсисом / Б. Р. Гельфанд // *Инфекции в хирургии*. – 2004. – № 1. – С. 20–27.
30. **Buhne, K. H.** Imaging of posttraumatic osteomyelitis / K. H. Buhne, K. Bohndorf // *Semin. Musculoskelet Radiol*. – 2004. – Vol. 8 (3). – P. 199–204.
31. **Lazzarini, L.** Osteomyelitis in long bones / L. Lazzarini, J. T. Mader, J. H. Calhoun // *J. Bone Jt. Surg*. – 2004. – Vol. 86-A (10). – P. 2305–2318.
32. **Митина, Ю. Л.** Компьютерная томография в диагностике хронического рецидивирующего остеомиелита бедренной кости : дис. ... канд. мед. наук / Митина Ю. Л. – Курган, 2006. – 187 с.
33. **Driscoll, K. E.** TNF-alpha and MIP-2: Role in a particle-induced inflammation and regulation by oxidative stress / K. E. Driscoll // *Toxicoll. Lett*. – 2000. – Vol. 112–113. – P. 177–184.
34. **Луцевич, Э. В.** Лечение больных хроническим остеомиелитом, осложненным наличием обширных мягкотканых дефектов над остеомиелитическим очагом / Э. В. Луцевич // *Способ контроля процессов остеогенеза и перестройки в очагах костеобразования : матер. к симпозиуму (Курган, 2000 г.)*. – Курган, 2000. – С. 180–181.
35. **Parsons, B.** Surgical management of chronic osteomyelitis / B. Parsons, E. Strauss // *Am. J. Surg*. – 2004. – Vol. 188 (1A Suppl). – P. 57–66.
36. **Анипченко, А. Н.** Хирургическое лечение остеомиелитических дефектов длинных костей конечностей / А. Н. Анипченко // *Хирургия*. – 2007. – № 3. – С. 35–38.
37. **Smith, I. M.** The treatment of chronic osteomyelitis: a 10 year audit / I. M. Smith // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg*. – 2006. – Vol. 59 (1). – P. 11–15.
38. **Омельяненко, Н. П.** Использование деминерализованного костного матрикса для восстановления поврежденных длинных костей со значительными дефектами / Н. П. Омельяненко // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. – 2001. – № 1. – С. 53–56.
39. **Блатун, Л. А.** Современные возможности антимикробной терапии раневых инфекций мягких тканей и остеомиелита / Л. А. Блатун // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2002. – № 47. – С. 31–36.

40. **Останин, А. А.** Хирургический сепсис. Сообщение 2. Эффективность иммунотерапии рекомбинантным интерлейкином 2 / А. А. Останин // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Т. 161, № 2. – С. 79–84.

