

П. А. Волотовский, А. А. Ситник, А. В. Белецкий

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр
травматологии и ортопедии», г. Минск*

Целью лечения пациентов с инфекционными осложнениями после остеосинтеза является достижение консолидации перелома и предотвращение развития хронического остеомиелита. Для успешного результата необходимы адекватные хирургические вмешательства в сочетании с 6–12 неделями антимикробной терапии, действующей на микроорганизмы-возбудители. При хроническом остеомиелите ортопедические и пластические реконструктивные операции должны сочетаться и дополнять друг друга. В этой статье рассматриваются вопросы лечения инфекций, связанных с интрамедуллярным и накостным остеосинтезом длинных трубчатых костей.

Ключевые слова: инфекционные осложнения, остеомиелит, антибактериальная терапия, хирургическое лечение.

P. A. Volotovski, A. A. Sitnik, A. V. Beletsky

TREATMENT OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER OSTEOSYNTHESIS OF LONG TUBULAR BONES OF LOWER EXTREMITIES

In infections after fracture fixation, treatment goal is to achieve bone consolidation and avoid chronic osteomyelitis. Successful result requires adequate surgical procedures combined with 6 to 12 weeks of antibiotic therapy acting on microorganisms. In chronic osteomyelitis, orthopedic and plastic reconstructive surgical procedures should be combined in same procedure or within a short time span. In this article treatment of infections associated with intramedullary nails plates, and screws are described.

Key words: infectious complications, osteomyelitis, antibacterial therapy, surgical treatment.

Лечение инфекционных осложнений после остеосинтеза подразумевает решение нескольких основных задач: консолидация перелома, подавление инфекции, заживление мягких тканей, предотвращение хронического остеомиелита, восстановление функции конечности. Этого можно добиться, только прибегнув к междисциплинарному подходу. Травматологи-ортопеды совместно с микрохирургами и специалистами по инфекционным заболеваниям должны разработать тактику, которая включает в себя агрессивную хирургическую обработку, реконструктивные вмешательства и антибактериальную терапию [21].

Каждый случай остеомиелита следует рассматривать как уникальный, поскольку нет стандартной процедуры, которую можно было бы применять у всех пациентов. В отличие от перипротезной инфекции, все металлоконструкции, установленные во время остеосинтеза, после сращения перелома можно удалить. В настоящее время в литературе превалирует мнение, что остеомиелит следует лечить хирургически, как злокачественную опухоль – широко иссекать в пределах здоровой кости и обеспечивать адекватное покрытие мягкими тканями. Тщательная хирург-

ическая обработка очага является краеугольным камнем лечения и включает в себя удаление всех некротических и инфицированных участков (костной и мягкой) ткани, оценку стабильности остеосинтеза, удаление инородных тел (например, секвестров, сломанных винтов, лигатур) и взятие нескольких образцов ткани для дальнейшей диагностики [34]. Не следует ограничивать объем резекции из-за опасений, связанных с образующимся дефектом кости или мягких тканей [33]. Экономная хирургическая обработка, оставляющая высокую концентрацию возбудителя, при поздних инфекциях часто становится причиной рецидивов [22]. Восстановление мягкотканного покрытия и заполнение мертвого пространства после обширной секвестр-некрэктомии также являются важными задачами, поскольку любые пустоты в тканях способствуют развитию инфекции. Если планируется несколько оперативных этапов, дефекты («мертвое пространство») можно временно заполнить спейсером из костного цемента. Для восстановления мягких тканей часто требуется участие пластических хирургов.

Хирург должен приложить все усилия чтобы оптимизировать общее состояние пациента в начале

лечения – это включает в себя полный отказ от курения, тщательный контроль уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом [23]. В очень редких случаях, особенно у пациентов с множеством сопутствующих факторов риска и резистентными инфекциями, полного излечения достичь не удается, и тогда из вариантов остается только ампутация конечности или поддержание свищей в постоянно функционирующем состоянии.

