

Диагностика хронического остеомиелита, осложненного микозной инфекцией

А.С. Судницын, Н.М. Ключин, Н.С. Мигалкин, Т.А. Ступина, Т.Н. Варсегова, З.С. Науменко, В.Д. Гаюк

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Diagnosis of chronic osteomyelitis complicated with mycotic infection

A.S. Sudnitsyn, N.M. Kliushin, N.S. Migalkin, T.A. Stupina, T.N. Varsegova, Z.S. Naumenko, V.D. Gayuk

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation

Введение. В последнее десятилетие отмечается рост частоты выявления микозов у больных после травм и/или операций на сегментах и крупных суставах конечностей. Учитывая то, что микозная флора, как правило, маскируется присутствующей в остеомиелитическом очаге бактериальной флорой, которую в первую очередь идентифицируют в раневом экссудате, возникает трудность в ранней диагностике микозов. **Цель.** Разработка критериев диагностики остеомиелита, осложненного микозной инфекцией. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ лечения 28 больных (17 мужчин, 11 женщин) в возрасте от 21 года до 76 лет (49 ± 16 лет) с гнойно-воспалительным поражением костей и/или суставов конечностей, проходивших лечение в клинике гнойной остеологии с 2000 по 2018 год. **Результаты.** У всех больных патоморфологически в остеомиелитическом очаге была выявлена микозная инфекция. В связи с этим, всем проведено лечение по общепринятой схеме, заключающееся в радикальной секвестрнекрэктомии с выполнением диагностической биопсии тканей и назначением в послеоперационном периоде антибактериальной и антимикозной терапии. **Дискуссия.** Проведенное исследование позволило сформулировать некоторые критерии для диагностики остеомиелита, осложненного микозной инфекцией. При этом ключевым методом в диагностике является патоморфологическое исследование биоптата тканей в очаге гнойного воспаления.

Ключевые слова: остеомиелит, микотическая инфекция, диагностика остеомиелита микозной этиологии

Introduction In the last decade, there has been an increase in the incidence rate of mycoses in patients after injuries and/or operations performed on limb segments and major joints. Mycoses are difficult to diagnose early because the mycotic flora may mimic the bacterial flora being present in the osteomyelitic nidus and primarily identified in the wound exudate. **Objective** To develop diagnostic criteria for osteomyelitis complicated with mycotic infection. **Methods** We performed a retrospective study of 28 patients (17 males and 11 females) aged 21 to 76 years (49 ± 16 years) who were treated for purulent inflammatory lesions of bones and/or joints at the clinic of osteology infection between 2000 and 2018. **Results** Mycotic infection was pathomorphologically detected in the osteomyelitis nidus of all patients. Patients were treated according to the established protocol including radical sequestrectomy, diagnostic biopsy and postoperative administration of antimicrobial and antifungal therapy. **Discussion** The study allowed identification of several diagnostic criteria for osteomyelitis complicated by mycotic infection. Pathomorphological examination of surgical specimen from purulent inflammatory nidus was shown to be the keystone in diagnosis of osteomyelitis complicated with mycoses.

Keywords: osteomyelitis, mycotic infection, diagnosis of osteomyelitis of mycotic etiology

ВВЕДЕНИЕ

Хронический остеомиелит остается трудно поддающимся лечению заболеванием костей и суставов [1–3]. По данным разных авторов, 5,3–75,4 % травм костей конечностей осложняются развитием хронического остеомиелита [1, 2]. Высока роль ятрогении в развитии инфекционных осложнений, когда в результате неверно выбранной тактики переломов костей конечностей послеоперационный период осложняется нагноением операционной раны. Так, после накостного и интрамедуллярного остеосинтеза, а также эндопротезирования крупных суставов, риски развития септических осложнений достигают 5–17 % [1–4] и 1–4 % [5] соответственно.

Сложившаяся в настоящее время система лечения хронического остеомиелита предусматривает санацию гнойного очага с удалением или заменой имплантата либо сменой типа фиксации костных отломков и последующую этиотропную антибактериальную терапию [1, 5, 6, 7]. Однако нередко лечение инфекционных ослож-

нений начинается не с санации гнойного очага в раннем послеоперационном периоде, а с назначения больному длительного курса антибактериальной терапии в максимальных дозировках [2, 3]. Зачастую выбор антибактериальных препаратов осуществляется до определения микробного пейзажа в очаге гнойного воспаления, что в дальнейшем приводит к необходимости смены антибактериальной терапии [1, 2, 3, 5, 6, 7].

