

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКО-, ОЗОНО- И ФАГОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Аннотация. Лечение посттравматических, в том числе и послеоперационных инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии вызывает определенные трудности. Целью работы явилось изучение эффективности фаготерапии, озонотерапии в комплексе с антибактериальной терапией для лечения больных хроническим остеомиелитом. Обследовано 40 больных хроническим остеомиелитом костей конечностей (27 мужчин и 13 женщин, средний возраст $46,0 \pm 14,5$ года). В зависимости от лечения, больные были разделены на три группы: первую группу составили 17 больных, получавших комплексное хирургическое лечение с применением антибактериальной терапии, фаготерапии (поливалентный бактериофаг) и озонотерапии; вторую группу составили 16 больных, получавших хирургическое пособие и антибактериальную терапию; третью группу составили семь больных, получавших консервативное лечение. Положительный результат лечения (купирование инфекционно-воспалительного процесса) в первой группе получен у 14 (82,4 %) больных, во второй группе – у пяти (31,3 %), в третьей группе – у одного (14,2 %) больных. В результате проведенного исследования показана эффективность комплексного лечения, включающего хирургическую санацию очага хронической инфекции, применение антибиотиков, поливалентного пиобактериофага и озонотерапии, у больных хроническим остеомиелитом.

Ключевые слова: посттравматический остеомиелит, антибиотики, фаготерапия, озонотерапия.

G. A. Shevalaev, I. M. Efremov

COMPLEX APPLICATION OF ANTIBIOTIC, OZONE AND PHAGOTHERAPY FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

Abstract. Treatment of posttraumatic, including postoperative, infectious complications in traumatology and orthopedics causes some difficulties. The aim of this study was to investigate the efficiency of complex treatment, including phagotherapy, antibiotic and ozone therapy in treatment of patients with chronic posttraumatic osteomyelitis. 40 patients with chronic osteomyelitis (27 males and 13 females, mean age was $46,0 \pm 14,5$ years) were studied. Patients were divided into 3 groups, depending on treatment: the first group consisting of 17 patients received complex surgical treatment with antibiotic therapy, phagotherapy (polyvalent bacteriophage) and ozone therapy, a second group consisting of 16 patients received surgical sanitation and antibiotic therapy, the third group – 7 patients, received conservative treatment. Results. Positive results (mild infectious and inflammatory process) were obtained in 14 (82,4 %) patients of the first group, 5 (31,3 %) – of the second group, 1 (14,2 %) patients of the third group. The authors point out the efficiency of complex treatment including surgical sanitation of chronic infection focus, antibiotics, polyvalent piobacteriophage and ozone therapy in treatment of patients with chronic osteomyelitis.

Key words: posttraumatic osteomyelitis, antibiotics, bacteriophage treatment, ozone therapy.

Введение

Лечение посттравматических, в том числе и послеоперационных инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии, вызывает определенные трудности. Увеличение числа штаммов антибиотикорезистентных микроорганизмов является одной из основных причин, приводящей к отрицательным клиническим результатам лечения данной группы больных [1–4].

В патогенезе раневых инфекций наибольшее значение имеют высоко-вирулентные микроорганизмы, способствующие дополнительному повреждению тканей и замедляющие репарацию ран [5–6]. Из них наибольшее значение имеют *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, энтеробактерии [7–9].

Одной из задач лечения инфекционных осложнений является воздействие на микробный возбудитель. Это осуществляется рациональным, системным применением антибактериальных химиопрепаратов [5–6, 10]. Однако их применение не всегда возможно и оправдано ввиду наличия побочных действий лекарственных препаратов (ото-, нейро- и нефротоксичность, аллергические реакции), антибиотикорезистентности микробного возбудителя, ограничения применения в детском возрасте, наличия тяжелых сопутствующих соматических заболеваний, являющихся противопоказанием для применения антибиотиков, высокой стоимости лекарственных препаратов.

Одной из альтернатив применению антибактериальных химиопрепаратов при лечении инфекционных заболеваний и осложнений является использования бактериофагов [11–15]. Одним из таких препаратов является поливалентный пиобактериофаг, выпускаемый НПО «Микроген».