Системная антибактериальная терапия

В целом, антибактериальная терапия может быть либо радикальной, либо супрессивной. В последнем случае антибиотики контролируют инфекцию до тех пор, пока не будет достигнуто сращение перелома, когда имплантат можно будет удалить [43]. Антибиотики всегда должны назначаться с учетом результатов посева и профиля чувствительности (Таблица 1). После хирургической обработки очага инфекции начинают внутривенную терапию с целью быстрого снижения бактериальной нагрузки. Примерно через 2 недели внутривенной терапии пациента переводят на пероральную терапию препаратами, обладающими хорошей биодоступностью [39].

антибактериальной терапии может быть и меньшей. Если пациенту назначают супрессивную терапию, то продолжительность лечения зависит от сроков сращения перелома и обычно рекомендуется продолжать терапию еще в течение 4–6 недель после удаления имплантата. Это особенно актуально при инфекциях, вызванных высоковирулентными бактериями, такими как *S. aureus* или *E. coli*. Если внутренние фиксаторы не удаляют, терапия, как правило, эффективна при назначении антибиотиков, действующих на биопленки – до сих пор такое действие было показано только для рифампицина при стафилококковой инфекции [37] и для хинолов при инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями [1]. Важно отметить, что рифампицин всегда должен сочетаться со вторым антибиотиком, так как резистентность к нему развивается крайне быстро. По той же причине нельзя назначать пациенту рифампицин до снижения бактериальной нагрузки с помощью хирургического вмешательства, а также пока сохраняется отделяемое из операционной раны [36]. При стафилококковой инфекции хинолоны, такие как ципрофлоксацин или левофлоксацин, являются наилучшим и эффективным дополнением к рифампицину [37]. Существуют и другие комбинации, которые успешно используют при инфекциях по-

Таблица 1. Антибиотики, рекомендуемые для лечения инфекций после остеосинтеза

Микроорганизм	Парентеральная терапия	Пероральная терапия
Метициллин-чувствительные виды <i>Staphylococcus</i>	Клоксациллин или флуоксациллин + рифампицин или Цефазолин + рифампицин	Хинолон + рифампицин или Ко-тримоксазол или Фузидиевая кислота или Миноциклин или Клиндамицин или Линезолид
Метициллин-резистентные виды <i>Staphylococcus</i>	Ванкомицин или Даптомицин	Хинолон + рифампицин или Ко-тримоксазол или Фузидиевая кислота или Миноциклин или Клиндамицин или Линезолид
<i>Streptococcus</i>	Пенициллин G или Цефтриаксон Ванкомицин	Амоксициллин или Клиндамицин или Линезолид
<i>Enterococcus</i> , чувствительный к пенициллину	Ампициллин	
<i>Enterococcus</i> , резистентный к пенициллину	Ванкомицин или Даптомицин или Линезолид	
<i>Enterobacteriaceae</i>	β-лактамы	Ципрофлоксацин
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефтазидим или Меропенем	Ципрофлоксацин
<i>Propionibacterium</i>	Пенициллин G или клиндамицин	Амоксициллин или клиндамицин

По данным Zimmerli W. et al. [36].

Традиционно считается, что терапия антибиотиками должна длиться от 4 до 6 недель – эти цифры основаны на исследованиях на животных и данных о том, что на реваскуляризацию кости после хирургической обработки требуется около 4 недель [21]. *Haidar et al* [15] предположили, что после агрессивной хирургической обработки и укрытия хорошо васкуляризованным лоскутом продолжительность

сле остеосинтеза и эндопротезирования суставов, но на сегодняшний день они недостаточно изучены [9]. Если бактерии резистентны к указанным антибиотикам с антибиопленочной активностью, они расцениваются как трудные для лечения и обычно полного излечения не удается достичь без удаления имплантатов.

Более короткие курсы внутривенных антибиотиков позволили бы сохранить для системы здраво-

охранения значительные суммы денег, учитывая их стоимость и логистические барьеры для внутривенной терапии в амбулаторных условиях. В недавнем обзоре Кокрановской базы данных была предпринята попытка обобщить научные доказательства обоснованности системной антибиотикотерапии после хирургической обработки при хроническом остеомиелите [10]. Авторы обнаружили несколько качественных исследований, однако они не продемонстрировали значимых различий в отношении частоты рецидивов через 12 месяцев после первичного и парентерального введения антибиотиков.