Основными возбудителями хронического остеомиелита традиционно принято считать бактериальную флору. Однако в последнее десятилетие отмечается рост частоты выявления микозов у больных после травм и/или операций на сегментах и крупных суставах конечностей [9–17]. Ситуация осложняется трудностью диагностики микозной инфекции [8–17]. В остеомиелитическом очаге микозная флора, как правило, маскируется присутствующей бактериальной инфекцией, которую в первую очередь идентифицируют в раневом экссудате, что способствует пролонгирова-

нию антибактериального лечения без применения противомикозной терапии, это в дальнейшем приводит к необходимости повторных ревизионных вмешательств [9–17]. Такое длительное некорректное лечение снижает реактивность иммунной системы больного, способствует росту устойчивых штаммов бактерий и даль-

нейшему распространению микотической инфекции. Таким образом, ранняя диагностика микозной инфекции является актуальной задачей в лечении хронического остеомиелита.

Цель работы – разработка критериев диагностики остеомиелита, осложненного микозной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ лечения 28 больных (17 мужчин, 11 женщин) в возрасте от 21 года до 76 лет (49 ± 16 лет) с гнойно-воспалительным поражением костей и/или суставов конечностей, проходивших лечение в Клинике гнойной остеологии с 2000 по 2018 год.

При проведении исследований мы руководствовались этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2013 года. От пациентов было получено информированное согласие на публикацию результатов исследований без идентификации личностей.

При поступлении всем больным проводилось рентгенологическое исследование. При выполнении рентгенографических исследований использовались аппараты RADIOTEX, регистрационное удостоверение ФС № 2006/527; RAYMAT ASI, регистрационное удостоверение ФС № 2006/2099; CLINOMAT, регистрационное удостоверение ФС № 2006/559.

В предоперационном периоде 16 больным выполнено ультразвуковое исследование на аппарате AVISUS Hitachi (Япония) с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц. В режиме дуплексного сканирования оценивали наличие сосудов в зоне интереса, измеряли их спектральные и скоростные характеристики. За контроль принимали участок метафиза плюсневой кости ($AP = 210 \pm 10$ усл. ед.).

В ходе микробиологических исследований изучалось отделяемое из очага воспаления, полученное во время оперативного вмешательства. Для выделения аэробных и факультативно-анаэробных бактерий посев произво-

дили на следующие основные питательные среды: питательный агар, содержащий 5 % крови, желточно-солевой агар, среда Левина, среда Сабуро. Посевы инкубировали при температуре 37 °C в течение 24–48 часов. Концентрацию микроорганизмов в клинических образцах (обсемененность) определяли на плотной питательной среде в соответствии с методическими указаниями, результат выражали через десятичный логарифм величины выросших колоний (КОЕ/мл). Родовую и видовую идентификацию выделенных бактериальных культур проводили как традиционным методом (на основании изучения их тинкториальных, культуральных и биохимических свойств), так и при помощи баканализаторов ATB Expression («Bio Merieux», Франция) и Walk Away 40 (США) с использованием соответствующих микротест – систем и программного обеспечения базы данных микробиологической лаборатории (WHONET 5,6) [19].

Проведены гистологические исследования фрагментов пораженных участков костной ткани, костных секвестров и кожи, иссеченных при санации остеомиелитического очага путем секвестрэктомии в процессе оперативного лечения. Материал фиксировали в нейтральном формалине и заливали в парафин, предварительно декальцинировав костные фрагменты. Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм были изготовлены на санном микротоме фирмы «Reichard» (Германия). Методы окраски: гематоксилином и эозином, по Паппенгейму и на нейтральные мукополисахариды (ШИК-реакция). Светооптическое исследование и оцифровку изображений производили на микроскопе «AxioScope. A1» с цифровой камерой «AxioCam» и программным обеспечением «Zenblue» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В анамнезе все обследованные больные перенесли травму конечности и/или оперативное вмешательство на одном или нескольких сегментах, осложнившиеся развитием гнойного воспаления. Продолжительностью течения гнойно-воспалительного процесса в среднем составляла 11 лет (от 1 года до 44 лет). По этой причине больные неоднократно получали курсы антибактериальной терапии, местное лечение, а в некоторых случаях (табл. 1) были выполнены одно и более (до 4-х) saniрующих оперативных вмешательств.

На момент обращения в клинику больные предъявляли жалобы на нарушение опороспособности конеч-

ности, наличие ран и/или свищей, локализация некротического очага указана в таблице 2. Нередко больных беспокоила длительно сохраняющаяся высокая температура тела.

При локальном осмотре всех больных объединяло наличие послеоперационных и/или посттравматических рубцов, функционирующие раны, язвы и/или свищевые ходы. Нередко у больных наблюдался отек мягких тканей, цианотичность кожных покровов, отмечалось нарушение капиллярного ответа и пальпаторное ослабление пульсовой волны на магистральных артериях (табл. 3).

