

Предикторы рецидива хронического остеомиелита при заполнении полостных дефектов длинных костей синтетическими материалами

А.В. Афанасьев, С.А. Божкова, В.А. Артюх

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. В современной научной литературе до сих пор мало публикаций, в которых освещены факторы, влияющие на развитие рецидива инфекции после хирургического лечения хронического остеомиелита.


Цели исследования — определить значимые факторы риска развития рецидива инфекции при одно- и двухэтапном замещении полостного дефекта синтетическими материалами у пациентов с хроническим остеомиелитом и на основании полученных данных разработать алгоритм хирургического лечения профильных пациентов.


Материал и методы. В исследование включен 131 пациент с хроническим остеомиелитом длинных костей конечностей. В зависимости от результата лечения больные разделены на две группы: группа 1 ($n = 90$) — с успешным купированием инфекционного процесса; группа 2 ($n = 41$) — с развитием рецидива остеомиелита после одноэтапного или в ходе двухэтапного лечения. Оценивали различия между группами для выявления факторов, влияющих на развитие рецидива. Проводили многофакторный анализ методом классификационных деревьев для формирования шкалы комплексной оценки риска развития остеомиелита (КОРРО).

Результаты. В КОРРО были включены факторы, влияющие на результат лечения: локализация ($r = 0,205$; $p = 0,019$); длительность остеомиелита ($r = 0,23$; $p = 0,007$); наличие санирующих операций в анамнезе ($r = 0,264$; $p = 0,002$); объем костного дефекта ($r = 0,175$; $p = 0,045$); физиологический класс по классификации Cierny–Mader ($r = 0,188$; $p = 0,004$); анатомический тип остеомиелита по Cierny–Mader ($r = 0,15$; $p = 0,086$); характер возбудителя ($r = 0,123$; $p = 0,162$). Установлена степень риска развития рецидива остеомиелита, а также пороговые значения для количественных показателей и суммарного балла по КОРРО. У пациентов с показателем более 5 баллов по КОРРО при одноэтапном лечении риск развития рецидива остеомиелита возрастал в 8,1 раза в сравнении с пациентами, имеющими показатель 5 баллов и менее (ОР 8,143; ДИ 1,008–65,882). При двухэтапном лечении пациентов с показателем более 5 баллов риск развития рецидива остеомиелита возрастал в 4,1 раза в сравнении с больными с показателем 5 баллов и менее по КОРРО (ОР 4,059; ДИ 0,461–35,714). На основании КОРРО разработан алгоритм выбора тактики лечения профильных пациентов.

Заключение. К значимым факторам риска развития рецидива инфекции относятся локализация, длительность остеомиелита, наличие санирующих операций в анамнезе, объем костного дефекта, характер возбудителя, физиологический класс и анатомический тип остеомиелита по классификации Cierny–Mader. Разработанная на основании этих факторов шкала комплексной оценки риска рецидива остеомиелита позволяет спрогнозировать развитие рецидива инфекции и выбрать рациональную тактику хирургического лечения.

Ключевые слова: остеомиелит длинных костей, факторы риска рецидива, полостной костный дефект.

 **Для цитирования:** Афанасьев А.В., Божкова С.А., Артюх В.А. Предикторы рецидива хронического остеомиелита при заполнении полостных дефектов длинных костей синтетическими материалами. *Травматология и ортопедия России*. 2024;30(4):14–24. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17591>.

 Афанасьев Александр Витальевич; e-mail: afanasyev1307@mail.ru

Рукопись получена: 29.07.2024. Рукопись одобрена: 04.10.2024. Статья опубликована онлайн: 07.11.2024.

© Афанасьев А.В., Божкова С.А., Артюх В.А., 2024



Predictors for Recurrence of Chronic Osteomyelitis Following Long Bones Cavity Defect Replacement with Synthetic Materials

Alexander V. Afanasyev, Svetlana A. Bozhkova, Vasily A. Artyukh

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. To date, there is a lack of studies in modern scientific literature that would highlight the factors affecting the development of recurrent infection after surgical treatment of chronic osteomyelitis.

The aims of the study: 1) to identify significant risk factors for infection recurrence in one- and two-stage cavity defect replacement with synthetic materials in patients with chronic osteomyelitis; 2) based on the findings, to develop a surgical treatment algorithm for this patient population.

Methods. The study enrolled 131 patients with chronic osteomyelitis of long bones. Based on the treatment outcome, the patients were divided into two groups: Group 1 (n = 90) – successful suppression of the infection; Group 2 (n = 41) – recurrent osteomyelitis after one- or during two-stage treatment. Differences between the groups were assessed to identify the factors that affect the recurrence risk. We conducted a multifactorial analysis using classification trees to develop a scale for Comprehensive Osteomyelitis Recurrence Risk Assessment (CORRA).

Results. The following factors affecting the treatment outcome were assessed: localization (r = 0.205, p = 0.019); duration of osteomyelitis (r = 0.23, p = 0.007); presence of debridement operations in the medical history (r = 0.264, p = 0.002); volume of the bone defect (r = 0.175, p = 0.045); anatomical type (r = 0.15, p = 0.086) and physiological class (r = 0.188, p = 0.004) according to the Cierny-Mader classification; nature of the pathogen (r = 0.123, p = 0.162). We determined the risk degree for osteomyelitis recurrence, as well as threshold values for quantitative indicators and the total score on the CORRA. In patients with a score greater than 5 on the CORRA during one-stage treatment, the risk of osteomyelitis recurrence increased 8.1 times compared to patients with a score of 5 or fewer (OR = 8.143; CI 1.008-65.882). In two-stage treatment, patients with a score greater than 5 on the CORRA had a 4.1 times increased risk of osteomyelitis recurrence compared to patients with 5 points or fewer (OR = 4.059, CI 0.461-35.714). Based on the CORRA scale, we developed an algorithm for choosing a treatment strategy for these patients.