Применение антибиотиков без хирургического вмешательства обречено на неудачу, если очаг инфекции не имеет достаточного кровоснабжения. Без адекватного кровотока невозможно создать адекватную концентрацию противомикробных препаратов. Уровни антибиотиков даже в здоровой кости составляют менее 20% от уровня в сыворотке крови [22], а в пораженной ткани эти уровни еще ниже, к тому же биопленки ухудшают проникновение противомикробных препаратов.

Местное применение антибиотиков

Местное применение противомикробных препаратов на различных носителях в очаге инфекции приобретает все большую популярность. Учитывая нарушение кровоснабжения и наличие некротической костной ткани, возможность создания высокой локальной концентрации антибиотика и низкое системное воздействие кажутся многообещающими. Кроме того, носитель антбактериального препарата является хорошим вариантом для заполнения «мертвого пространства». Эффективность такого подхода, как отдельно, так и в сочетании с внутривенными антибиотиками, была продемонстрирована на животных моделях и в исследованиях у человека [15]. В настоящее время в основном используются следующие противомикробные препараты: гентамицин, тобрамицин, ванкомицин и цефалоспорины [42]. В качестве носителей могут применяться рассасывающиеся и нерассасывающиеся материалы. Как правило, применяют костный цемент из полиметилметакрилата (ПММА) с антибиотиком, который можно вводить в виде шариков на проволоке или одновременно использовать для механической стабилизации в виде стержня или для временного заполнения больших дефектов кости [16]. Однако костный цемент сам по себе может служить поверхностью для прикрепления бактерий, особенно после завершения выделения антибиотиков. Это может стать причиной рецидива инфекции или даже вызвать резистентность к антибиотикам [35]. Другой отрицательной чертой ПММА является то, что его необходимо удалять и проводить еще одну операцию, поскольку он не резорбируется. Кроме того, исследования кинетики элюции показали, что из ПММА обычно высвобождаются менее

10% антибиотиков [44]. Увеличение пористости материала или перемешивание, например, ванкомицина с тобрамицином может давать более высокие показатели высвобождения [27]. Биоразлагаемые материалы, такие как сульфат кальция, в которые можно включать более широкий спектр антибиотиков, чем в ПММА, и которые не обязательно удалять, также продемонстрировали хорошие результаты [13]. Из побочных эффектов применения этих материалов можно отметить частое развитие полостей, заполненных серозной жидкостью, и длительное отделяемое из раны [13]. Из других разлагаемых материалов можно отметить биоактивное стекло, фосфаты кальция и коллагеновые имплантаты. Коллагеновый флис – нетоксичный, биосовместимый носитель для антбактериальных препаратов, который обеспечивает трехфазное высвобождение антибиотика и демонстрирует хорошие предварительные клинические результаты. Полиэфиры являются еще одним вариантом биодеградируемых носителей, они разлагаются медленней. Носители на основе кальция, включая гипс, сульфат кальция и гидроксиапатит кальция, являются многообещающими, поскольку по мере деградации они хорошо прорастают мягкими тканями и костью. Другими потенциальными системами доставки, не требующими хирургического удаления, являются полиангириды, амилозный крахмал и композитные носители. Однако в крупных клинических исследованиях для всех этих материалов пока не получено никаких доказательных данных.

На сегодняшний день нет четких доказательств преимущества добавления местного антибиотика к системной терапии, полученных в рандомизированных клинических исследованиях, а также не доказано преимущества разлагаемых материалов при лечении инфекций после остеосинтеза. Несмотря на это, местные антибиотики, по некоторым данным, снижают частоту инфицирования при открытых переломах [28]. При местном применении антибиотики обычно обладают низкой локальной и системной токсичностью [40]. Тем не менее, описаны редкие случаи острой почечной недостаточности, связанные с местным применением гентамицина [45] или тобрамицина [32]. Изучение влияния покрытия имплантатов для остеосинтеза антбактериальными веществами является предметом постоянных исследований. Лишь немногие конструкции дошли до рынка. Среди них стержень для интрамедуллярного остеосинтеза голени с гентамициновым покрытием [14] и мегапротезы с покрытием из серебра [17].