Таблица 1

Лечение, полученное больными с хроническим остеомиелитом до обращения в Клинику гнойной остеологии

Количество выполненных вмешательств и их вид у больных до лечения в Клинике гнойной остеологии		Антибактериальная терапия до лечения в Клинике гнойной остеологии
Вид вмешательства	Кол-во наблюдений	
ортопедическое	19	13
секвестрэктомия	9	9

Таблица 2

Локализация некротического очага

Локализация очага	Кол-во больных
Стопа	10
Бедро	6
Голень	1
Тазобедренный сустав (перипротезная инфекция)	4
Коленный сустав (перипротезная инфекция)	3
Кости таза, позвоночник (крестцовый отдел)	3
Ключица	1

Таблица 3

Данные локального осмотра больных

Локальные данные	Кол-во наблюдений
Раны/язвы	12
Свищи	18
Мацерации	9
Рубцы	19
Гиперкератоз	9
Отек	11
Гиперемия, цианоз, бледность	3
Псориазические бляшки	1
Положительный капиллярный ответ	3
Ослабленная пульсация на магистральных сосудах	22
Онихомикоз	13

Ультразвуковое сканирование сосудов диагностировало стеноз магистральных артерий на разных уровнях у четырех больных и ослабление магистрального кровотока с открытием коллатералей в девяти случаях, лишь у трех больных изменения гемодинамики не выявлены. Следует отметить, что у всех 13 больных с нарушенным магистральным кровотоком был диагностирован онихомикоз (табл. 3).

У всех больных имелись сопутствующие общесоматические заболевания. Наиболее часто больные страдали от заболеваний сердечнососудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, последствий травмы спинного мозга (табл. 4).

Следует отметить, что у 10 больных (34 %) имелись заболевания, обуславливающие иммуносупрессию, либо лечение которых требовало применения иммуносупрессивной терапии.

Рентгенологическая картина у большинства больных характеризовалась деструкцией (остеолизом) кости, у части из них отмечены костные секвестры, периостит, нередко в виде экзостозов, у значительного числа больных выявлен склероз кости (табл. 5). При глубокой перипротезной инфекции наряду с периоститом и дефектом кости нередко в полости сустава визуализировались инородные тела (импланты). У больных с локализацией очага в метаэпифизарных зонах определялись явления артроза смежных суставов (табл. 5).

В предоперационном периоде лабораторные показатели крови у всех больных отражали картину воспалительного процесса в виде лейкоцитоза, нейтрофильного сдвига лейкоцитарной формулы, ускоренного оседания эритроцитов, увеличенных значений С-реактивного белка (табл. 6).

Таблица 4

Сопутствующие заболевания у больных с хроническим остеомиелитом

Сопутствующие заболевания	Кол-во наблюдений
Гипертоническая болезнь	12
ИБС. Атеросклеротическая болезнь сердца, ХСН	2
Врожденные ангиодисплазии (синдром Паркса-Вебера-Рубашова)	1
Анемия	5
Варикозная болезнь нижних конечностей, ХВН	1
ЯБЖ, ЯБДПК, гастрит	3
Лекарственный гепатит с минимальным снижением функции печени	1
Хронический колит	1
СД	2
Ожирение	2
ТБСМ, нижняя вялая параплегия. НАРУШЕНИЕ функции ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ	5
Хронический простатит	1
Мочекаменная болезнь	2
Хронический пиелонефрит	3
Гипоплазия почки	2
Хронический бронхит, ремиссия, ДН	3
ОРЗ	1
Хронический вирусный гепатит "С"	3
Гепатит В	1
Хроническая герпесовирусная инфекция, латентное течение. Инфицирование ЦМВ, токсоплазмоз	1
ВИЧ	1
Псориаз	1
Остеогенная саркома	1
Рак левой молочной железы после оперативного и Rg-лечения. Лимфостаз левой верхней конечности	1

Таблица 5

Характеристика рентгенологической картины у больных с хроническим остеомиелитом

Рентгенологический признак	Кол-во наблюдений
Остеолиз/деструкция/остеопороз	19
Остеофиты, экзостозы	15
Остеолизис/секвестры	7
Периостальная реакция	15
Изменение суставных поверхностей	4
Костные кисты, полости	3
Остеосклероз	13
Инородные тела (импланты)	8

Таблица 6

Некоторые показатели лабораторных анализов крови больных с хроническим остеомиелитом

Маркеры воспаления		
Показатель	% повышение (n)	Медиана (диапазон)
WBC (/mm ³) (лейкоциты)	> 10,000/mm ³ ; 45 % (n = 28)	9,270 (100-37,000)
PMNs (%) (нейтрофилы)	> 80 %; 30 % (n = 28)	79,3 (10,3-90)
СОЭ (mm/h)	> 15 mm/hr; 96 % (n = 28)	86 (10-148)
CRP (mg/dl)	> 1 mg/dL; 100 % (n = 28)	51,5 (1,5-151)

Учитывая, что большинство пациентов перенесли одно и более оперативных вмешательств с неоднократными курсами антибактериальной терапии, для анализа микробного пейзажа мы брали во внимание результаты исследований интраоперационно отобранных проб биоптатов из очага инфекции. Параллельно с этим у всех больных осуществлялся забор отделяемого из очага для выявления микозной инфекции, но только в 3-х случаях из 28 нам удалось обнаружить дрожжеподобные грибы из рода *Candida*. Результаты исследования микрофлоры методом посевов (культуральным методом) представлены в таблице 7.