References

1. **Amiraslanov, YU. A.** Sovremennyye printsipy khirurgicheskogo lecheniya khronicheskogo osteomiyelita / YU. A. Amiraslanov // Infektsii v khirurgii. – 2004. – № 2. – С. 8–13.
2. **Nikitin, G. D.** Khirurgicheskoye lecheniye osteomiyelita / G. D. Nikitin, A. V. Rak [i dr.]. – SPb. : Russkaya grafika, 2000. – 288 s.
3. **Khatod, M.** Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection / M. Khatod, M. J. Botte, D. B. Hoyt [et al.] // J. Trauma. – 2003. – Vol. 55 (5). – P. 949–954.
4. **Carec, P. J.** Diagnosis and Management of Osteomyelitis / P. J. Carec, L. M. Dickenson, J. I. Sack // American Family Physician. – 2001. – Vol. 63 (112). – P. 2413–2420.
5. **Teleshova, Ye. B.** Primeneniye sovremennykh biokompozitsionnykh materialov i antisepticheskikh preparatov v kompleksnom lechenii khronicheskogo posleoperatsionnogo osteomiyelita i paraendoproteznoy infektsii : dis... kand. med. nauk / Teleshova Ye. B. – M., 2006. – 112 s.
6. **Yeryukhin, I. A.** Ekstremal'nyye sostoyaniya organizma: elementy teorii i prakticheskiye problemy / I. A. Yeryukhin, S. A. Shlyapnikov. – SPb. : Eskulap, 1997. – 296 s.
7. **Donlan, R. M., Costerton, J. W.** Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms // Clinical Microbiology Reviews. – 2002. – Vol. 15 (2). – P. 167–193.
8. **Sidorenko, S. V.** Rol' bakterial'nykh bioplenok v patologii cheloveka / S. V. Sidorenko // Infektsii v khirurgii. – 2004. – Т. 2. – С. 16–20.
9. **Roberts, M. E.** Modeling Antibiotic Tolerance in Biofilms by Accounting for Nutrient Limitation / M. E. Roberts, P. S. Stewart // Antimicrob. Agents Chemother. – 2004. – Vol. 48. – R. 48–52.
10. **Slobodskoy, A. B.** Dopolnitel'nyye vozmozhnosti uluchsheniya krovoobrashcheniya pri khronicheskom posttravmaticheskom osteomiyelite / A. B. Slobodskoy // Novyye tekhnologii v meditsine : sb. materialov nauch.-prakt. konf. – Kurgan, 2000. – CH. 2. – С. 57–58.
11. **Pereslytskikh, P. F.** Patogenez gematogennogo i posttravmaticheskogo osteomiyelita (eksperimental'nyye i teoreticheskiye aspekty) / P. F. Pereslytskikh. – Irkutsk : RIO VSNTS SO RAMN, 2002. – 122 s.
12. **Guchev, I. A.** Antibakterial'naya terapiya netyazhelykh vnebol'nichnykh pnevmoniy / I. A. Guchev // Voen.-med. zhurn. – 2003. – № 11. – С. 19–24.
13. **Nikitin, G. D.** Plasticheskaya khirurgiya khronicheskikh i neyrotroficheskikh yazv / G. D. Nikitin, I. P. Kartashev, A. V. Rak [i dr.]. – SPb. : Russkaya grafika, OOO «Syuzhet», 2001. – 192 s.
14. **Rak, A. V.** Khronicheskiy osteomiyelit i yego lecheniye / A. V. Rak // Tezisy dokladov VII s"yezda travmatologov-ortopedov Rossii. – Novosibirsk, 2002. – Т. 1. – С. 355–356.
15. **Kaim, A. H.** Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis / A. H. Kaim, T. Gross, G. K. von Schulthess // Eur. Radiol. – 2002. – № 5 (12). – P. 193–202.
16. **Wagner, V. E.** Transcriptome analysis of quorum-sensing regulation and virulence factor expression in *Pseudomonas aeruginosa* / V. E. Wagner, R. G. Gillis // Vaccine. – 2004. – Vol. 22. – P. 15–20.

17. **Gonzales-Ordenez, A. J.** Genetic markers of inflammation and sensitivity to activated protein C / A. J. Gonzales-Ordenez // *Materialy kongressa po gemostaziologii v Lyublyane*. – 2004. – С. 183–184.
18. **Totolyan, A. A.** Kletki immunnoy sistemy / A. A. Totolyan, I. S. Freydlin. – SPb., 2000. – 231 s.
19. **Drull, D. J.** Human CRP Gene polymorphism Influences CRP Levels Implications for the Prediction and Pathogenesis of Coronary Heart Disease / D. J. Drull, N. Serrano, F. Zito [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – № 23. – P. 2063–2069.
20. **Verstrepen, L.** TLR-4, IL-1R and TNF-R signaling to NF-kappaB: variations on a common theme / L. Verstrepen // *Cellular and molecular life sciences*. – 2008. – Vol. 65 (19). – P. 2964–78.
21. **Makatsariya, A. D.** Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta v akusherstve / A. D. Makatsariya, V. O. Bitsadze, S. V. Akin'shina. – M. : Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2006. – 448 s.
22. **Danesh, J.** C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease / J. Danesh, D. Phil, J. G. Wheeler [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2004. – № 14. – P. 1387–1397.
23. **Biasucci, L. M.** CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper / L. M. Biasucci // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 560–567.
24. **Korolova, O. S.** Biomarkery v kardiologii: registratsiya vnutrisudistogo vospaleniya / O. S. Korolova // *Farmateka*. – 2007. – № 8/9. – S. 30–36.
25. **Johnson, B. D.** Serum amyloid A as a predictor of coronary artery diseases and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) / B. D. Johnson, K. E. Kip, O. C. Marroquin [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 726–732.
26. **Korzhenevskaya, K. V.** Markery vospaleniya i osobennosti klinicheskogo techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa posle koronarnogo shuntirovaniya u patsiyentov s ostrym koronarnym sindromom bez pod'yema segmenta ST : avtoref. ... dis. kand. med. nauk / Korzhenevskaya K. V. – SPb., 2010. – 27 s.
27. **Pasceri, V.** Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells / V. Pasceri, J. T. Willerson, E. T. Yeh // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 2165–2168.
28. **Schennach, H.** Factors Influencing Serum Neopterin Concentrations in a Population of Blood Donors / H. Schennach // *Clin. Chem.* – 2002. – Vol. 48. – P. 643–645.
29. **Gel'fand, B. R.** Primeneniye aktivirovannogo proteina S v lechenii bol'nykh s tyazhelym sepsisom / B. R. Gel'fand // *Infektsii v khirurgii*. – 2004. – № 1. – S. 20–27.
30. **Buhne, K. H.** Imaging of posttraumatic osteomyelitis / K. H. Buhne, K. Bohndorf // *Semin. Musculoskelet Radiol.* – 2004. – Vol. 8 (3). – P. 199–204.
31. **Lazzarini, L.** Osteomyelitis in long bones / L. Lazzarini, J. T. Mader, J. H. Calhoun // *J. Bone Jt. Surg.* – 2004. – Vol. 86-A (10). – P. 2305–2318.
32. **Mitina, YU. L.** Komp'yuternaya tomografiya v diagnostike khronicheskogo retsidiviruyushchego osteomiyelita bedrennoy kosti : dis. ... kand. med. nauk / Mitina YU. L. – Kurgan, 2006. – 187 s.
33. **Driscoll, K. E.** TNF-alpha and MIP-2: Role in a particle-induced inflammation and regulation by oxidative stress / K. E. Driscoll // *Toxicoll. Lett.* – 2000. – Vol. 112–113. – P. 177–184.
34. **Lutsevich, E. V.** Lecheniye bol'nykh khronicheskimi osteomiyelitom, oslozhnennym nalichiyem obshirnykh myagkotkanykh defektov nad osteomiyeliticheskim ochagom / E. V. Lutsevich // *Sposob kontrolya protsessov osteogeneza i perestroyki v*

- ochagakh kosteobrazovaniya : mater. k simpoziumu (Kurgan, 2000 g.). – Kurgan, 2000. – S. 180–181.
35. Parsons, B. Surgical management of chronic osteomyelitis / B. Parsons, E. Strauss // Am. J. Surg. – 2004. – Vol. 188 (1A Suppl). – P. 57–66.
36. **Anipchenko, A. N.** Khirurgicheskoye lecheniye osteomiyeliticheskikh defektov dlinnykh kostey konechnostey / A. N. Anipchenko // Khirurgiya. – 2007. – № 3. – С. 35–38.
37. **Smith, I. M.** The treatment of chronic osteomyelitis: a 10 year audit / I. M. Smith // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2006. – Vol. 59 (1). – P. 11–15.
38. **Omelyanenko, N. P.** Ispol'zovaniye demineralizovannogo kostnogo matriksa dlya vosstanovleniya povrezhdennykh dlinnykh kostey so znachitel'nymi defektami / N. P. Omelyanenko // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – 2001. – № 1. – S. 53–56.
39. **Blatun, L. A.** Sovremennyye vozmozhnosti antimikrobnoy terapii ranevykh infektsiy myagkikh tkaney i osteomiyelita / L. A. Blatun // Antibiotiki i khimioterapiya. – 2002. – № 47. – S. 31–36.
40. **Ostanin, A. A.** Khirurgicheskiy sepsis. Soobshcheniye 2. Effektivnost' immunoterapii rekombinantnym interleykinom 2 / A. A. Ostanin // Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. – 2002. – T. 161, № 2. – S. 79–84.

Чолахян Альберт Вачаганович

аспирант, Саратовский
государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского
(г. Саратов, ул. Казачья Большая, 112)

E-mail: albert25@yandex.ru

Cholakhyan Al'bert Vachaganovich

Postgraduate student, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky
(Saratov, 112 Kazachya Bolshaya str.)

УДК 616.71–002.2–07–089

Чолахян, А. В.

Современные представления о хроническом посттравматическом остеомиелите / А. В. Чолахян // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 1 (25). – С. 113–123.