Поливалентный бактериофаг (ПБ) представляет собой стерильную смесь очищенных фильтратов фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*. В качестве консерванта используется хинозол 0,0001 г/мл. Препарат обладает способностью специфически лизировать бактерии *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*. Применение препарата не исключает возможности применения других антибактериальных и противовоспалительных препаратов.

Цель работы – определить эффективность фаготерапии, озонотерапии в комплексе с антибактериальной терапией для лечения больных хроническим остеомиелитом.

1. Материалы и методы

Проведен анализ лечения 40 больных хроническим остеомиелитом (27 мужчин, 13 женщин). Средний возраст больных составил $46,0 \pm 14,5$ года (min – 17 лет, max – 74 года).

У 39 больных диагностирован хронический посттравматический остеомиелит, из них у 20 – послеоперационный остеомиелит; у одной больной – первично-хронический остеомиелит Гарре (рис. 1).

Наличие свища или раны с отделяемым зафиксировано у 36 больных.

Больным до начала лечения проводили комплекс диагностических исследований, включающий в себя: общеклинический осмотр, лабораторно-

инструментальные исследования (рентгенографию, контрастную фистулографию, компьютерную томографию, бактериологическое исследование с определением антибиотикочувствительности).

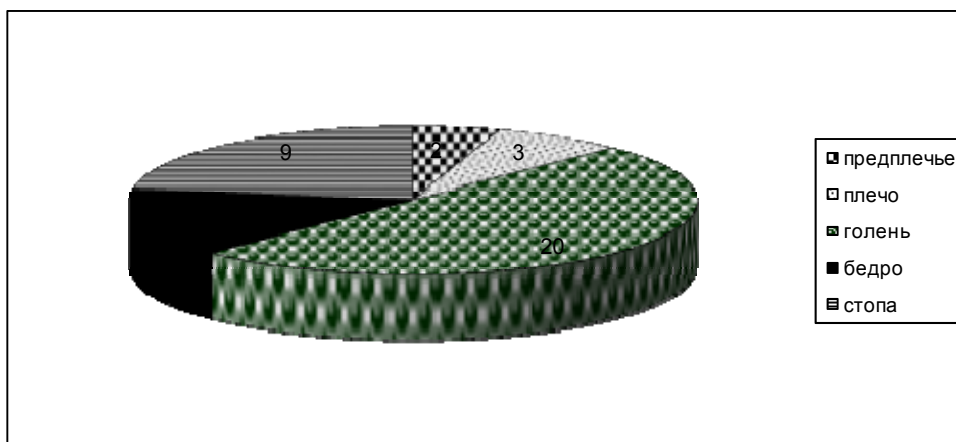


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от локализации очага остеомиелита

Больные в зависимости от проведенного лечения разделены на три группы.

Первую группу составили 17 больных, которым проведено комплексное лечение, включающее в себя некрсеквестрэктомию (НСЭ), местную и системную антибактериальную терапию, фаготерапию, озонотерапию (табл. 1).

Таблица 1
Распределение больных первой группы по виду хирургического лечения

Вид хирургического лечения	Количество больных
НСЭ + пластика постостеомиелитической полости КЦИА	5
НСЭ + имплантация блоковидного спейсера	2
НСЭ + имплантация интрамедуллярного спейсера	2
НСЭ + остеосинтез штифтом с антибактериальным покрытием	3
НСЭ	5
Всего	17

Вторую группу составили 16 больных, которым выполнена НСЭ в комплексе с местной и системной антибактериальной терапией.

Третью группу составили семь больных, которым проведено консервативное лечение с применением системной антибактериальной терапии. Консервативное лечение проводили больным, отказавшимся от оперативного лечения или при наличии противопоказаний к операции.

В первой группе больных с целью местной антибиотикотерапии применен костный цемент, импрегнированный антибиотиками (КЦИА). В костный цемент добавляли комбинацию гентамицина и ванкомицина.