Несмотря на то, что зачастую нам удавалось обнаружить типичных возбудителей (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*), способствующих развитию остеомиелитического процесса, нередко мы обнаруживали атипичные для данной патологии виды как в монокультурах, так и в микробных ассоциациях.

При патогистологическом исследовании биоптатов и операционного материала из очагов поражения выявлялись признаки наличия микотической микрофлоры в виде дрожжевидных клеток и псевдомицелиарных структур (рис. 1).

Таблица 7

Микробный пейзаж у больных хроническим остеомиелитом микозной этиологии

Вид возбудителя		Кол-во наблюдений
Грамположительные бактерии	<i>Staphylococcus aureus</i>	15
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8
	<i>Staphylococcus hominis subsp</i>	1
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1
	<i>Bacillus spp.</i>	1
	<i>Actinomyces spp.</i>	1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	6
	<i>Corynebacterium spp.</i>	2
Грамотрицательные бактерии	<i>Myroides sp.</i>	1
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
	<i>Enterobacter cloacae</i>	3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
	<i>Alcaligenes sp.</i>	3
	<i>Leuconostoc sp.</i>	1
	<i>Escherichia coli</i>	8
	<i>Proteus mirabilis</i>	7
	<i>Achromobacter xilosoxidans</i>	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
Грибы	<i>Candida spp.</i>	3

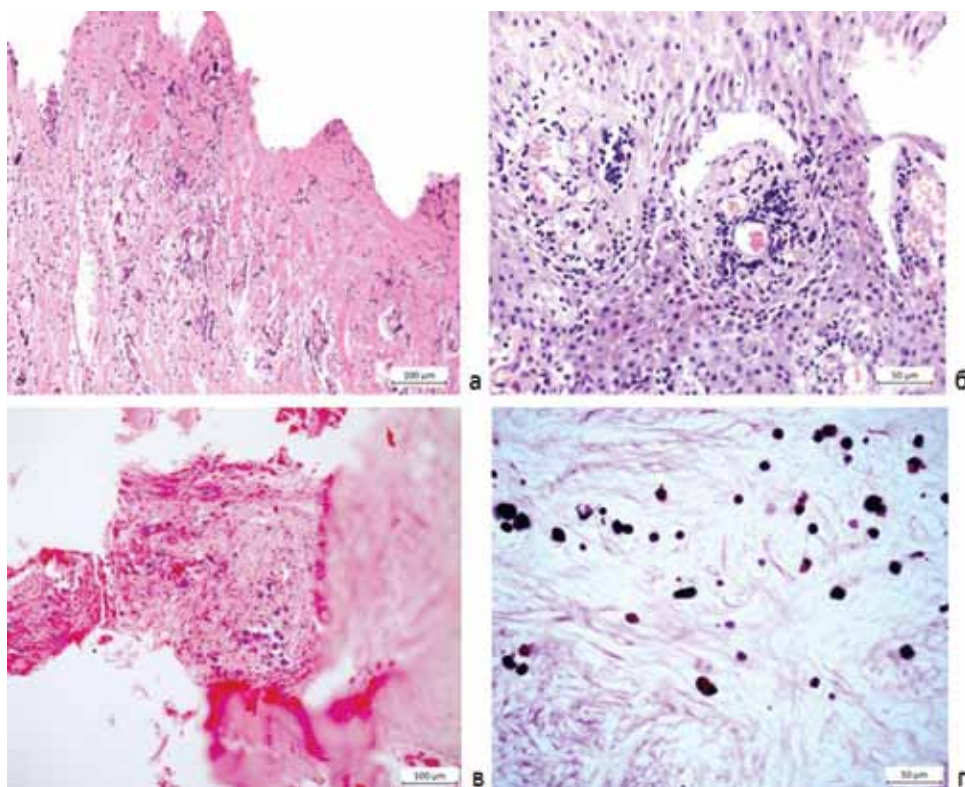


Рис 1. Признаки микотического процесса в исследованных образцах: а – край дефекта, сеть псевдомицелия, б – дрожжевидная флора, в, г – бластомикоз, дрожжевидные клетки в зоне продуктивного воспаления. Увеличение: а, в – $\times 250$; б, г – $\times 500$. Окраска: а – гематоксилином и эозином; б, в – по Паппенгейму; г – ШИК-реакция

При этом воспалительная реакция определялась как в инфильтративной, так и в продуктивной формах, в зависимости от типов возбудителя.