Хирургическое лечение

Металлоконструкции могут колонизироваться бактериями во время операции, а образование биопленки может продолжаться в течение нескольких дней, причем имплантат в такой ситуации служит источником инфекции и нарушает заживление мяг-

ких тканей и процесс лечения в целом [5]. На **ранней стадии** биопленка находится в незрелой форме, и речи о фульминантном остеомиелите чаще всего не идет. Остеомиелит (то есть гистологические признаки воспаления кости / костного мозга) может развиваться в столь ранние сроки только в очень редких клинических ситуациях, например, при сильно загрязненных открытых переломах. Именно поэтому сохранение имплантата в дебюте инфекции является обычной практикой, и лечение включает в себя антибиотикотерапию и хирургическую обработку операционной раны. Экспериментальные исследования на крысах показали, что костная мозоль образуется, несмотря на наличие имплантата [6]. Сохранение имплантата на ранних стадиях является заманчивой идеей, поскольку удаление фиксатора создает серьезные трудности для сращения перелома, особенно это касается оскольчатых внутрисуставных переломов. Однако сохранение имплантата может быть обоснованным только в тех случаях, если есть возможность провести качественную хирургическую обработку, если металлоконструкция стабильна и доступны соответствующие антибиотики [34]. Rittmann и Perren ранее уже описали важность стабильности имплантата в экспериментальных исследованиях у овец, которые показали, как стабильность положительно сказывается на процессе сращения перелома при инфекции. Более того, стабильность имеет гораздо большее значение, чем материал имплантата (т.е. различные металлические сплавы) [26].

Отсроченные инфекции, которые развиваются через 2–10 недель – это область, в которой принимать решение относительно правильного варианта лечения сложнее, чем при ранних или поздних инфекциях. С течением времени биопленка развивается (созревает), и все чаще наблюдаются признаки остеомиелита, а это означает, что для лечения инфекции может потребоваться радикальная хирургическая обработка и замена имплантатов. При отсроченных инфекциях важным моментом является оценка консолидации перелома с помощью методов визуализации и во время операции. При наличии выраженной костной мозоли наилучшим вариантом является удаление всех имплантатов и последующая антибактериальная терапия. Если сращение костных фрагментов не наступило, показано удаление имплантата и стабилизация с помощью другого внутреннего или внешнего фиксатора.

Классификация инфекций после остеосинтеза не является чем-то дискретным и представляет собой континuum. С одной стороны, это означает, что нет линии, разделяющей отсроченные и поздние инфекции, но с другой стороны нужно понимать, что через 10 недель после операции воспаление, фиброзная инкарциляция и остеолиз часто приводят к нестабильности внутреннего фиксатора, препятствующей сращению перелома. Кроме того, фиброзная капсула в оче-

ге инфекции действует как барьер вокруг секвестров и девитализированной кости. При наличии признаков поздней инфекции следует проводить широкую хирургическую обработку, после которой могут оставаться дефекты кости и мягких тканей. Часто пациенту хирургические операции приходится выполнять в несколько этапов – это зависит от выраженности инфекции, стабильности отломков и общего состояния.

В предоперационном периоде лучевые исследования, такие как КТ, МРТ и радионуклидная визуализация, помогают спланировать объем резекции. При этом необходимо учитывать наличие факторов риска, область инфицирования, возможную необходимость восстановления мягких тканей и стабилизацию кости. Оперирующий хирург должен понимать, что во время операции объем резекции может быть расширен, поскольку переход от некротически измененной к живой кости не всегда получается точно оценить до вскрытия очага инфекции. Адекватная хирургическая обработка является ключом к успешному лечению, все нежизнеспособные ткани и свищевые ходы должны быть удалены. При интрамедуллярной инфекции следует проводить хирургическую обработку костномозгового канала с помощью классического римера или системы ример-ирригатор-аспиратор [12]. Если это возможно, необходимо сохранить стабильность кости, хотя чаще всего широкая хирургическая обработка приводит к нестабильности, особенно когда консолидация перелома не завершена – в таких случаях как правило используют аппарат внешней фиксации и затем реконструкцию кости и мягких тканей.