У одного больного с несращением большеберцовой кости после купирования инфекции и удаления блоковидного спейсера с целью сращения

костных отломков и коррекции варусно-рекурвационной деформации голени выполнили компрессионный остеосинтез аппаратом внешней фиксации.

В качестве специфического антимикробного средства в комплекс лечения больных первой группы включен поливалентный пиобактериофаг. В зависимости от характера поражения тканей ПБ применен:

- местно в виде аппликаций на поверхность гнойных ран, послеоперационных ран, остеомиелитических язв;
- введение в свищевой ход или в дренажную систему, установленную в операционную рану;
- инсталляции раствора бактериофага в полость операционной раны с последующим тампонированием стерильными тампонами, смоченными раствором пиобактериофага.

Курс лечения составил от семи до 15 ежедневных процедур. В ряде случаев аппликации проводились дважды в течение суток.

Дополнительно в комплекс лечения больных первой группы включена озонотерапия в виде: промывания послеоперационной раны озонированным 0,9 %-м раствором NaCl (два больных), орошения пораженной конечности кислородно-озоновой смесью в камере (шесть больных), орошения кислородно-озоновой смесью в камере и обкалывания мягких тканей озонированным 0,9 %-м раствором NaCl (девять больных).

Во второй группе больных местная антибактериальная терапия проводилась комбинацией гидроксиапатит-коллагенового композита с антибиотиками или комбинацией костного цемента с антибиотиками.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением компьютерного пакета Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни; также рассчитывали χ^2 . Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Me (медианы) и интерквартильного размаха (ИКР). Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

2. Результаты

Положительным считали результат, когда отмечалось купирование инфекционно-воспалительного процесса с заживлением свища, раны, остеомиелитической язвы.

Комплексное лечение в первой группы позволило достичь положительных ближайших результатов у 14 (82,4 %) больных ($p < 0,05$).

Во второй группе положительные ближайшие результаты получены у пяти больных, из них у двух после НСЭ проводилась пластика костного дефекта биокомпозитом «ЛитАр» в комбинации с антибиотиком, у двух после НСЭ имплантирован интрамедуллярный армированный спейсер, у одного проведена НСЭ в комплексе с антибактериальной терапией.

Распределение больных в зависимости от комплекса проводимого лечения и полученных результатов представлено в табл. 2.

В третьей группе положительный результат получен у больной с синдромом диабетической стопы, осложненной остеомиелитом костей стопы. У данной больной при бактериологическом исследовании выявлен *Ent. gergoviae* 1×10^8 , чувствительный к имипенему. Больная ежедневно проводила пе-

ревязки с раствором поливалентного пибактериофага в течение двух месяцев. Рана на подошвенной части стопы зажила.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от комплекса проводимого лечения и полученных результатов

Лечение	Всего больных	Результат лечения	
		Положительный	Отрицательный
НСЭ + местная (КЦИА) и системная антибиотикотерапия + фаготерапия + озонотерапия	12	10	2
НСЭ + системная антибиотикотерапия + фаготерапия + озонотерапия	5	4	1
НСЭ + местная (КЦИА) и системная антибиотикотерапия	8	2	6
НСЭ + местная (гидроксипатитный материал) и системная антибиотикотерапия	3	2	1
НСЭ + системная антибиотикотерапия	5	1	4
Комплексное консервативное лечение	7	1	6
Всего	40 (100 %)	20 (50,0 %)	20 (50,0 %)

Клинический пример. Больная З., 47 лет. В 2009 г. по поводу болей в области левого тазобедренного сустава, проведено обкалывание параартикулярных мягких тканей раствором местного анестетика с глюкокортикостероидным препаратом. В результате данной процедуры сформировался постинъекционный абсцесс. После вскрытия абсцесса длительное время сохранялась повышенная температура тела. Через три месяца в верхней трети бедра сформировался свищ с серозно-гнойным отделяемым. При бактериологическом исследовании отделяемого из свища выделен *St. aureus*. В качестве предоперационной подготовки выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) левого тазобедренного сустава и левой бедренной кости с контрастной фистулографией и 3D-реконструкцией (рис. 2, 3).