Лечение всей группы больных с хроническим остеомиелитом соответствовало общепринятой схеме с учетом индивидуальных особенностей в каждой конкретной ситуации. Во всех случаях была произведена радикальная секвестрнекрэктомия с выполнением диагностической биопсии тканей. Фиксация костных отломков у 13 больных осуществлялась с помощью аппарата Илизарова, в 7 случаях имплантировались цементные спейсеры. В послеоперационном периоде все больные получали этиотропную антибактериальную терапию продолжительностью 2–4 недели. После получения результатов патоморфологического исследования все больные дополнительно получили курс антимикозного лечения (итраконазол – 10 больных, флуконазол – 14 больных, амфотерицин В – 4 больных). Следует отметить, что у 3-х больных после ликвидации гнойно-воспалительного процесса выполнено замещение сформировавшегося костного дефекта по методу Илизарова.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, наше исследование позволило сформировать некоторые критерии для диагностики остеомиелита, осложненного грибковой инфекцией. Так, по нашему мнению и по данным ряда авторов (M.N. Gamaletsou at al., 2014; L.C. Ferreira, 2016; R. Clemence at al., 2017), одним из причинных факторов и одновременно диагностических критериев можно рассматривать наличие в анамнезе больного хронического гнойно-воспалительного процесса и, в связи с этим, неоднократно повторяющиеся курсы антибактериальной терапии и перенесенные оперативные вмешательства [9–17].

Наряду с этим огромную роль в развитии микоза, по нашему мнению, играет ослабленное кровоснабжение конечности, это совпадает с данными мировой литературы. Так, по данным результатов исследования С. Richaud с соавторами (2017), у 28 больных с микозами в большинстве случаев выявлена ишемия пораженной конечности.

Безусловным фактором в развитии микоза является наличие иммуносупрессии, обусловливаемой приемом препаратов (гормоны, химиотерапии и т.д.) по поводу онкологических и аутоиммунных заболеваний, гемодиализа, трансплантации органов. Нельзя не отметить иммунодефицит, вызванный ВИЧ-инфекцией [11–17].

Отдельно следует упомянуть о больных, страдающих сахарным диабетом, по данным исследований международной рабочей группы по лечению больных с синдромом диабетической стопы, в ряде случаев, наряду с бактериальной флорой, была выявлена микозная инфекция [18].

Говоря о рентгенологической картине у больных с

Несмотря на проведенный курс лечения (Табл. 8) в течение первого года у 2 больных развился рецидив остеомиелитического процесса. В период от 1 года до 3 лет рецидив гнойно-воспалительного процесса выявлен в 13 случаях. В отдаленном периоде, 3 года и более, после лечения рецидив остеомиелитического процесса отмечен у 3 больных. Сразу после повторного обращения в клинику всем больным вновь выполнена радикальная секвестрнекрэктомия с курсами антибактериальной и антимикозной терапии. В послеоперационном периоде у всех больных была достигнута стойкая ремиссия остеомиелитического процесса.

Таблица 8

Отдаленные результаты лечения больных с хроническим остеомиелитом

Период	Ремиссия	Рецидив
До 1 года	26	2
1–3 года	15	13
3 года и более	25	3

микозом, по нашему мнению и данным мировой литературы (Jain R., 2014), основным диагностическим критерием является остеолиз, сочетающийся с избыточной периостальной реакцией. Однако подобные рентгенологические критерии нередко могут свидетельствовать о протекающем метапластическом процессе [11, 14, 15, 16].

Наличие микробного пейзажа в очаге гнойного воспаления, представленного слабопатогенной микрофлорой в качестве моноинфекции и микробных ассоциаций, по нашему мнению и данным ряда авторов (Cohen S.H. at al., 2010; Jain R. at al., 2014; Gamaletsou M.N. at al., 2014), является одним из признаков микотической инфекции в очаге. Так, в своих исследованиях Cohen S.H. at al., 2010; Jain R. at al., 2014; Gamaletsou M.N. at al., 2014, при анализе динамики микробного пейзажа у больных с микозами в остеомиелитическом очаге выявляли смену патогенной флоры на условно патогенную на фоне выявленной микозной инвазии [11, 14, 15, 16].

Ключевым критерием в диагностике микоза является патоморфологическое исследование биоптата тканей в очаге гнойного воспаления. В этом плане целесообразно выполнение диагностической биопсии в рамках предоперационной подготовки больного [9–17].

На основании вышеизложенного нами разработана диагностическая шкала оценки риска выявления микоза в остеомиелитическом очаге (Табл. 9, в правом столбце делается отметка о наличии или отсутствии признака).

Таблица 9

Шкала оценки риска выявления микоза в остеомиелитическом очаге

Диагностический критерий	+/-
Длительный анамнез заболевания	
Иммуносупрессия, сахарный диабет	
Рентгенологически: неспецифический остеолизис, периостальная реакция	
Микробиологически атипичная микрофлора	
Ангиопатия, ишемия конечности	
Наличие обширных рубцов мягких тканей пораженной конечности	

Так, при получении более 50 % положительных ответов целесообразно выполнение диагностической

биопсии тканей в очаге хронического гнойного воспаления в предоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Неблагоприятный анамнез течения гнойного процесса (длительность, рецидивирующий характер, нетипичность клинических проявлений, безуспешная многократная антибактериальная терапия) должен определить необходимость проведения дополнительных диагностических мероприятий с правильной их оценкой.