Simpson et al. [38] в проспективном исследовании изучали влияние объема хирургической обработки на частоту успешного лечения и обнаружили, что при широкой резекции успех наблюдается в 100% случаев, а при экономной некрэктомии с биопсией очага в 100% случаев наступает рецидив. При краевой резекции менее чем 5 мм рецидивы наблюдались в 28% случаев, причем у всех пациентов были отягощающие местные или системные факторы (тип В по Cierny-Mader).

После хирургической обработки во всех участках операционной раны должна быть здоровая кровоточащая ткань. Инфекции, ограниченные медуллярным каналом, можно лечить с помощью рассверливания костномозгового канала, а иногда достаточно и небольшой трепанации кортикальной пластинки с последующим кюретажем [8]. Если имеются признаки поражения метафизарной зоны или эндоста, необходимо сделать продольное окно, чтобы получить доступ к каналу и провести кюретаж, не нарушив стабильность кости [31]. После этого рану можно ушивать, поскольку мертвое пространство ограничено интрамедуллярным каналом [7].

При инфекциях II типа проводят хирургическую обработку мягких тканей и декортацию кости, при-

легающей к инфекции. Операционную рану закрывают лоскутом из местных тканей, либо свободным лоскутом [8]. При остеомиелите III типа обычно требуется хирургическая обработка мягких тканей, секвестrectомия, декортикация, а также декомпрессия пораженного костномозгового канала. При резекции более 30% поперечника кортикальной кости возникает угроза усталостного перелома, поэтому в таких случаях может требоваться дополнительная стабилизация [31].

Инфекции IV типа являются наиболее сложными для хирургического лечения, поскольку у таких пациентов чаще всего требуется несколько оперативных вмешательств, стабилизация и пластика костного дефекта. Этапность лечения обусловлена необходимостью подавления инфекции, за которой следует реконструкция кости, позволяющая добиться сращения здоровых тканей. Для лечения пациентов с большим объемом поражения и сегментарными дефектами костной массы были описаны несколько методов этапного лечения, тем не менее, единого мнения и золотого стандарта не существует. Было проведено множество исследований, в которых изучали различные сочетания ранней и поздней стабилизации, пластики мягких тканей, структурной поддержки и антибиотикотерапии. Имеющиеся литературные данные обладают рядом недостатков: практически ни в одном из исследований не приводится долгосрочных данных и нет универсального определения успешного лечения.

Техника Papineau, или метод открытой костной раны, а также ее модификации широко распространены в лечении остеомиелита. Этот метод включает радикальную хирургическую обработку, этапную трансплантацию костной ткани и отсроченное закрытие мягких тканей либо за счет естественных грануляций, либо с помощью пересадки кожного трансплантата [30]. Этот метод часто используется при ин-

фекциях III типа, потому что костный трансплантат не создает достаточной структурной поддержки. При применении этой техники требуется тщательный уход за раной, так как очищенные ткани остаются открытыми и костный трансплантат контактирует с внешней средой. В настоящее время метод Papineau уже не пользуется такой популярностью в свете новых методов пересадки мягкотканых лоскутов и костных трансплантатов, заимствованных из пластической хирургии, но по сути он остается основополагающим подходом к хирургическому лечению остеомиелита.

McNally et al. [25] впервые описали метод этапного лечения, известный как техника Белфаста (Belfast technique), который включает в себя радикальную хирургическую обработку, раннее закрытие мягких тканей (с бусами с антибиотиком или без них) с целью заполнения мертвого пространства и, при необходимости, отсроченной трансплантации костной ткани. Это уменьшило время госпитализации, необходимое для лечения по сравнению с ранее применявшимися методами, и привело к излечению в 92% случаев. Авторы подчеркивали, что ключевым компонентом лечения является широкая резекция инфицированных областей и что не следует пытаться сохранять инфицированные ткани для минимизации костного дефекта [25].