После подготовки проведена оперативная санация очага хронической инфекции – иссечение свищей, ревизия мягких тканей, остеонексеквестрэктомия проксимального отдела бедренной кости путем риммирования костномозгового канала, обильное промывание костномозговой полости и операционных ран растворами антисептиков, ультразвуковая кавитация операционных ран, вакуумирование операционных ран и костномозговой полости, имплантация армированного интрамедуллярного спейсера. Послеоперационные раны дренированы по Редону. Осевая нагрузка на ногу разрешена с первых суток после операции. В послеоперационном периоде в комплекс лечения включена системная антибактериальная терапия, наружная озонотерапия, фаготерапия. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Дренажи удалены через 21 день. Свищи зажили.

Клинический пример. Больной Я., 32 года. В 1998 г., находясь на срочной службе в вооруженных силах, получил травму – закрытый перелом

верхней трети правой большеберцовой кости без смещения. Проводилось консервативное лечение путем гипсовой иммобилизации травмированной конечности. В дальнейшем в верхней трети правой голени сформировался свищ с гнойным отделяемым. По поводу осложнения неоднократно оперирован. В 2002 г. выполнена НСЭ с пластикой постостеомиелитической полости аутомышцей. В последующем больной отмечал регулярные обострения заболевания. При бактериологическом исследовании отделяемого из свища выделен *St. aureus*. При рентгенографии и МСКТ выявлен остеомиелитический процесс в большеберцовой кости (рис. 4, 5).

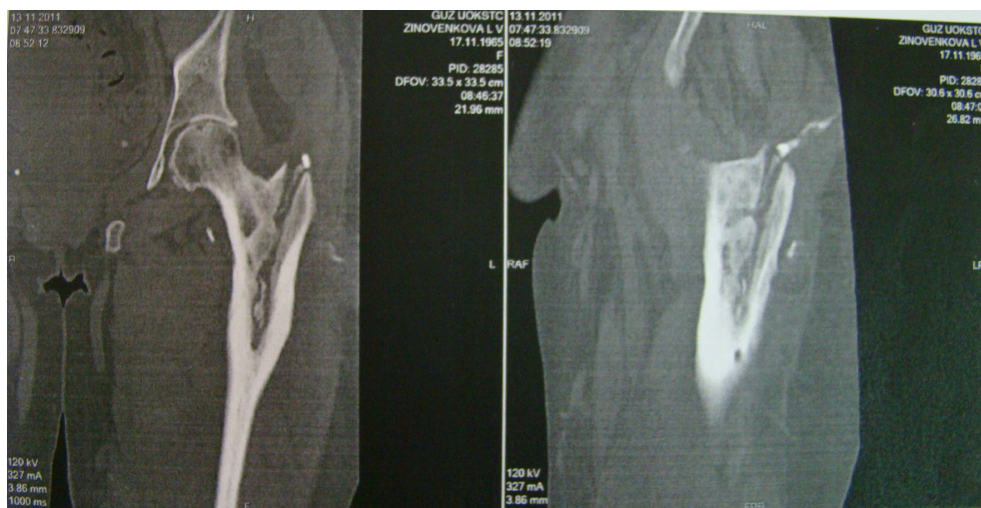


Рис. 2. МСКТ левой бедренной кости с контрастированием свищевого хода

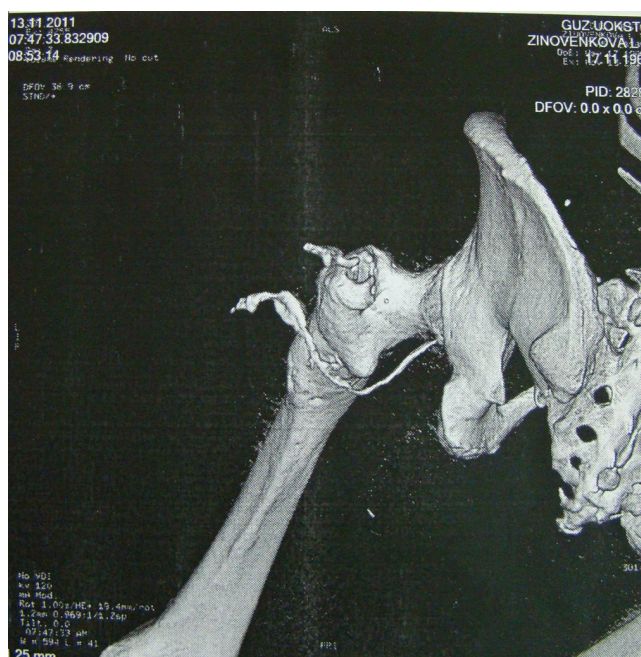


Рис. 3. МСКТ левой бедренной кости с контрастированием свищевого хода (3D-моделирование)

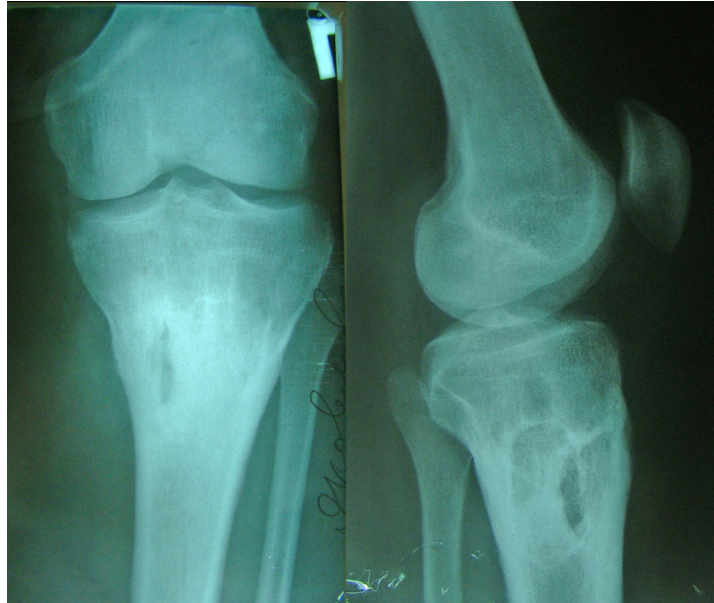


Рис. 4. Рентгенограмма правой большеберцовой кости до операции



Рис. 5. МСКТ правой большеберцовой кости до операции

После подготовки больному проведена оперативная санация очага хронической инфекции, промывание постостеомиелитической полости растворами антисептиков, ультразвуковая кавитация и вакуумирование раны, пластика остаточной постостеомиелитической полости костным цементом, импрегнированным антибиотиком (рис. 6).

Осевая нагрузка на ногу разрешена с первых суток после операции. В комплекс лечения включена системная антибактериальная терапия, озонотерапия, фаготерапия. Проводилось проточно-аспирационное дренирование

послеоперационной раны озонированным физиологическим раствором. Дренажи удалены на двенадцатые сутки. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением (рис. 7).

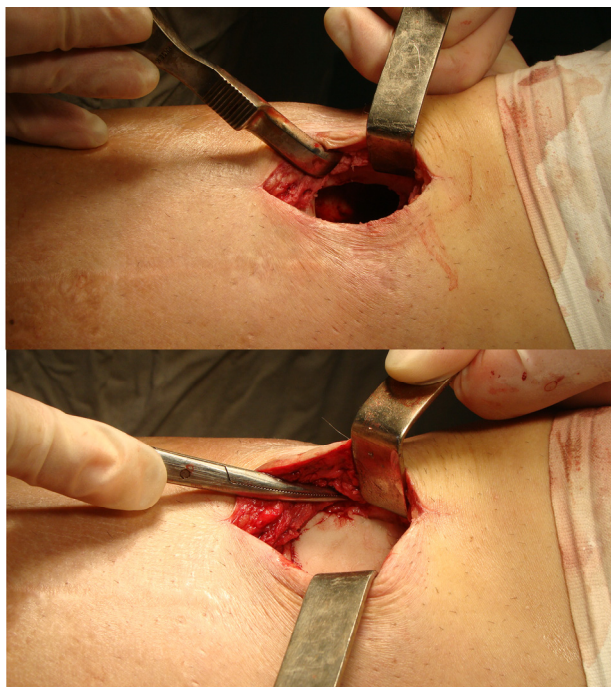


Рис. 6. Постостеомиелитическая полость до и после заполнения костным цементом (интраоперационное фото)



Рис. 7. Больной Я. Рентгенограммы после операции

Выводы

1. Основой лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом является радикальная хирургическая санация очага хронической инфекции с использованием всех доступных дополнительных средств стерилизации операционной раны.

2. Комплексное применение в до- и послеоперационном периоде поливалентного бактериофага, озонотерапии и антибиотиков позволило достичь положительных результатов у 82,4 % больных основной группы.

Список литературы

1. **Афиногенова, А. Г.** Микробные биопленки ран: состояние вопроса / А. Г. Афиногенова, Е. Н. Даровская // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 119–125.
2. **Божкова, С. А.** Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы) / С. А. Божкова // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 126–136.
3. **Гостев, В. В.** Антибиотикорезистентность микрофлоры ран открытых переломов (II сообщение) / В. В. Гостев, З. С. Наumenков, И. И. Мартель // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 1. – С. 33–37.
4. **Кузин, М. И.** Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / М. И. Кузин, Б. М. Костюченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1990. – 592 с.
5. **Савельев, В. С.** Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / В. С. Савельев [и др.]. – М., 2009. – С. 90.
6. **Стручков, В. И.** Хирургическая инфекция: Руководство для врачей / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков ; АМН СССР. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1991. – 560 с.
7. **Бурасова, Е. Г.** Микробный пейзаж и уровень антибиотикорезистентности в отделениях хирургического стационара / Е. Г. Бурасова, В. А. Хребтовская // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 2. – С. 15–16.
8. **Гостев, В. В.** Микрофлора ран открытых переломов различной локализации (I сообщение) / В. В. Гостев, З. С. Наumenков, И. И. Мартель // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 4. – С. 63–66.
9. **Пхакадзе, Т. Я.** Гнойно-воспалительные процессы в области тазобедренного сустава у травматолого-ортопедических больных: микробиологические аспекты / Т. Я. Пхакадзе, З. И. Уразгильдеев, В. В. Маловичко, Г. Г. Окropиридзе, О. В. Савостьянова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2002. – № 1 – С. 66–69.
10. **Федянин, С. Д.** Рациональная антибиотикотерапия у пациентов с гематогенным и посттравматическим остеомиелитом / С. Д. Федянин // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2004. – № 2. – С. 61–68.
11. **Габриэлян, Н. И.** Исследование антибиотико- и фагочувствительности нозокомиальных штаммов микробов, выделенных от пациентов трансплантологической клиники / Н. И. Габриэлян, Е. М. Горская, Т. С. Спирина, С. А. Прудникова, Л. Ю. Ромашкина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – № 3. – С. 26–32.
12. **Красильников, И. В.** Применение бактериофагов : краткий обзор современного состояния и перспектив развития / И. В. Красильников, К. А. Лыско, А. К. Лобастова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 33–37.

13. **Курбангалеев, С. М.** Гнойная инфекция в хирургии / С. М. Курбангалиев. – М. : Медицина, 1985. – С. 272.
14. **Ширева, Ю. В.** Оптимизация применения бактериофагов в терапии аэробного вагинита / Ю. В. Ширева, Т. И. Карпунина, О. В. Белоусова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 126–128.
15. **Чандра-Д'Мелло, Р.** Методика комбинированного использования озono- и бактериофаготерапии в комплексном лечении хронических аднекситов / Р. Чандра-Д'Мелло, Г. О. Гречканев, Н. Н. Никишин, Н. С. Перетягина // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 140–142.

References

1. **Afinogenova A. G., Darovskaya E. N.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2011, no. 3, pp. 119–125.
2. **Bozhkova S. A.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2011, no. 3, pp. 126–136.
3. **Gostev V. V., Naumenkov Z. S., Martel' I. I.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2010, no. 1, pp. 33–37.
4. **Kuzin M. I., Kostyuchenok B. M.** *Rany i ranevaya infektsiya: Rukovodstvo dlya vrachey* [Wounds and wound infection: guide for practitioners]. Moscow: Meditsina, 1990, 592 p.
5. **Savel'ev V. S.** et al. *Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkaney. Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii* [Surgical infections of skin and soft tissues]. Moscow, 2009, p. 90.
6. **Struchkov, V. I., Gostishchev V. K., Struchkov Yu. V.** *Khirurgicheskaya infektsiya : Rukovodstvo dlya vrachey* [Surgical infection: guide for practitioners]. Moscow: Meditsina, 1991, 560 p.
7. **Burasova E. G., Khrebtovskaya V. A.** *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the East-Siberian scientific center of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2010, no. 2, pp. 15–16.
8. **Gostev V. V., Naumenkov Z. S., Martel' I. I.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2008, no. 4, pp. 63–66.
9. **Pkhakadze T. Ya., Urazgil'deev Z. I., Malovichko V. V., Okropiridze G. G., Savost'yanova O. V.** *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Piorova* [Traumatology and orthopedics bulletin named after N. N. Prirov]. 2002, no. 1, pp. 66–69.
10. **Fedyanin S. D.** *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Vitebsk State Medical University]. 2004, no. 2, pp. 61–68.
11. **Gabrielyan N. I., Gorskaya E. M., Spirina T. S., Prudnikova S. A., Romashkina L. Yu.** *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin on transplantology and artificial organs]. 2011, no. 3, pp. 26–32.
12. **Krasil'nikov I. V., Lysko K. A., Lobastova K.** *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2011, no. 2, pp. 33–37.
13. **Kurbangaleev S. M.** *Gnoynaya infektsiya v khirurgii* [Purulent infection in surgery]. Moscow: Meditsina, 1985, p. 272.
14. **Shireva Yu. V., Karpunina T. I., Belousova O. V.** *Meditsinskiy al'manakh* [Medical literary miscellany]. 2009, no. 4, pp. 126–128.
15. **Chandra-D'Mello, R., Nikishin N. N., Peretyagina N. S.** *Meditsinskiy al'manakh* [Medical literary miscellany]. 2009, no. 4, pp. 140–142.

Шевалаев Геннадий Алексеевич

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий курсом травматологии,
ортопедии и военно-полевой хирургии,
кафедра госпитальной хирургии,
анестезиологии, реаниматологии,
урологии, травматологии с курсом
военно-полевой хирургии, Ульяновский
государственный университет
(г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Shga63@rambler.ru

Shevalaev Gennady Alekseevich

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the course
of traumatology, orthopedics and field
surgery, sub-department of hospital surgery,
anesthesiology, resuscitation science,
urology, traumatology with the course
of field surgery, Ulyanovsk State
University (Ulyanovsk,
42 Lva Tolstogo str.)

Ефремов Иван Михайлович

ассистент, кафедра госпитальной
хирургии, анестезиологии,
реаниматологии, урологии,
травматологии с курсом военно-полевой
хирургии, Ульяновский государственный
университет (г. Ульяновск, ул. Льва
Толстого, 42)

E-mail: Efremov-im@rambler.ru

Efremov Ivan Mikhaylovich

Assistant, sub-department of hospital
surgery, anesthesiology, resuscitation
science, urology, traumatology
with the course of field surgery,
Ulyanovsk State University
(Ulyanovsk, 42 Lva Tolstogo str.)

УДК 617:616.71-018.46-002

Шевалаев, Г. А.

**Комплексное применение антибиотико-, озono- и фаготерапии для
лечения больных хроническим остеомиелитом / Г. А. Шевалаев, И. М. Еф-
ремов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Меди-
цинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 104–114.**