2. Успех положительных исходов лечения микозов, в том числе остеомиелита, зависит от адекватной диагностики и обеспечивается комплексным подходом, заключающимся в радикальном хирургическом вме-

шатательстве и целенаправленной этиотропной антибактериальной и антимикотической терапии.

3. При определении высокого уровня риска выявления микоза в остеомиелитическом очаге целесообразно выполнение диагностической биопсии тканей.

4. Решающим диагностическим приемом является патогистологическое исследование биопсийного материала.

5. Благодаря появлению в последние годы новых эффективных и безопасных антимикотиков значительно расширились возможности успешного лечения микозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы / В.В. Новомлинский, Н.А. Малкина, А.А. Андреев, А.А. Глухов, Е.В. Микулич // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25326> (дата обращения: 09.06.2019).
2. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Шагеев А.А. Хронический остеомиелит: диагностика, лечение, профилактика // Сибирское медицинское обозрение. 2009. № 6. С. 12-15.
3. Хронический остеомиелит и некоторые причины его развития : материалы Рос. симп. детских хирургов с междунар. участием «Приобретенная кишечная непроходимость у детей» / О.В. Миронова, М.А. Ятуев, Д.В. Чекмарева, Т.В. Головачева, А.Е. Лысов // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2009. № 1. С. 103.
4. Эшматов А.Р. Анализ гнойно-воспалительных осложнений оперативного лечения переломов костей скелета технологического генеза // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. 2016. № 1. С. 111-114.
5. Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Ермаков А.М. Паратуберкулезная инфекция как причина ревизионных вмешательств после тотального эндопротезирования коленного сустава: этиология, диагностика, лечение // Забайкальский медицинский вестник. 2015. № 2. С. 189-197. URL: zabmedvestnik.ru (дата обращения: 11.06.2019).
6. Management of Neurologic Deformity of the Ankle and Foot With Concurrent Osteomyelitis With the Ilizarov Method / N.M. Klushin, A.S. Sudnitsyn, K.N. Subramanyam, J. George // Foot Ankle Int. 2018. Vol. 39, No 2. P. 226-235. DOI: 10.1177/1071100717739396.
7. Osteomyelitis / Baptista M.S., Tardivo J.P., eds. In Tech, 2012. 188 p. DOI: 10.5772/1264.
8. Васильева Н.В., Климов Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2010. Т. 2, № 4. С. 5-18.
9. Ключин Н.М., Судницын А.С., Мигалкин Н.С. Бластомикозный остеомиелит пяточной кости (случай из практики) // Гений ортопедии. 2016. № 3. С. 84-86.
10. Редкий случай гистоплазмоза в ортопедии / В.И. Шевцов, Н.С. Мигалкин, Н.М. Ключин, А.И. Лапынин, В.Е. Дегтярев // Гений ортопедии. 2003. № 1. С. 130-131.
11. Blastomycosis of bone: a clinicopathologic study / R. Jain, K. Singh, I. Lamzabi, A. Harbhajanka, P. Gattuso, V.B. Reddy // Am. J. Clin. Pathol. 2014. Vol. 142, No 5. P. 609-616. DOI: 10.1309/AJCPG2CFGH4URLN.
12. Osteomyelitis caused by *Sporothrix schenckii* in an immunocompetent patient / L.C. Ferreira, P.F. Barroso, E. Tonomura, T. Akiti, K.M. Rodrigues // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2016. Vol. 49, No 4. P. 527-529. DOI: 10.1590/0037-8682-0354-2015.
13. Paracoccidioidomycosis in the spine: case report and review of the literature / J.A. Alvarenga, D.E. Martins, M. Kanas, H.G. Elizeche, A.M. Dell'Aquila, E.A. Fernandes, M. Wajchenberg, E.B. Puertas // Sao Paulo Med. J. 2016. Vol. 134, No 3. P. 263-267. DOI: 10.1590/1516-3180.2015.02691801.
14. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA) / S.H. Cohen, D.N. Gerding, S. Johnson, C.P. Kelly, V.G. Loo, L.C. McDonald, J. Pepin, M.H. Wilcox; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2010. Vol. 31, No 5. P. 431-455. DOI: 10.1086/651706.
15. Aspergillus osteomyelitis: epidemiology, clinical manifestations, management, and outcome / M.N. Gamaletsou, B. Rammaert, M.A. Bueno, B. Moriyama, N.V. Sipsas, D.P. Kontoyiannis, E. Roilides, V. Zeller, R. Prinapori, S.J. Taj-Aldeen, B. Brause, O. Lortholary, T.J. Walsh // J. Infect. 2014. Vol. 68, No 5. P. 478-493. DOI: 10.1016/j.jinf.2013.12.008.
16. Gamaletsou M.N., Walsh T.J., Sipsas N.V. Epidemiology of Fungal Osteomyelitis // Current Fungal Infection Reports. 2014. Vol. 8, No 4. P. 262-270. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12281-014-0200-3>.
17. Candida vertebral osteomyelitis (CVO) 28 cases from a 10-year retrospective study in France / C. Richaud, V. de Lastours, X. Panhard, D. Petrover, F. Bruno, A. Lefort // Medicine. 2017. Vol. 96, No 31. P. e7525. DOI: 10.1097/MD.00000000000007525.
18. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011 / N.C. Schaper, G. Andros, J. Apelqvist, K. Bakker, J. Lammer, M. Lepantalo, J.L. Mills, J. Reekers, C.P. Shearman, R.E. Zierler, R.J. Hinchliffe; International Working Group on Diabetic foot // Diabetes Metab. Res. Rev. 2012. Vol. 28, No Suppl. 1. P. 236-237. DOI: 10.1002/dmrr.2252.
19. Методические рекомендации по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота / Гл. воен.-мед. упр. ; сост.: В.М. Добрынин, И.А. Добрынина, В.В. Кацалуха, О.В. Хлопунова, В.Д. Бадиков, Е.П. Сиволодский. СПб. : Савож, 1999. 75 с.