Метод Илизарова включает в себя установку кольцевого внешнего фиксатора с целью долговременной стабилизации костных отломков. Этот метод требует значительных временных и финансовых затрат, тем не менее, позволяет успешно лечить остеомиелит. Так, Marsh et al [24] использовали аппарат Илизарова для лечения инфекций длинных трубчатых костей и сообщили о 100%-ной частоте успешного излечения через 1 год наблюдения, хотя у нескольких пациентов за это время сращение перелома не наступило. Описанная техника позволяет стабилизировать костные фрагменты и параллельно с этим заживать



Рис. 1. Клинический пример Пациента П, 39 лет. Инфицированный ложный сустав правой большеберцовой кости. Рентгенограммы после радикальной хирургической обработки и остеосинтеза аппаратом Илизарова (слева) и через 6 месяцев (справа) после операции. Собственное наблюдение

мягкие ткани, а также использовать дистракционный остеогенез, чтобы закрыть сегментный дефект. Метод Илизарова можно использовать вместе с другими формами лечения для достижения оптимальных результатов.

Вакуумное закрытие дефектов мягких тканей использовали в различных ситуациях, и недавние данные подтверждают его эффективность при лечении инфекций II, III и IV типа после хирургической обработки и начала антибактериальной терапии. В одном из исследований сравнивали терапию ран отрицательным давлением с традиционным ведением раны и выявляли значительное снижение частоты рецидивов инфекции, частоты необходимости в последующем применении лоскутов и количество положительных результатов посевов после оперативного лечения [41]. Вакуум-ассистированное закрытие ран также использовали в сочетании с техникой Papineau вместо увлажненных повязок и получили хорошие результаты [3].

Masquelet впервые разработал методику лечения сегментарных костных дефектов, которая включала в себя широкую хирургическую обработку и установку спейсера из костного цемента с антибиотиком с временной стабилизацией интрамедуллярным стержнем, пластиной или аппаратом внешней фиксации. В течение 8 недель после операции пациент находится под наблюдением, после чего спейсер удаляют и образовавшийся дефект замещают аутотрансплантатом, пересаживая его в индуцированную мембрану, богатую факторами роста [20]. Однако эффективность этого метода при остеомиелите не изучали.

Для персистирующих инфекций, которые не удается излечить, несмотря на хирургическую обработку и антибиотики, в качестве альтернативы был предло-

жен метод Lautenbach. Эта процедура была впервые описана для пациентов с инфекционными осложнениями после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава и подразумевает рассверливание костномозгового канала и установку закрытой интрамедуллярной системы промывания [46]. Эта система позволяет доставлять антибиотики непосредственно к очагу инфекции и брать пробы промывной жидкости в динамике. Hashmi et al. [18] сообщили об использовании этого метода у 17 пациентов с хроническим остеомиелитом. Терапия продолжалась до тех пор, пока не получали 3 последовательных отрицательных результата посевов и пока полость не заполнялась грануляционной тканью. Средняя продолжительность лечения составила 27 дней. Авторы отметили, что у 1 пациента наступил рецидив, который разрешился после повторения процедуры. Beals и Richard [4] сравнили лечение хронического остеомиелита голени с помощью антибактериальной терапии и одного из хирургических методов, причем операции проводят один и тот же хирург. Они получили хорошие результаты при применении хирургической обработки, транспозиции мышечного лоскута, костной трансплантации, костном транспорте, техники Papineau и аппарата Илизарова. У двадцати семи из 30 пациентов были получены хорошие результаты, поэтому авторы предположили, что оптимального результата можно добиться с помощью любой хорошо спланированной хирургической процедуры.

В последнее время появляется все больше публикаций о применении стержней с антибактериальным покрытием из ПММА-цемента при лечении интрамедуллярных инфекций (Рисунок 2) [1]. В нескольких небольших исследованиях сообщалось об успешном использовании их в качестве временных средств для



Рис. 2. Клинический пример Пациента 3, 48 лет. Инфицированный ложный сустав правой бедренной кости. Рентгенограммы при поступлении в клинику (слева) и через 1 год (справа) после одноэтапного лечения – радикальной хирургической обработки и остеосинтеза стержнем с блокированием и антибактериальным покрытием из ПММА-цемента. Собственное наблюдение

стабилизации перелома и создания локальной концентрации антибиотика [11]; примерно через два месяца после первого этапа проводят окончательный остеосинтез обычным фиксатором. Если требуется осевая и ротационная стабильность, можно наносить ПММА-покрытие на стержни с блокированием небольшого диаметра [29].

Таким образом, проблема инфекций после остеосинтеза по-прежнему остается сложной задачей и тактику лечения специалисты чаще всего выбирают, исходя из личного опыта или методов, принятых в том или ином учреждении. Тем не менее, есть ключевые моменты, которых следует придерживаться при любых клинических ситуациях. Антибактериальную терапию нужно назначать с учетом результатов микробиологического исследования и только в сочетании с хирургическим лечением. Хирургическая обработка должна быть радикальной. Металлоконструкции можно сохранять только при ранних инфекциях, во всех других случаях – удаление фиксаторов и инородных тел, которые могут послужить средой для прикрепления биопленки. Двухэтапный подход с применением спайсеров из ПММА-цемента с антибиотиками, по-видимому, дает более предсказуемые успешные результаты, чем одноэтапные варианты лечения. Безусловно, есть множество пробелов, которые нужно заполнить надлежащим образом проведенными клиническими исследованиями. И пускай рандомизированные исследования в этой гетерогенной группе пациентов провести достаточно трудно, создание крупных международных многоцентровых регистров могло бы дать много новой и полезной информации.

Литература

1. Волотовский П. А., Ситник А. А., Белецкий А. В. Применение стержней с блокированием и антибактериальным покрытием для лечения инфицированных несращений костей голени. Медицинский журнал № 4, 2017, с. 38–42.
2. Aboltins CA, Dowsey MM, Buisling KL, Peel TN, Daffy JR, Choong PF, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. Clin Microbiol Infect 2011;17:862–7.
3. Archdeacon MT, Messerschmitt P. Modern Papineau technique with vacuum-assisted closure. J Orthop Trauma. 2006; 20:134137.
4. Beals RK, Richard EB. The treatment of chronic open osteomyelitis of the tibia in adults. Clin Orthop Relat Res. 2005; (433):212-217.
5. Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. J Bone Joint Surg Am 2010;92:823–8.
6. Bilgili F, Balci HI, Karaytug K, Sariyilmaz K, Atalar AC, Bozdag E, et al. Can normal fracture healing be achieved when the implant is retained on the basis of infection? An experimental animal model. Clin Orthop Relat Res 2015;473:3190–6.
7. Cierny G. Surgical treatment of osteomyelitis. Plast Reconstr Surg. 2011; 127:1905-204S
8. Cierny III G, Mader J, Penninck J. The classic: a clinical staging system for adult osteomyelitis. Clin Orthop 2003;414:7–24.
9. Coiffier G, Albert JD, Arvieux C, Guggenbuhl P. Optimizing combination rifampin therapy for staphylococcal osteoarticular infections. Joint Bone Spine 2013;80:11–7.
10. Conterno LO, da Silva Filho CR. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 3:1-30.
11. Conway J, Mansour J, Kotze K, et al. Antibiotic cement-coated rods: an effective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. Bone Joint J 2014; 96(10): 1349–1354.
12. Cox G, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Reamer-irrigator-aspirator indications and clinical results: a systematic review. International Orthopaedics. 2011;35(7):951-956. doi:10.1007/s00264-010-1189-z.
13. Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis A SERIES OF 195 CASES. Bone Joint J 2014;96B:829–36.
14. Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. Arch Orthop Trauma Surg 2011;131:1419–25.
15. Haidar R, Boghossian AD, Atiyeh B. Duration of post-surgical antibiotics in chronic osteomyelitis: empiric or evidence-based? Int J Inf Dis. 2010; 14:e752-e758.
16. Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauffrey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: practical tips and tricks and review of the literature. Injury 2015;46:1447–56.
17. Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. JSurgOncol 2010;101:389–95.
18. Hashmi MA, Norman P, Saleh M. The management of chronic osteomyelitis using the Lautenbach method. J Bone-Joint Surg Br. 2004; 86:269275.
19. Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL, Awad HA. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. Biomaterials 2016;81:58–71.
20. Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet AC. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. Orthop Traum Surg Res. 2012; 98:97-102.
21. Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. J Bone Joint Surg Am. 2004; 86:2305-2318.
22. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet. 2004; 364:369-379.
23. Mader JT, Calhoun JH, Lazzarini L. Adult long bone osteomyelitis. In: Calhoun JH, Mader JT, eds. Musculoskeletal Infections. New York, NY: Marcel Dekker; 2003:149-182.
24. Marsh DR, Shah S, Elliott J, Kurdy N. The Ilizarov method in nonunion, malunion, and infection of fractures. J Bone Joint Surg Br. 1997; 79:273-279.
25. McNally MA, Small JO, Tofiqhi HG, Mollan RAB. Two-stage management of chronic osteomyelitis of the long bones. J Bone Joint Surg Br. 1993; 75:375-380.
26. Metsemakers WJ, Schmid T, Zeiter S, Ernst M, Keller I, Cosmelli N, et al. Titanium and steel fracture fixation plates with different surface topographies: influence on infection rate in a rabbit fracture model. Injury 2016;47:633-9.

27. Moojen DJ, Hentenaar B, Charles Vogely H, Verbout AJ, Castelein RM, Dhert WJ. In vitro release of antibiotics from commercial PMMA beads and articulating hip spacers. *JArthroplasty* 2008;23:1152-6.
28. Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures: a review of 1085 consecutive cases. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77:93-7.
29. Paley D and Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: preliminary results in nine cases. *J Orthop Trauma* 2002; 16(10): 723-729.
30. Papineau LJ. Excision-graft with deliberately delayed closing in chronic osteomyelitis [in French]. *Nouv Presse Med*. 1973; 2:2753-2755.
31. Parsons B, Strauss E. Surgical management of chronic osteomyelitis. *Am J Surg*. 2004; 188:S57-S66.
32. Patrick BN, Rivey MP, Allington DR. Acute renal failure associated with vancomycin and tobramycin-laden cement in total hip arthroplasty. *Ann Pharmacother* 2006;40:2037-42.
33. Patzakis MJ, Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2005;13:417-27.
34. Schmidt AH, Swionkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *JAmAcadOrtho-pSurg*2000;8:285-91.
35. Schmolders J, Hischebeth GT, Friedrich MJ, Randau TM, Wimmer MD, Kohlhof H, et al. Evidence of MRSE on a gentamicin and vancomycin impregnated polymethyl-methacrylate (PMMA) bone cement spacer after two-stage exchange arthroplasty due to periprosthetic joint infection of the knee. *BMC Infect Dis* 2014;14:144.
36. Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin. Microbiol. Infect* 2012;18:1176-84.
37. Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezeque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *ClinInfectDis*2011;53:334-40.
38. Simpson AH, Deakin M, Lathan JM. The effect of the extent of surgical resection on infectionfree survival. *J Bone Joint Surg Br*. 2001; 83:403-407.
39. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2012;54:393-407.
40. Springer BD, Lee GC, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2004;4:7-51.
41. Tan Y, Wang X, Li H, Zheng Q, Li J, Feng G, Pan Z. The clinical efficacy of the vacuum-assisted closure therapy in the management of adult osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011; 131:255-259.
42. ter Boo GJ, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic- and trauma surgery. *Biomaterials*2015;52:113-25.
43. Trampuz A, Zimmerli W: Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury* 2006; 37 Suppl 2: 59-66.
44. van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Gentamicin release from polymethylmethacrylate bone cements and *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Acta Orthop Scand* 2000;71:625-9.
45. van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JA. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002;17:948-50.
46. Weber FA, Lautenbach EEG. Revision of infected total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1986; (211):108-115.