Conclusions. Significant risk factors for recurrence of infection are: localization, duration of osteomyelitis, presence of debridement operations in the medical history, volume of the bone defect, nature of the pathogen, anatomical type and physiological class according to the Cierny-Mader classification. The developed scale for comprehensive osteomyelitis recurrence risk assessment based on the factors can help to predict the infection recurrence and choose correct surgical treatment approach.

Keywords: osteomyelitis of long bones, risk factors for recurrence, cavity bone defect.

Cite as: Afanasyev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A. Predictors for Recurrence of Chronic Osteomyelitis Following Long Bones Cavity Defect Replacement with Synthetic Materials. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2024;30(4): 14-24. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17591>.

✉ Alexander V. Afanasyev; e-mail: afanasyev1307@mail.ru

Submitted: 29.07.2024. Accepted: 04.10.2024. Published online: 07.11.2024.

© Afanasyev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., 2024

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно увеличивается количество ортопедических хирургических вмешательств на костях и суставах, после которых в 1–17% случаев развиваются инфекционные осложнения [1]. Наличие у пациентов сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, алкоголизм, курение, увеличивают риск развития инфекции области хирургического вмешательства после остеосинтеза [2, 3, 4]. Около половины случаев остеомиелита длинных костей приходится на большеберцовую кость, 30% — на бедренную и остальные 20% — на малоберцовую, плечевую, локтевую и лучевую кости [5, 6, 7, 8]. Лечение остеомиелита сопровождается значительным количеством неудовлетворительных результатов, а доля инвалидизации достигает 50–90% [9, 10, 11].

Угроза жизни при генерализации инфекции, инвалидизация, укорочение конечности, малигнизация, нарушение опороспособности и функции пораженной конечности у пациента с остеомиелитом определяют высокую социально-экономическую значимость данного заболевания [12, 13]. Кроме того, лечение инфекций опорно-двигательного аппарата требует огромных материальных затрат со стороны системы здравоохранения [14, 15]. Хирургическое лечение хронического остеомиелита в 20–30% случаев заканчивается рецидивом, а в 0,13–16,75% приводит к ампутации конечности [16, 17, 18, 19].

Хирургическое лечение, направленное на сохранение конечности, основывается на следующих принципах: радикальная хирургическая обработка, адекватное мягкотканное закрытие раны, восполнение дефектов костной ткани и стабилизация сегмента конечности, системная и местная антибиотикотерапия, реконструкция конечности и реабилитация. После радикальной санации очага остеомиелита формируются костные дефекты, которые должны быть восполнены для восстановления опороспособности кости и купирования воспаления [20]. Существуют методики одно- и двухэтапного замещения костных дефектов. При одноэтапном лечении костный дефект заполняется биологическим или синтетическим остеозамещающим материалом одновременно с радикальной хирургической обработкой остеомиелита [21, 22]. При двухэтапном методе лечения на первом этапе устанавливают антимикробный спейсер на основе полиметилметакрилата [23]. На втором этапе после купирования инфекции костный цемент заменяют на биодеградируемый материал.

При хирургическом вмешательстве с заполнением остаточных костных полостей до настояще-

го времени не решен ряд вопросов относительно метода и материалов для остеозамещения, а также факторов, влияющих на результат лечения.

Малое количество исследований и низкий уровень доказательности эффективности изученных методов лечения остеомиелита являются причинами отсутствия четких рекомендаций по ведению профильных пациентов. Таким образом, до настоящего времени остается открытым вопрос о выборе рационального метода для замещения полостного костного дефекта у пациентов с хроническим остеомиелитом.

Цели исследования — определить значимые факторы риска развития рецидива инфекции при одно- и двухэтапном замещении полостного дефекта синтетическими материалами у больных хроническим остеомиелитом и на основании полученных данных разработать алгоритм хирургического лечения профильных пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основе неопубликованных материалов кандидатской диссертации А.В. Афанасьева*.

В ретроспективное исследование включен 131 пациент, прошедший лечение с 2009 по 2018 г. в отделении гнойной остеологии по поводу хронического остеомиелита.

Включали всех пациентов, которым было выполнено одно- или двухэтапное лечение остеомиелита и которые соответствовали следующим критериям:

- наличие хронического остеомиелита длинных костей III и IV анатомических типов, физиологического класса А и В (по классификации Cierny–Mader);
- заполнение полостного костного дефекта антимикробным спейсером в виде бус (на первом этапе при двухэтапном лечении), сульфатом кальция с тобрамицином (Osteoset T) или β-трикальций фосфатом с гидроксиапатитом (ReproBone) и антибиотиком (при одноэтапном или на втором этапе двухэтапного лечения);
- удовлетворительное состояние мягких тканей, позволяющее адекватно закрыть операционную рану без проведения пластики мягких тканей;
- возможность проведения длительной (не менее 6–8 нед.), в том числе пероральной, антибиотикотерапии;
- отсутствие признаков обострения хронического остеомиелита: клинических (инфильтрация, выраженный отек и гиперемия мягких тканей, локальная гипертермия, инфекционное воспаление подкожной клетчатки, фасциит, затеки в мягкие

* 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.

ткани) и/или синдрома системной воспалительной реакции;

– отсутствие несанированных очагов инфекции другой локализации (трофические язвы, мочеполовая инфекция, инфекция полости рта и прочие).

Всем пациентам выполняли хирургическую обработку очага инфекции, «окончатую» остеотрепанацию с целью тщательной остеонекрэктомии очага остеомиелита до здоровой кости (положительный симптом «кровавой росы»). Далее проводили обильное промывание раны растворами антисептиков (перекись водорода 3%, хлоргексидин 0,05%, Лавасепт 0,1–0,2%) и физиологическим

раствором. После этого заполняли костный дефект синтетическими материалами одно- или двухэтапным методом.

Для уточнения значимых факторов риска рецидива остеомиелита больных разделили на две группы (рис. 1):

– группа 1 ($n = 90$) — пациенты с хроническим остеомиелитом длинных костей, у которых было достигнуто купирование инфекционного процесса в результате одно- или двухэтапного лечения;

– группа 2 ($n = 41$) — пациенты с развитием рецидива остеомиелита после одноэтапного или в ходе двухэтапного лечения (после первого или второго этапа).

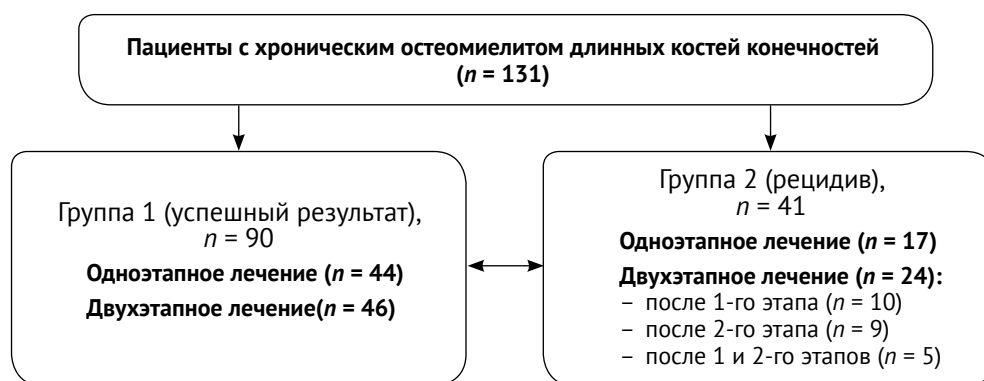


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Figure 1. Study design flowchart

Инфекцию считали купированной при отсутствии признаков воспаления в период не менее года после операции (повышение температуры тела, отек, гиперемия, выраженный болевой синдром, длительное отделяемое из послеоперационной раны (более 10 сут.), лейкоцитоз, формирование свища). В общей выборке средний срок наблюдения составил 43 мес.

Рецидив остеомиелита был выявлен у 17 (28%) из 61 больного после одноэтапного лечения, у 15 (21%) из 70 после первого этапа и у 14 (20%) из 70 пациентов после второго этапа двухэтапного лечения.

Формировали электронную базу данных, включающую возможные факторы риска возникновения инфекционных осложнений: возраст, пол, локализацию поражения, патогенез и этиологию остеомиелита, количество лейкоцитов и уровень С-реактивного белка (СРБ), длительность операции и объем кровопотери, размер костного дефекта, наличие и количество предшествующих санирующих операций, длительность протекания остеомиелита, анатомический тип и физиологический класс по классификации Cierny – Mader.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных результатов выполняли с помощью программы GraphPad Prism 6.0. Возраст пациентов представляли в виде средних значений с доверительными интервалами 95% (ДИ 95%), другие количественные переменные — в виде медиан с 25–75% межквартильным интервалом [МКИ 25–75%]. На первом этапе оценивали различия между группами для выявления факторов, значимо влияющих на риск развития рецидива с применением непараметрического теста Манна–Уитни для количественных данных. Дополнительно изучали связь между явлениями с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Качественные данные представляли в виде числа событий, для оценки достоверности различий между группами применяли тест Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. На втором этапе после предварительного отбора значимых для развития рецидива факторов риска проводили многофакторный анализ методом классификационных деревьев для определения степени значимости факторов и их пороговых значений для формирования шкалы

комплексной оценки риска развития остеомиелита (КОРРО). Для оценки риска развития рецидива остеомиелита в зависимости от суммы баллов КОРРО использовали относительный риск (ОР).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов по возрасту, полу, локализации, длительности и патогенезу остеомиелита в группах было сопоставимо (табл. 1). Однако в группе 2 в сравнении с группой 1 были значимо больше доля пациентов с санирующими операциями в анамнезе и медиана объема костного дефекта.

Существенных различий в этиологии остеомиелита между группами не было выявлено, ведущими возбудителями были стафилококки (табл. 2).

Мы не выявили корреляционной зависимости развития рецидива инфекции у данных пациентов от возраста ($r = -0,0054$; $p = 0,95$), пола ($r = -0,0197$; $p = 0,823$), патогенеза остеомиелита ($r = -0,0627$; $p = 0,477$), количества лейкоцитов ($r = 0,0485$;

$p = 0,582$) и уровнем СРБ ($r = 0,0741$; $p = 0,423$) перед операцией, что послужило причиной исключения данных показателей из дальнейшего анализа. Для разработки КОРРО были включены факторы, имеющие прямую статистически значимую связь с развитием рецидива: локализация ($r = 0,205$; $p = 0,019$); длительность остеомиелита ($r = 0,23$; $p = 0,007$); наличие санирующих операций в анамнезе ($r = 0,264$; $p = 0,002$); объем костного дефекта ($r = 0,175$; $p = 0,045$); физиологический класс по классификации Cierny–Mader ($r = 0,188$; $p = 0,004$). В ходе проведенного исследования установлено, что большую долю рецидивов остеомиелита имели пациенты с 4 анатомическим типом (по Cierny–Mader) — в 50% (8 из 16), а также с наличием Грам(-) и MRS возбудителей — в 42,9% (12 из 28) случаях. Исходя из вышеизложенного, анатомический тип остеомиелита по классификации Cierny–Mader ($r = 0,15$; $p = 0,086$) и характер возбудителя ($r = 0,123$; $p = 0,162$) также были включены в КОРРО.

Таблица 1

Характеристика пациентов групп сравнения

Показатель		Группа 1 (n = 90)	Группа 2 (n = 41)	p
Возраст, лет, Ме [МКИ 25–75%]		43 [31–55]	41 [33–50]	0,90
Мужчин, n (%)		54 (60)	24 (59)	1,00
Женщин, n (%)		36 (40)	17 (41)	
Локализация, n (%)	бедро	21 (23,3)	16 (39)	0,09
	плечо	12 (13,3)	1 (2)	0,06
	голень	57 (63,3)	24 (59)	0,07
Патогенез остеомиелита, n (%)	посттравматический	26 (29)	14 (34)	0,50
	гематогенный	21 (23)	6 (15)	0,35
	послеоперационный	43 (48)	21 (51)	0,85
Санирующие операции в анамнезе, n (%)		69 (77)	38 (93)	0,03
Анатомический тип:				0,09
3, n (%)		82 (91)	33 (80)	
4, n (%)		8 (9)	8 (20)	
Физиологический класс, n (%)	A	9 (10)	–	–
	B	81 (90)	41 (100)	0,06
Длительность остеомиелита, лет, Ме [МКИ 25–75%]		2 [1–5]	4 [1–14]	0,06
Объем костного дефекта, мл, Ме [МКИ 25–75%]		10 [7–8]	15 [8–30]	0,04

Таблица 2

Особенности этиологии инфекции в исследуемых группах, n (%)

Этиология инфекции	Группа 1 (n = 90)	Группа 2 (n = 41)	p
<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> и другие КНС*	74 (82)	29 (71)	0,17
Обусловленная MRS**	9 (10)	8 (19)	0,16
Обусловленная Грам(-)***	7 (8)	4 (10)	0,74
Итого	90 (100)	41 (100)	

* — коагулазонегативные стафилококки.

** — MRS — метициллинорезистентные штаммы.

*** — включая *fam. Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

На основании полученных данных многофакторный статистический анализ позволил определить степень риска развития рецидива остеомиелита, а также пороговые значения для количественных показателей и суммарного балла по КОРРО (табл. 3).

Установлено, что при сумме баллов от 0 до 5 по КОРРО можно отнести пациента к группе низкого

риска развития рецидива остеомиелита, а сумма более 5 баллов означает высокий риск рецидива, что подтверждают исходы лечения включенных в исследование пациентов (табл. 4). При этом установлена статистически значимая прямая умеренной силы связь между суммой баллов по КОРРО и развитием рецидива остеомиелита ($r = 0,35$; $p = 0,00389$).

Таблица 3

Балльная оценка показателей шкалы комплексной оценки риска рецидива остеомиелита (КОРРО*)

Фактор	Балл		
	0	1	2
<i>Доля пациентов с рецидивом остеомиелита</i>			
Локализация	Плечо 7,7% (1 из 13)	Голень 29,6% (24 из 81)	Бедро 43,2% (16 из 37)
Длительность остеомиелита	<5 лет 24,7% (23 из 93)	>5 лет 47,4% (18 из 38)	–
Количество saniрующих операций	0 8,7% (2 из 23)	1 28% (14 из 50)	>1 43,1% (25 из 58)
Объем костного дефекта, см ³	<5 10% (2 из 20)	5–19 28,6% (20 из 70)	≥20 46,3% (19 из 41)
Анатомический тип	3 28,7% (33 из 115)	4 50% (8 из 16)	–
Физиологический класс	A 0% (0 из 9)	B 33,6% (41 из 122)	–
Возбудитель	Грам(+), кроме MRSA и MRSE 28,2% (29 из 103)	Грам(-) MRSA/MRSE 47,1% (8 из 17)	–

* Для определения суммарного балла КОРРО необходимо сложить все полученные баллы.

Таблица 4

Частота рецидивов остеомиелита у пациентов при использовании β-трикальций фосфата с гидроксиапатитом в зависимости от суммы баллов по КОРРО

Исход	Одноэтапное лечение (n = 26)		Двухэтапное лечение (n = 40)	
	0–5 баллов	>5 баллов	0–5 баллов	>5 баллов
Без рецидива	18 (94,7%)	4 (57,1%)	22 (95,7%)	14 (82,4%)
Рецидив	1 (5,3%)	3 (42,9%)	1 (4,3%)	3 (17,6%)
Всего	19 (100%)	7 (100%)	23 (100%)	17 (100%)

Для исключения влияния остеозамещающего материала на результат лечения проведена апробация КОРРО у пациентов с использованием только β-трикальций фосфата с гидроксиапатитом, импрегнированным антибиотиком, при одно- и двухэтапном замещении полостного костного дефекта. Средний балл по КОРРО у данных пациентов при одноэтапном лечении составил 4 [МКИ 4–5] и существенно не отличался от аналогичного показателя при двухэтапном лечении — 5 [МКИ 4–7] баллов ($p = 0,11$). Однако частота рецидивов у пациентов с показателем более 5 баллов была статистически значимо выше, чем у пациентов с 0–5 баллами по КОРРО ($p = 0,016$). Таким образом, сумма баллов более 5 по КОРРО ведет

к повышению риска развития рецидива после одно- и двухэтапного лечения остеомиелита в 5,25 раза (ОР = 5,25; ДИ 1,149–23,997).

Также выявлено, что у пациентов с показателем более 5 баллов по КОРРО при одноэтапном лечении риск развития рецидива остеомиелита возрастал в 8,1 раза в сравнении с пациентами с показателем 5 и более баллов (ОР = 8,143; ДИ 1,008–65,882). Частота развития рецидива при одноэтапном лечении составляла 42,9% и 5,3% у пациентов с суммой баллов более 5 и 5 баллов и менее по КОРРО соответственно ($p = 0,019$). При двухэтапном лечении пациентов с показателем более 5 баллов по КОРРО риск развития рецидива остеомиелита возрастал в 4,1 раза в сравнении с больными,

у которых показатель составил 5 баллов и менее (ОР = 4,059, ДИ 0,461–35,714). Частота развития рецидива при двухэтапном лечении составляла 17,6 и 4,3% среди пациентов с суммой баллов более 5 и 5 баллов и менее по КОРРО соответственно ($p = 0,019$) ($p = 0,166$).

Таким образом, для пациентов с показателем ≤ 5 баллов по КОРРО операцией выбора может быть одноэтапная методика. При сумме баллов более 5 по КОРРО целесообразно выбирать двухэтапный

метод лечения в связи с меньшим риском развития рецидива остеомиелита.

На основании полученных в ходе проведенного исследования результатов и практического опыта лечения профильных больных нами был сформулирован алгоритм выбора тактики лечения (рис. 2). По данным анамнеза пациента и результатов клиничко-лабораторного обследования проводится подсчет суммарного балла по КОРРО.



БК – биокомпозитный материал; ПММА – полиметил-метакрилат; ЧКДО – чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез

Рис. 2. Алгоритм выбора метода лечения пациентов с хроническим остеомиелитом длинных костей конечностей
Figure 2. Treatment algorithm for patients with chronic osteomyelitis of long bones

При сумме баллов от 0 до 5 возможно выполнение одноэтапного хирургического лечения с использованием биокомпозитного остеозамещающего материала. Выбор антибиотика зависит от результатов микробиологического исследования, в случае отсутствия таких данных рекомендовано использовать препараты широкого спектра, например фосфомицин или комбинацию ванкомицина с препаратом, активным в отношении Грам(-) патогенов.

При балле более 5 по КОРРО предпочтительнее двухэтапное лечение с использованием на первом этапе антимикробного спейсера, а на втором этапе — биокомпозитного остеозамещающего материала.

При развитии рецидива инфекции необходимо оценить характер возбудителя, состояние мягких тканей и возможный тип костного дефекта после проведенной остеонекрэктомии. Если выявлен полирезистентный возбудитель, препятствующий проведению адекватной локальной и системной антибиотикотерапии, то следующим этапом проводят мышечную пластику костного полостного дефекта. При сегментарном или суставном дефектах показано выполнение реконструктивно-пластических операций для восполнения дефекта кости или артродеза, чаще используя внешние (ЧКДО, пластика по Г.А. Илизарову) [24] или, реже, внутренние фиксаторы (блокированный интра-

медуллярный остеосинтез с цементным антимикробным покрытием, техника по Masquelet [25]), при дефектах мягких тканей рекомендована мягкотканная пластика несвободным или свободным лоскутом [26, 27]. Если полостной костный дефект при хроническом остеомиелите сочетается с дефектом мягких тканей, расчет баллов по КОРРО используют для выбора одно- или двухэтапного замещения в сочетании с кожно-фасциальной или мышечной пластикой, или по возможности проводят лечение только мышечным лоскутом. Если у пораженной конечности нет потенциала для восстановления функции с помощью реконструктивно-пластических операций, то в качестве возможного хирургического лечения у данного пациента следует рассматривать ампутацию.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании мы не выявили зависимости развития рецидива остеомиелита от возраста, пола, патогенеза остеомиелита и лабораторных показателей воспаления (лейкоциты и СРБ), что согласуется с данными научных публикаций. Отсутствие влияния на рецидив инфекции лабораторных данных (СОЭ, количество лейкоцитов, СРБ), пола и возраста пациента при изучении факторов риска развития рецидива хронического остеомиелита также отметили в своих работах А. Yalikhun с соавторами при анализе лечения 149 больных [28] и К.N. Subramanyam с соавторами, проанализировав исходы лечения 147 пациентов с данной патологией [29].

Еще в 1985 г. E.R. Wald выявил, что основным фактором риска развития хронической инфекции костей является отсутствие тщательной санации или запоздалое лечение острого остеомиелита [30]. В ходе нашего исследования мы сформулировали КОРРО на основании установленных в ходе первого этапа статистического анализа факторов риска развития рецидива хронического остеомиелита, таких как локализация, длительность остеомиелита, количество санирующих операций в анамнезе, объем костного дефекта, характер возбудителя, физиологический класс и анатомический тип по классификации Cierny–Mader.

Значимость возбудителя, количества предшествующих санирующих операций, сопутствующей патологии, костного дефекта в развитии рецидива инфекции отмечены в работах других авторов [28, 31, 32, 33, 34].

Н. Wu с соавторами при анализе результатов лечения 341 пациента с хроническим остеомиелитом отметили, что сегментарные дефекты костей, грамотрицательные инфекции и курение являются факторами риска развития рецидива [31]. А. Yalikhun с соавторами определили, что при лечении больных хроническим посттравматичес-

ким остеомиелитом большеберцовой кости с помощью метода Илизарова основными факторами риска рецидива инфекции являются возбудитель *Pseudomonas aeruginosa*, дефект мягких тканей с обнажением кости, а также количество предшествующих операций (более трех) [28], что соответствует результатам нашего исследования. Также данные авторы отнесли к факторам риска развития рецидива инфекции наличие дефекта мягких тканей, однако пациенты с данной патологией в наше исследование не входили.

При лечении 424 пациентов с хроническим остеомиелитом длинных костей конечностей методом Masquelet X. Wang с соавторами определили, что частота рецидива инфекции при посттравматическом остеомиелита была значимо выше, чем при гематогенном [32]. Однако наше исследование не выявило значительного влияния данного фактора на исход лечения.

X. Wang с соавторами также отнесли к факторам риска рецидива остеомиелита количество повторных операций более трех, локализацию процесса в большеберцовой кости, выделение *Pseudomonas aeruginosa*. Отличием от наших результатов является то, что поражение бедренной кости в сравнении с большеберцовой имеет больший риск развития рецидива. Это может быть связано с тем, что X. Wang с соавторами включили в исследование пациентов с дефектами мягких тканей в одну общую группу, а хронический остеомиелит голени чаще, чем при других локализациях, сопровождается дефектом мягких тканей. При этом X. Wang с соавторами оценивали результаты лечения больных с сегментарным костным дефектом, что, возможно, повлияло на отличие от наших данных.

N.S. Shah с соавторами выявили 51% рецидивов инфекции при двухэтапном лечении 257 пациентов с посттравматическим остеомиелитом. По их мнению, сахарный диабет, внутривенное употребление наркотиков и открытые переломы голени являются факторами риска неудовлетворенного результата лечения [33]. По классификации Cierny–Mader сахарный диабет и внутривенное употребление наркотиков соответствует физиологическому классу В, который в нашем исследовании также является фактором риска. П.М. Преображенский с соавторами установили, что хроническая железодефицитная анемия, заболевания почек, ожирение и патология сердечно-сосудистой системы оказывают значимое влияние на развитие рецидива перипротезной инфекции [34]. Это соответствует результатам нашей работы, так как данные патологии относятся к физиологическому классу В по классификации Cierny–Mader. Многофакторный анализ методом классификационных деревьев позволил П.М. Преображенскому с соавторами разработать

шкалу коморбидности для определения риска рецидива перипротезной инфекции, а в нашем исследовании данный анализ помог создать КОРРО для хронического остеомиелита длинных костей.

Ограничения исследования

Ограничением проведенного нами исследования является его ретроспективный характер, включение небольшого количества наблюдений, что определялось жесткими критериями включения, а также применение двух разных биокомпозитных материалов для заполнения полостных дефектов. Это требует дальнейшей апробации предложенной методики определения балла по КОРРО и сформулированного алгоритма выбора тактики лечения в рамках проспективного исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Brause B.D., Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Infections with prostheses in bones and joints. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2010. Vol. 1. Part II. Section K. P. 1469.
2. Parkkinen M., Madanat R., Lindahl J., Mäkinen T.J. Risk factors for deep infection following plate fixation of proximal tibial fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(15):1292-1297. doi: 10.2106/JBJS.15.00894.
3. Bonneville P. Operative treatment of early infection after internal fixation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103(1S):67-73. doi: 10.1016/j.otsr.2016.06.019.
4. Kremers H.M., Nwojo M.E., Ransom J.E., Wood-Wentz C.M., Melton L.J. 3rd, Huddlestone P.M. 3rd. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(10):837-845. doi: 10.2106/JBJS.N.01350.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены значимые факторы риска развития рецидива инфекции у больных хроническим остеомиелитом (локализация, длительность остеомиелита, наличие санирующих операций в анамнезе, объем костного дефекта, характер возбудителя, физиологический класс и анатомический тип остеомиелита по классификации Cierny–Mader), которые позволили создать шкалу комплексной оценки риска рецидива остеомиелита (КОРРО). Применение КОРРО может помочь прогнозировать возможное развитие рецидива инфекции у профильных пациентов и выбрать рациональную тактику хирургического лечения в каждом конкретном случае по сформулированному алгоритму, что требует дальнейших исследований.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

5. Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Бурнашов С.И., Михайлов А.Г., Шляхов В.И. Остеомиелит. Клинические рекомендации. 2016. Режим доступа: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/osteomyelit_14120/#part_13.
6. Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Бурнашов С.И., Михайлов А.Г., Шляхов В.И. Остеомиелит. Клинические рекомендации. 2016. Available from: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/osteomyelit_14120/#part_13. (In Russian).
7. Зелянин А.С., Филиппов В.В., Суворов Н.А. Устранение дефектов мягких тканей в коленном суставе свободными реvascularизированными ауто-трансплантатами при хроническом остеомиелите эпиметафиза. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2012;(1):82-88. Zelyanin A.S., Fillippov V.V., Suvorov N.A. The correction of knee joint defects using free revascularized autografts in the patients presenting with chronic epimetaphyseal osteomyelitis. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2012;(1):82-88. (In Russian).

7. Овденко А.Г. Внешний остеосинтез при огнестрельных переломах. Санкт-Петербург; 2011. 286 с. Ovdenko A.G. External osteosynthesis in gunshot fractures. Saint-Petersburg; 2011. 286 p. (In Russian).
8. Birt M.C., Anderson D.W., Toby E.B., Wang J. Osteomyelitis: Recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies. *J Orthop.* 2016;14(1):45-52. doi: 10.1016/j.jor.2016.10.004.
9. Деркачев В.С., Алексеев С.А., Бордаков В.Н., Елин И.А., Деркачев Д.В. К вопросу о комплексном лечении хронического посттравматического остеомиелита. *Травматология және ортопедия.* 2015; (3-4):43-44. Derkachev V.S., Alekseev S.A., Bordakov V.N., Elin I.A., Derkachev D.V. On the issue of complex treatment of chronic posttraumatic osteomyelitis. *Traumatology and orthopedics.* 2015;(3-4):43-44. (In Russian).
10. Римащевский Д., Ахтямов И., Федуличев П., Zaalán W., Устазов К., Basith A. и др. Патогенетические особенности лечения хронического остеомиелита. *Гений ортопедии.* 2021;27(5):628-635. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-628-635. Rimashevskiy D., Akhtyamov I., Fedulichyev P., Zaalán W., Ustazov K., Basith A. et al. Pathogenetic features of chronic osteomyelitis treatment. *Genij Ortopedii.* 2021;27(5):628-635. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-628-635.
11. Румянцев Д.О., Айрапетов Г.А., Воротников А.А. Современное состояние проблемы пластического замещения дефектов мягких тканей нижних конечностей на фоне хронического остеомиелита. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;(1):69-76. doi: 10.35401/2500-0268-2022-25-1-69-76. Rummyantsev D.O., Airapetov G.A., Vorotnikov A.A. The current state of the problem of soft tissue defects replacement in the lower extremities in conditions of chronic osteomyelitis. *Innovative Medicine of Kuban.* 2022;(1):69-76. (In Russian). doi: 10.35401/2500-0268-2022-25-1-69-76.
12. Hung C.H., Ko J.Y., Liao P.S., Yeh C.W., Hsu C.C., Lin M.C. et al. Epidemiology of fatal/non-fatal suicide among patients with chronic osteomyelitis (COM): a nationwide population-based study. *J Int Med Res.* 2020;48(6):300060520919238. doi: 10.1177/0300060520919238.
13. Шастов А., Ступина Т., Мигалкин Н. Малигнизация при хроническом остеомиелите бедра: клинический случай. *Гений ортопедии.* 2023;29(1):92-98. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-92-98. Shastov A., Stupina T., Migalkin N. Malignancy in chronic osteomyelitis of the femur: a case report. *Genij Ortopedii.* 2023;29(1):92-98. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-92-98.
14. Jiang N., Wu H.T., Lin Q.R., Hu Y.J., Yu B. Health Care Costs of Post-traumatic Osteomyelitis in China: Current Situation and Influencing Factors. *J Surg Res.* 2020;247:356-363. doi: 10.1016/j.jss.2019.10.008.
15. Lu S., Wang L., Luo W., Wang G., Zhu Z., Liu Y. et al. Analysis of the epidemiological status, microbiology, treatment methods and financial burden of hematogenous osteomyelitis based on 259 patients in Northwest China. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1097147. doi: 10.3389/fendo.2022.1097147.
16. Conterno L.O., da Silva Filho C.R. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD004439.
17. Jiang N., Ma Y.F., Jiang Y., Zhao X.Q., Xie G.P., Hu Y.J. et al. Clinical Characteristics and Treatment of Extremity Chronic Osteomyelitis in Southern China. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(42):e1874. doi: 10.1097/MD.0000000000001874.
18. Tulner S.A.F., Schaap G.R., Strackee S.D., Besselaar P.P., Luitse J.S., Marti R.K. Long-term results of multiple-stage treatment for post-traumatic osteomyelitis of the tibia. *J Trauma.* 2004;56(3):633-642. doi: 10.1097/01.ta.0000112327.50235.0a.
19. Судницын А.С., Ключин Н.М., Ступина Т.А., Дьячкова Г.В. Анализ применения чрескостного остеосинтеза в лечении больных с диабетической остеоартропатией, осложненной хроническим остеомиелитом. *Гений ортопедии.* 2023;29(4):388-394. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-4-388-394. Sudnitsyn A.S., Kliushin N.M., Stupina T.A., Diachkova G.V. Analysis of the use of transosseous osteosynthesis in the treatment of patients with diabetic osteoarthropathy complicated by chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii.* 2023;29(4):388-394. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-4-388-394.
20. Heitzmann L.G., Battisti R., Rodrigues A.F., Lestingi J.V., Cavazzana C., Queiroz R.D. Postoperative Chronic Osteomyelitis in the Long Bones Current Knowledge and Management of the Problem. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2019;54(6):627-635. doi: 10.1016/j.rbo.2017.12.013.
21. Афанасьев А.В., Божкова С.А., Артюх В.А., Лабутин Д.В., Ливенцов В.Н., Кочиш А.А. Применение синтетических заменителей костной ткани при одноэтапном лечении пациентов с хроническим остеомиелитом. *Гений ортопедии.* 2021;27(2):232-236. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-232-236. Afanasyev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Labutin D.V., Liventsov V.N., Kochish A.A. Synthetic bone replacement materials used for one-stage treatment of chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii.* 2021;27(2):232-236. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-232-236.
22. McNally M.A., Ferguson J.Y., Scarborough M., Ramsden A., Stubbs D.A., Atkins B.L. Mid- to long-term results of single-stage surgery for patients with chronic osteomyelitis using a bioabsorbable gentamicin-loaded ceramic carrier. *Bone Joint J.* 2022;104-B(9):1095-1100. doi: 10.1302/0301-620X.104B9.BJJ-2022-0396.R1.
23. Ma X., Han S., Ma J., Chen X., Bai W., Yan W. et al. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients. *Sci Rep.* 2018;8(1):14895. doi: 10.1038/s41598-018-33106-6.
24. Лапынин А.И., Сафронов А.А., Шевцов В.И., Ким В.И., Лапынин Д.А., Сафронов Ал.А. и др. Метод управляемого чрескостного остеосинтеза. Структура и основные понятия биохимических и обменных процессов в динамике лечения больных хроническим остеомиелитом. *Известия Самарского научно-го центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки.* 2020;22(70):75-82. Lapyinin A.I., Safronov A.A., Shevtsov V.I., Kim V.I., Lapyinin D.A., Safronov Al.A. Method of controlled transosseous osteosynthesis. Structure and basic concepts of biochemical and metabolic processes in dynamics of treatment of patients with chronic osteomyelitis. *Izvestiya of the Samara Science Centre of the Russian Academy of Sciences. Social, humanitarian, medicobiological sciences.* 2020;22(70):75-82. (In Russian).

25. Shi J., Yang X., Song M., Zhang X., Xu Y. Clinical effects of early debridement, internal fixation, and Masquelet technique for childhood chronic haematogenous osteomyelitis of long bones. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):11. doi: 10.1186/s13018-022-03478-7.
26. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Разоренов В.Л., Козлов И.В. Современные тенденции пластики локкутами с осевым типом кровоснабжения на нижней конечности. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2007;(2):71-75. Tikhilov R.M., Kochish A.Yu., Rodomanova L.A., Razorenov V.L., Kozlov I.V. Modern tendencies in lower extremity plasty using flaps with axial blood supply. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2007;(2):71-75. (In Russian).
27. Zhang X., Yang X., Chen Y., Wang G., Ding P., Zhao Z. et al. Clinical study on orthopaedic treatment of chronic osteomyelitis with soft tissue defect in adults. *Int Wound J.* 2022;19(6):1349-1356. doi: 10.1111/iwj.13729.
28. Yalikun A., Yushan M., Li W., Abulaiti A., Yusufu A. Risk factors associated with infection recurrence of posttraumatic osteomyelitis treated with Ilizarov bone transport technique – a retrospective study of 149 cases. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):573. doi: 10.1186/s12891-021-04430-2.
29. Subramanyam K.N., Mundargi A.V., Prabhu M.V., Gopakumar K.U., Gowda D.S.A., Reddy D.R. Surgical management of chronic osteomyelitis: Organisms, recurrence and treatment outcome. *Chin J Traumatol.* 2023;26(4):228-235. doi: 10.1016/j.cjtee.2023.01.003.
30. Wald E.R. Risk factors for osteomyelitis. *Am J Med.* 1985;78(6B):206-212. doi: 10.1016/0002-9343(85)90386-9.
31. Wu H., Sun D., Wang S., Jia C., Shen J., Wang X. et al. Incidence and risk factors of recurrence in limb osteomyelitis patients after antibiotic-loaded cement spacer for definitive bone defect treatment. *Bone Joint Res.* 2023;12(8):467-475. doi: 10.1302/2046-3758.128.BJR-2022-0413.R2.
32. Wang X., Wang S., Fu J., Sun D., Shen J., Xie Z. Risk factors associated with recurrence of extremity osteomyelitis treated with the induced mem-brane technique. *Injury.* 2020;51(2):307-311. doi: 10.1016/j.injury.2019.11.026.
33. Shah N.S., Kanhere A.P., Dowell E., Sabbagh R.S., Bonamer J., Franklin A. et al. Risk Factors and Characteristics of Recalcitrant Osteomyelitis After Initial Surgical and Antibiotic Treatment. *J Orthop Trauma.* 2023;37(9):423. doi: 10.1097/BOT.0000000000002616.
34. Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В. Расчет индекса коморбидности как фактора риска рецидива перипротезной инфекции после установки спейсера коленного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2022;28(1):7-18. doi: 10.17816/2311-2905-1718. Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V. Comorbidity Index as a Risk Factor of Knee PJI Recurrence After Spacer Implantation. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2022;28(1):7-18. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-1718.

Сведения об авторах

✉ Афанасьев Александр Витальевич — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8
<https://orcid.org/0000-0002-3097-7846>
e-mail: afanasyev1307@mail.ru

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук,
профессор
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Артюх Василий Алексеевич — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>
e-mail: artyukhva@mail.ru

Authors' information

✉ Alexander V. Afanasyev — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg,
195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-3097-7846>
e-mail: afanasyev1307@mail.ru

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Vasily A. Artyukh — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>
e-mail: artyukhva@mail.ru