REFERENCES

1. Novomlinskii V.V., Malkina N.A., Andreev A.A., Glukhov A.A., Mikulich E.V. Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniia osteomielita. Obzor literatury [Modern aspects of osteomyelitis diagnosis and treatment. Review of the literature]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniia*, 2016, no. 5. (in Russian) Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25326> (accessed 09.06.2019).
2. Vinnik Yu.S., Markelova N.M., Shageev A.A. Khronicheskii osteomielit: diagnostika, lechenie, profilaktika [Chronic osteomyelitis: diagnosis, treatment, prophylaxis]. *Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie*, 2009, no. 6, pp. 12-15. (in Russian)
3. Mironova O.V., Iatuev M.A., Chekmareva D.V., Golovacheva T.V., Lysov A.E. Khronicheskii osteomielit i nekotorye prichiny ego razvitiia [Chronic osteomyelitis and some causes of its development]. *Materialy Ros. Simp. Detskikh khirurgov s mezhdunar. uchastiem "Priobretennaia Kishhechnaia Neprokhodimost u Detei"* [Proc. Russian Symposium of Children Surgeons with international participation "Acquired Intestinal Obstruction in Children"]. *Meditsinskii Vestnik Severnogo Kavkaza*, 2009, no. 1, pp. 103. (in Russian)

- Eshmatov A.R. Analiz gnoino-vospalitelnykh oslozhnenii operativnogo lecheniia perelomov kostei skeletal tekhnologicheskogo geneza [Analysis of purulent-inflammatory complications of surgical treatment of skeletal bone fractures of technological genesis]. *Vestnik Kyrgyzskoi Gosudarstvennoi Meditsinskoi Akademii im. I.K. Akhunbaeva*, 2016, no. 1, pp. 111-114. (in Russian)
- Kliushin N.M., Ababkov Iu.V., Ermakov A.M. Paraproteznaia infektsiia kak prichina revizionnykh vmeshatelstv posle totalnogo endoprotezirovaniia kolennogo sustava: etiologiia, diagnostika, lechenie [Paraprosthetic infection as a cause of revision interventions after total arthroplasty of the knee: etiology, diagnosis, treatment]. *Zabaikalskii Meditsinskii Vestnik*. 2015, no. 2, pp. 189-197. (in Russian) Available at: zabmedvestnik.ru (accessed 11.06.2019).
- Kliushin N.M., Sudnitsyn A.S., Subramanyam K.N., George J. Management of Neurologic Deformity of the Ankle and Foot With Concurrent Osteomyelitis With the Ilizarov Method. *Foot Ankle Int.*, 2018, vol. 39, no. 2, pp. 226-235. DOI: 10.1177/1071100717739396.
- Baptista M.S., Tardivo J.P., eds. *Osteomyelitis*. In Tech, 2012, 188 p. DOI: 10.5772/1264.
- Vasileva N.V., Klimko N.N., Tsinzerling V.A. Diagnostika i lechenie invazivnykh mikozov: sovremennye rekomendatsii [Diagnosis and treatment of invasive mycoses: modern recommendations]. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi Meditsinskoi Akademii Poslediplomnogo Obrazovaniia*, 2010, vol. 2, no. 4, pp. 5-18. (in Russian)
- Kliushin N.M., Sudnitsyn A.C., Migalkin N.S. Blastomikoznyi osteomielit piatocnoi kosti (sluchai iz praktiki) [Calcaneal blastomycotic osteomyelitis (A case report)]. *Genij Ortopedii*, 2016, no. 3, pp. 84-86. (in Russian)
- Shevtsov V.I., Migalkin N.S., Kliushin N.M., Lapynin A.I., Degtiarov V.E. Redkii sluchai gistoplazmoza v ortopedii [An unusual case of histoplasmosis in orthopaedics]. *Genij Ortopedii*, 2003, no. 1, pp.130-131. (in Russian)
- Jain R., Singh K., Lamzabi I., Harbhajanka A., Gattuso P., Reddy V.B. Blastomycosis of bone: a clinicopathologic study. *Am. J. Clin. Pathol.*, 2014, vol. 142, no. 5, pp. 609-616. DOI: 10.1309/AJCPG2CFGHZ4URLN.
- Ferreira L.C., Barroso P.F., Tonomura E., Akiti T., Rodrigues K.M. Osteomyelitis caused by *Sporothrix schenckii* in an immunocompetent patient. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 2016, vol. 49, no. 4, pp. 527-529. DOI: 10.1590/0037-8682-0354-2015.
- Alvarenga J.A., Martins D.E., Kanas M., Elizeche H.G., Dell'Aquila A.M., Fernandes E.A., Wajchenberg M., Puertas E.B. Paracoccidioidomycosis in the spine: case report and review of the literature. *Sao Paulo Med. J.*, 2016, vol. 134, no. 3, pp. 263-267. DOI: 10.1590/1516-3180.2015.02691801.
- Cohen S.H., Gerding D.N., Johnson S., Kelly C.P., Loo V.G., McDonald L.C., Pepin J., Wilcox M.H.; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2010, vol. 31, no. 5, pp. 431-455. DOI: 10.1086/651706.
- Gamaletsou M.N., Rammaert B., Bueno M.A., Moriyama B., Sipsas N.V., Kontoyiannis D.P., Roilides E., Zeller V., Prinapori R., Taj-Aldeen S.J., Brause B., Lortholary O., Walsh T.J. Aspergillus osteomyelitis: epidemiology, clinical manifestations, management, and outcome. *J. Infect.*, 2014, vol. 68, no. 5, pp. 478-493. DOI: 10.1016/j.jinf.2013.12.008.
- Gamaletsou M.N., Walsh T.J., Sipsas N.V. Epidemiology of Fungal Osteomyelitis. *Current Fungal Infection Reports*, 2014, vol. 8, no. 4, pp. 262-270. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12281-014-0200-3>.
- Richaud C., De Lastours V., Panhard X., Petrover D., Bruno F., Lefort A. Candida vertebral osteomyelitis (CVO) 28 cases from a 10-year retrospective study in France. *Medicine*, 2017, vol. 96, no. 31, pp. e7525. DOI: 10.1097/MD.00000000000007525.
- Schaper N.C., Andros G., Apelqvist J., Bakker K., Lammer J., Lepantalo M., Mills J.L., Reekers J., Shearman C.P., Zierler R.E., Hinchliffe R.J.; International Working Group on Diabetic foot. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2012, vol. 28, no. Suppl. 1, pp. 236-237. DOI: 10.1002/dmrr.2252.
- Dobrynin V.M., Dobrynina I.A., Katsalukha V.V., Khlopunova O.V., Badikov V.D., Sivolodskii E.P., comp. *Metodicheskie rekomendatsii po mikrobiologicheskoi diagnostike ranevykh infektsii v lechbenno-diagnosticheskikh uchrezhdeniiakh armii i flota* [Technique manual on the microbiological diagnosis of wound infections in medical-and-diagnostic institutions of the army and navy]. SPb., Savozh, Gl. Voen.-Med. Upr., 1999, 75 p. (in Russian)

Рукопись поступила 22.05.2019

Сведения об авторах:

- Судницын Анатолий Сергеевич, к. м. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия,
Email: anatol_anatol@mail.ru
- Клюшин Николай Михайлович, д. м. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия,
Email: klyushin_nikolay@mail.ru
- Мигалкин Николай Сергеевич,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия
- Ступина Татьяна Анатольевна, д. б. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия,
Email: StupinaSTA@mail.ru
- Варсегова Татьяна Николаевна, к. б. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия,
Email: varstn@mail.ru
- Науменко Зинаида Степановна, к. б. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия
- Гаюк Вячеслав Дмитриевич,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия

Information about the authors:

- Anatolii S. Sudnitsyn, M.D., Ph.D.,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: anatol_anatol@mail.ru
- Nikolai M. Kliushin, M.D., Ph.D.,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: klyushin_nikolay@mail.ru
- Nikolai S. Migalkin,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation
- Tatyana A. Stupina, Ph.D. of Biological Sciences,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: StupinaSTA@mail.ru
- Tatyana N. Varsegova, Ph.D. of Biological Sciences,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: varstn@mail.ru
- Zinaida S. Naumenko, Ph.D. of Biological Sciences,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation
- Vyacheslav D. Gayuk, M.D.,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation