

Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 2. С. 194-199.

Genij Ortopedii. 2022. Vol. 28, no. 2. P. 194-199.

Научная статья

УДК 577.121:616.586-018.46-002-089.227.84

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-194-199>

Новые лабораторные тесты для оценки эффективности лечения больных с хроническим остеомиелитом костей стопы в условиях использования метода чрескостного остеосинтеза

М.В. Стогов[✉], А.С. Судницын, Е.А. Киреева, Н.М. Ключин

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Максим Валерьевич Стогов, stogo_off@list.ru

Аннотация

Введение. Применение лабораторных тестов для мониторинга процесса лечения пациентов с хроническим остеомиелитом достаточно актуальная задача. **Цель.** Выявление лабораторных тестов для оценки метаболических процессов у больных с гнойными поражениями костей стопы для задач мониторинга восстановительных процессов в динамике их лечения. **Материалы и методы.** Исследования проведены у 36 пациентов с хроническим остеомиелитом пяточной и смежных костей стопы травматической этиологии. Все пациенты пролечены с использованием метода чрескостного остеосинтеза по Илизарову. На сроках лечения выполняли биохимические и коагулологические исследования. **Результаты.** Обнаружено, что у пациентов с гнойными поражениями костей стопы до операции наиболее часто встречалось повышенные уровни лактата в сыворотке крови (52,8 %, 95 %-ДИ: 36,6-68,6). Частота встречаемости повышенного значения СРБ составляла в среднем 27,7 % (95 %-ДИ: 14,6-43,3), у трети пациентов был повышен уровень фибриногена (33,3 %, 95-ДИ: 19,1-49,3). На сроках лечения частота повышенных значений лактата у пациентов не изменялась, существенно возросла частота встречаемости повышенного уровня СРБ (на 3-и сутки после операции у 77,8 % пациентов). На момент выписки повышенные значения СРБ и лактата встречались у 11,1 % пациентов. Показано, что наибольшей диагностической значимостью обладает оценка уровня лактата в динамике лечения целевых пациентов. **Дискуссия.** По результатам проведенных исследований обнаружен лабораторный признак, свидетельствующий об эффективности хирургического лечения пациентов с хроническим остеомиелитом костей стопы в условиях использования метода чрескостного остеосинтеза. Таким признаком является снижение исходно повышенной концентрации лактата в сыворотке крови пациентов в послеоперационном периоде. Обнаруженный признак соответствует требованиям применимости лабораторных тестов: 1) данный признак – самый часто встречаемый у целевой группы пациентов; 2) динамика изменения уровня лактата коррелирует с проводимым лечением; 3) данный тест является индикатором достаточно значимого физиологического процесса – окислительных метаболических процессов у пациентов с изучаемой патологией.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, кости стопы, лабораторная диагностика, чрескостный остеосинтез, Илизаров

Для цитирования: Новые лабораторные тесты для оценки эффективности лечения больных с хроническим остеомиелитом костей стопы в условиях использования метода чрескостного остеосинтеза / М.В. Стогов, А.С. Судницын, Е.А. Киреева, Н.М. Ключин // Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 2. С. 194-199. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-194-199>

Original article

New laboratory tests for evaluating the effectiveness of the method of transosseous osteosynthesis for treatment of patients with chronic osteomyelitis of the foot bones

M.V. Stogov[✉], A.S. Sudnitsyn, E.A. Kireeva, N.M. Kliushin

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Maksim V. Stogov, stogo_off@list.ru

Abstract

Introduction The use of laboratory tests to monitor the treatment of patients with chronic osteomyelitis has a lot of clinical relevance. **The purpose** of the study was to identify laboratory tests for assessing metabolic processes in patients with purulent lesions of the foot bones for monitoring the dynamics of the recovery processes in the course of treatment. **Methods** The studies were carried out in 36 patients with chronic osteomyelitis of the calcaneus and adjacent bones of the foot of traumatic etiology. All patients were treated with the method of the Ilizarov transosseous osteosynthesis. Biochemical and coagulation parameters were studied. **Results** It was found that in patients with purulent lesions of the foot bones, the elevated levels of blood serum lactate were most frequently detected before surgery (52.8 %, 95 % CI: 36.6-68.6). The incidence of elevated CRP was 27.7 % (95 % CI: 14.6-43.3) on average, and one third of patients had elevated fibrinogen levels (33.3 %, 95-CI: 19.1-49, 3). During the treatment period, the incidence of elevated lactate levels in patients did not change but the incidence of elevated CRP levels increased significantly which was observed in 77.8 % of patients on the 3rd post-surgery day. By discharge from the hospital, elevated values of CRP and lactate occurred in 11.1 % of patients. It is assumed that the greatest diagnostic significance is the assessment of the level of lactate in the dynamics of the treatment in target patients. **Discussion** Based on the results of the studies, a laboratory sign was found that indicates the effectiveness of surgical treatment in patients with chronic osteomyelitis of the foot bones using the method of transosseous osteosynthesis. Such a sign is a decrease in the initially elevated concentration of lactate in the blood serum of patients in the postoperative period. The detected sign meets the requirements for its applicability in laboratory tests: 1) this sign is the most common in the target group of patients; 2) the dynamics of changes in the level of lactate correlates with the ongoing treatment; 3) this test is an indicator of a significant physiological process: oxidative metabolic processes in patients with the studied pathology.

Keywords: chronic osteomyelitis, foot bones, laboratory diagnostics, transosseous osteosynthesis, Ilizarov method

For citation: Stogov M.V., Sudnitsyn A.S., Kireeva E.A., Kliushin N.M. New laboratory tests for evaluating the effectiveness of the method of transosseous osteosynthesis for treatment of patients with chronic osteomyelitis of the foot bones. *Genij Ortopedii*, 2022, vol. 28, no 2, pp. 194-199. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-194-199>

ВВЕДЕНИЕ

Лечение хронического остеомиелита является одной из наиболее сложных задач современной ортопедии как в клиническом, так и в медико-социальном плане [1–5]. Многофакторность данного заболевания приводит к тому, что лечение этой категории

больных нередко требует выполнения нескольких этапов хирургических вмешательств в сочетании с длительными курсами антибактериальной терапии и последующим длительным реабилитационным периодом [6–10].

В этих условиях для оценки эффективности проводимого лечения актуальной проблемой становится мониторинг процесса восстановления костной ткани в остеомиелитическом очаге и оценка интенсивности подавления системных и местных воспалительных процессов [11–14]. Имеющиеся в этом направлении работы демонстрируют, что основными точками роста, касающимися мониторинга процесса лечения остеомиелита, является разработка протоколов с применением лабораторных тестов [15], основной характеристикой которых является возможность доклинической оценки процесса лечения данной патологии [16]. При этом очевидно, что к настоящему времени конкретные стратегии применения критериев лабораторной диагностики при лечении таких пациентов определены плохо [17].

В плане расширения спектра лабораторных тестов, применимых для оценки эффективности лече-

ния больных с хроническим остеомиелитом, следует обратить внимание на то, что в последнее время в патогенезе данного заболевания существенная роль отдается вторичным системным метаболическим нарушениям (окислительный стресс, интоксикация, локальная гипоксия), развивающимся вследствие генерализации основного процесса [18, 19]. В этом плане лабораторные тесты, позволяющие оценивать такие метаболические нарушения, могут быть полезны в качестве дополнительных критериев для мониторинга процесса лечения пациентов с хроническим остеомиелитом.

Цель исследования – выявление лабораторных тестов для оценки метаболических процессов у больных с гнойными поражениями костей стопы для решения задач мониторинга восстановительных процессов в динамике их лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В целях стандартизации результатов исследования в качестве целевой группы нами были выбраны 36 пациентов с хроническим остеомиелитом пяточной и смежных костей стопы травматической этиологии. На момент обращения в клинику возраст у испытуемых больных варьировал от 25 до 58 лет (средний возраст 46 ± 11 лет), давность заболевания составляла от 1 года до 10 лет. Все больные ранее неоднократно в других лечебных учреждениях получали курсы как консервативного, так и оперативного лечения, в результате которых стойкой ремиссии гнойного процесса достигнуто не было.

Всем включенным в исследование пациентам была проведена санация остеомиелитического очага путем радикальной секвестрнекрэктомии с последующей ортопедической реконструкцией костей, суставов и сухожильно-связочного аппарата пораженного сегмента по методу Илизарова. Выбор объема оперативного вмешательства, варианта фиксации сегмента, ортопедической коррекции, антибиотикотерапии, инфузионной, дезинтоксикационной терапии осуществлялся на основании характера и локализации гнойно-воспалительного процесса с учетом возраста больного, состояния мягких тканей, рентгенографии, МСКТ, микробного пейзажа. Все пациенты в обязательном порядке получали антикоагулянтную терапию в целях профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений. Антибактериальная терапия начиналась с учетом чувствительности микрофлоры, начиналась в 1-е сутки после оперативного вмешательства и продолжалась от 7 до 15 суток (в среднем 12 суток). У всех включенных в исследование пациентов по окончании лечения остеомиелитический процесс был купирован, для оценки результатов подавления инфекционного процесса за основу была принята система, предложенная международным многопрофильным соглашением [20].

Объектами исследования являлись сыворотка и плазма крови, а также суточная моча пациентов. Забор образцов для анализа проводили перед операцией, на 3-и и 15-е сутки после операции, а также перед выпиской пациентов из стационара.

В качестве референсных величин использованы лабораторные данные от 19 практически здоровых людей в возрасте от 30 до 50 лет (средний возраст 43 ± 7 лет).

На проведение клинического исследования получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России.

В сыворотке крови пациентов в периоды наблюдения определяли концентрацию общего и С-реактивного (СРБ) белка, глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина, лактата (молочная кислота, МК), калия, натрия, хлоридов, общего кальция, магния, неорганического фосфата. Определяли активность ферментов: щелочной фосфатазы (ЩФ), тартратрезистентной (костной) кислой фосфатазы (ТрКФ), креатинкиназы (КФК), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В суточной моче определяли концентрацию кальция и неорганического фосфата.

Активность ферментов, а также концентрации С-реактивного и общего белка, глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина, лактата, общего кальция, магния, неорганического фосфата в сыворотке крови, а также кальция и неорганического фосфата в суточной моче определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi/BM 902 (F.Hoffmann-La Roche Ltd./ Roche Diagnostics GmbH), используя наборы реагентов фирмы Vital Diagnostic (Россия, СПб). Содержание натрия, калия и хлоридов – ионселективным методом на ионселективном блоке биохимического анализатора Hitachi/BM 902.

В плазме крови определяли показатели коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время, уровень фибриногена. Коагулологические исследования выполняли на автоматическом коагулометре ACL TOP (Instrumentation Laboratory).

Результаты исследования, приведенные в таблицах 1, 2 и 4, представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($X_i \pm SD$), в таблице 3 – в виде абсолютных значений, процента и 95-процентного доверительного интервала (95 % ДИ). Нормальность распределения выборок определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различий между значениями показателей пациентов до лечения и на сроках лечения сравнивали со значениями референсной группы.

Дополнительно показатели пациентов на сроках лечения сравнивали с исходными значениями (до лечения). Процедуру статистической оценки значимости отличий показателей внутри исследуемых групп (до / после лечения) выполняли с применением W-критерия Вилкоксона. Для оценки статистической значимости показателей

между группами использовали T-критерий Манна-Уитни. Статистический анализ достоверности различий между группами по качественным критериям (частоты встречаемости признаков, приведенные в таблице 3) проводили с помощью критерия χ^2 . Минимальный уровень значимости (p) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения биохимических и коагулологических показателей в динамике лечения обследованных пациентов представлены в таблицах 1 и 2. Обнаружено, что до начала лечения статистически значимые отличия изученных лабораторных показателей относительно референсных значений у пациентов отмечались только для трех маркеров: КФК, лактат и фибриноген. В динамике лечения средние значения этих показателей снижались. В послеоперационном периоде значительно возрастал уровень СРБ в сыворотке крови. Для других лабораторных показателей отмечались разовые повышения на отдельных сроках исследования без какой-либо закономерности.

На основе вышеописанной динамики изменения ла-

бораторных показателей выявление среди них тестов, которые могли бы свидетельствовать об эффективности проводимого лечения, усложнено тем, что на отклонения, присутствующие у пациентов до лечения, после операции наслаивались изменения, вызванные хирургическим вмешательством и сопутствующей терапией. Учитывая это, для выявления наиболее информативных маркеров мы обратили внимание только на те показатели, значения которых у обследованных пациентов были достоверно изменены относительно нормы до лечения, т.е. на лактат и фибриноген. Кроме того, дополнительно был взят уровень СРБ как наиболее часто используемый тест для оценки выраженности воспалительного процесса.

Таблица 1

Динамика биохимических показателей сыворотки крови и суточной мочи у пациентов с гнойными поражениями костей стопы на сроках лечения ($X_i \pm SD$)

Показатель	РГ	До операции	3-и сутки после операции	15-е сутки после операции	Перед выпиской
Сыворотка крови					
ЩФ, Е/л	81 ± 18	90 ± 30	98 ± 25	103 ± 24	104 ± 9*
ТрКФ, Е/л	4,25 ± 1,32	4,30 ± 1,90	3,70 ± 1,21	5,30 ± 1,27	4,90 ± 1,01
Общий кальций, ммоль/л	2,44 ± 0,14	2,34 ± 0,13	2,32 ± 0,10	2,35 ± 0,16	2,50 ± 0,12
Фосфат, ммоль/л	1,21 ± 0,18	1,18 ± 0,15	1,26 ± 0,15	1,26 ± 0,05	1,52 ± 0,19*
Магний, ммоль/л	0,90 ± 0,10	0,86 ± 0,05	0,77 ± 0,05*	0,77 ± 0,05*	0,85 ± 0,09
Общий белок, г/л	72 ± 7	74 ± 5	68 ± 4*	73 ± 5	74 ± 7
СРБ*, мг/л	0,5 (0÷1,5)	2,4 (0÷40)	33,2 (0÷100)*	2,2 (0÷11)	2,1 (0÷6)
Мочевина, ммоль/л	5,10 ± 1,11	5,24 ± 1,02	4,13 ± 1,60	4,37 ± 1,27	4,26 ± 1,61
Глюкоза, ммоль/л	5,05 ± 0,45	5,25 ± 0,34	5,29 ± 0,35	5,02 ± 0,42	4,89 ± 0,48
Лактат, ммоль/л	1,90 ± 0,35	2,27 ± 0,28*	2,42 ± 0,12*	2,54 ± 0,18*	1,88 ± 0,48
ЛДГ, Е/л	321 ± 40	286 ± 45	304 ± 59	300 ± 55	323 ± 35
КФК, Е/л	69 ± 20	101 ± 32*	195 ± 90*	55 ± 20	40 ± 14
АлАТ, Е/л	19 ± 9	25 ± 9	29 ± 13	42 ± 19*	14 ± 8
АсАТ, Е/л	18 ± 8	20 ± 7	28 ± 11	28 ± 12	14 ± 6
Креатинин, мкмоль/л	88 ± 15	92 ± 27	89 ± 22	93 ± 20	84 ± 10
Триглицериды, ммоль/л	1,62 ± 0,51	1,87 ± 0,78	1,19 ± 0,50	1,54 ± 0,53	1,97 ± 0,61
Холестерин, ммоль/л	5,95 ± 1,31	5,63 ± 1,18	4,85 ± 1,33	4,21 ± 1,09	4,93 ± 0,25
Натрий, ммоль/л	141 ± 8	141 ± 3	142 ± 3	141 ± 4	141 ± 4
Калий, ммоль/л	4,45 ± 0,45	4,40 ± 0,45	4,31 ± 0,47	4,78 ± 0,41	4,52 ± 0,16
Хлорид, ммоль/л	107 ± 6	107 ± 4	104 ± 4	103 ± 5	112 ± 5
Моча					
Са, ммоль/сутки	2,92 ± 1,42	3,95 ± 1,70	4,06 ± 2,08	3,92 ± 0,97	1,91 ± 0,29
Р, ммоль/сутки	26 ± 9	19 ± 10	19 ± 8	13 ± 6*	21 ± 7

Примечание: * – различия достоверны с референсной группой (РГ) при уровне значимости $p < 0,05$; * – различия на сроках лечения достоверны с дооперационными при $p < 0,05$; * – распределение данного показателя отличалось от нормального, поэтому этот показатель представлен в виде медианы (минимальное ÷ максимальное значение).

Таблица 2

Динамика коагулологических показателей у пациентов с гнойными поражениями костей стопы на сроках лечения ($X_i \pm SD$)

Показатель	РГ	До операции	3-и сутки после операции	15-е сутки после операции	Перед выпиской
АЧТВ, с	30,8 ± 4,7	34,4 ± 3,8	35,1 ± 4,9	31,2 ± 3,9	32,2 ± 5,0
ПВ, с	11,0 ± 1,1	12,7 ± 1,8	13,0 ± 1,2	12,5 ± 1,4	10,9 ± 1,1
Тромбиновое время, с	16,4 ± 2,2	17,6 ± 1,3	17,9 ± 2,0	18,4 ± 0,9	15,7 ± 1,9
Фибриноген, г/л	3,0 ± 0,8	4,5 ± 1,0*	4,2 ± 0,8*	3,8 ± 0,7	3,4 ± 1,0

Примечание: * – различия достоверны с референсной группой (РГ) при уровне значимости $p < 0,05$.

Информативность выделенных тестов для анализа эффективности лечения пациентов с хроническим остеомиелитом стопы на сроках лечения мы рассчитывали, исходя из оценки частот изменения каждого из показателей. Положительным результатом, свидетельствующим о нарушении метаболизма, вызванного остеомиелитическим процессом, являлось повышение относительно нормы значения каждого показателя. Данные о частоте встречаемости положительных результатов тестов представлены в таблице 3.

Обнаружено, что у обследованных пациентов с гнойными поражениями костей стопы до операции наиболее часто встречались повышенные значения лактата в сыворотке (52,8 %, 95-ДИ: 36,6–68,6). Частота встречаемости повышенного значения СРБ была ниже и составляла в среднем 27,7 % (95-ДИ: 14,6–43,3), у трети пациентов был повышен уровень фибриногена (33,3 %, 95-ДИ: 19,1–49,3). Данные отличия между показателями были статистически не значимы.

В разные периоды лечения частота повышенных значений лактата у пациентов не изменялась, существенно возрастала встречаемость повышенного уровня СРБ (на 3-и сутки после операции у 77,8 % пациентов). Однако после окончания лечения повышенные значения СРБ и лактата встречались у 11,1 % пациентов. Частота встречаемости повышенного уровня фибриногена у обследованных пациентов в ходе лечения заметно снижалась. Тем не менее, применение данного теста для оценки метаболических процессов у больных с гнойными поражениями костей стопы мы сочли не корректным, т.к. изменения данного показателя отражают скорее эффективность антикоагулянтной терапии. Это наблюдение, однако, тоже может иметь свое клиническое применение.

В целом же, при оценке представленных выше результатов в совокупности, наиболее показательным выглядит динамика изменения уровня лактата в сыворотке крови обследованных пациентов. Этот тест соответствует следующим важным критериям применимости лабораторных тестов для задач мониторинга: 1) рост лактата относительно нормы – самый часто

встречаемый признак у целевой группы пациентов; 2) динамика изменения уровня лактата коррелирует с проводимым лечением: повышен уровень до лечения, снижен на момент выписки.

Помимо представленных требований третьим критерием применимости лабораторного теста является то, что он должен быть индикатором достаточно значимого физиологического процесса и иметь смысловую и функциональную интерпретацию для данной группы пациентов. Для этих целей нами была проведена оценка основных клинико-демографических данных обследованных пациентов, которые были разбиты на две группы: группа больных, у которых до операции уровень лактата был в пределах нормы, и группа пациентов, у которых уровень лактата был выше верхней границы нормы (табл. 4).

Обнаружено, что статистически значимые отличия между группами касались давности заболевания, которая у пациентов с повышенными значениями лактата была продолжительнее. Это наблюдение позволяет заключить, что рост лактата у пациентов с хроническим остеомиелитом, связанный с изменениями окислительного метаболизма, свидетельствует о хронизации процесса с признаками развития метаболического ацидоза. Санация остеомиелитического очага приводит к купированию метаболических нарушений, что дает основание говорить, что смысловая интерпретация снижения уровня лактата у пациентов с его повышенными значениями до операции является благоприятным признаком проводимого лечения в части восстановления окислительных процессов в тканях и органах оперированного сегмента. Учитывая, что по окончании лечения остеомиелитический процесс у обследованных нами пациентов был купирован во всех случаях, можно говорить о том, что снижение уровня лактата у пациентов с исходно (до операции) повышенным его уровнем можно отнести к признакам, свидетельствующим об эффективном подавлении воспалительного остеомиелитического процесса. Количественно прогностическая ценность положительного результата теста изолированного снижения лактата в ходе лечения нами оценена в 79,0 %.

Таблица 3

Частота встречаемости^а положительных результатов отдельных лабораторных тестов у пациентов с гнойными поражениями костей стопы на сроках лечения

Значения теста	До операции	3-и сутки после операции	15-е сутки после операции	Перед выпиской
СРБ > 10 мг/л	10/36 27,7 (14,6–43,3)	28/36 77,8* (63,0–90,0)	7/36 19,4 (8,4–33,8)	4/36 11,1 (3,1–23,2)
МК > 2,2 ммоль/л	19/36 52,8 (36,6–68,6)	20/36 55,6 (39,3–71,2)	18/36** 50,0 (34,0–66,0)	4/36* 11,1 (3,1–23,2)
Фибриноген > 4,0 г/л	12/36 33,3 (19,1–49,3)	9/36** 25,0 (12,4–40,2)	5/36 13,9 (4,7–26,9)	3/36 8,3 (1,7–19,4)

Примечание: * – различия достоверны с дооперационными показателями при уровне значимости $p < 0,05$; ** – различия между показателями достоверны на сроках при $p < 0,05$; * – результаты представлены в абсолютных значениях (число пациентов с положительным результатом теста / общее число обследованных пациентов) и процент от общего числа (95-й доверительный интервал).

Таблица 4

Клинико-демографические данные обследованных пациентов, у которых до операции уровень лактата был в пределах нормы, и пациентов, у которых уровень лактата был выше верхней границы нормы ($\bar{X} \pm SD$)

Группы пациентов	Возраст (лет)	Давность (лет)	М/Ж (%)
Уровень лактата до операции в норме ($n = 17$)	44,3 \pm 11,9	3,8 \pm 1,1	12/5 (70,5/29,5)
Уровень лактата до операции выше нормы ($> 2,2$ ммоль/л) ($n = 19$)	49,0 \pm 11,0	5,1 \pm 1,0*	12/7 (63,1/36,9)

Примечание: * – различия между группами достоверны при уровне значимости $p < 0,05$.

ДИСКУССИЯ

Среди проводимых в настоящее время исследований в области поиска лабораторных тестов для оценки процесса лечения пациентов с остеомиелитом большая часть работ посвящена разработке протоколов применения тестов, характеризующих оценку воспалительного процесса для определения эффективности его купирования как признака эффективности проводимого лечения (иммунологический статус, оценка СОЭ, СРБ) [21–24]. Помимо указанных тестов отдельное направление посвящено поиску новых маркёров для решения указанных выше задач [25–27]. Однако невысокая диагностическая чувствительность и точность этих показателей лимитирует применение даже этих тестов [28].

Среди показателей для оценки окислительных процессов, изменения которых являются одним из элементов вторичных изменений в патогенезе хронического остеомиелита, изучены возможности применения в клинике маркёров для оценки окислительного стресса (перекисное окисление белков и липидов) [29–33]. Несомненно, набор предлагаемых в этих работах тестов позволяет достаточно эффективно оценить окислительно-проокислительное равновесие у пациентов с хроническим остеомиелитом. Однако эти маркёры имеют ограничения в части невозможности оценки метаболического окислительного статуса, а сами тесты не унифицированы и не стандартизированы, что делает невозможным их применение в рутинной клинической практике. Кроме того, данные тесты, используемые для лабораторной оценки метаболических нарушений при хроническом остеомиелите, в том числе и гнойно-воспалительном поражении костей стопы, не обнаруживают приемлемой диагностической чувствительности.

В этом плане нами предложен новый тест, соответствующий не только патофизиологическим особенностям течения хронического остеомиелита, но и являющийся достаточно доступным тестом для рутинной практики. Диагностическим признаком купирования вторичных нарушений окислительного метаболизма у пациентов с хроническим остеомиелитом является восстановление в ходе лечения до значений нормы повышенного уровня лактата. Измерение уровня лактата – доступный тест для лабораторий разного уровня, сам анализ унифицирован, стандартизирован, а реагенты

зарегистрированы для *in vitro* диагностики. Кроме того, аналогичное применение этот признак (рост лактата и его снижение в ходе лечения) нашел в диагностике и прогнозировании осложнений после скелетных травм [34]. Стоит отметить, что определение уровня лактата в сыворотке крови пациентов с хроническим остеомиелитом позволяет оценивать то звено патогенеза хронического остеомиелита, которое ранее другими авторами не было достаточно оценено и предложено для задач мониторинга. Вероятным плюсом предложенного нами теста является также и то, что данная технология может обеспечить более раннюю диагностику системных нарушений у целевых пациентов, т.к. снижение уровня лактата, являясь вторичным признаком по отношению к первичным этиотропным факторам, появляется раньше снижения уровня СРБ, СОЭ и иных лабораторных тестов оценки воспалительных процессов.

Несомненно, ограничением данного исследования следует признать то, что изученные лабораторные тесты могут быть использованы только для пациентов с хроническим остеомиелитом костей стопы и получение подобных результатов для остеомиелита другой локализации не очевидно. Поэтому требуется клиническая валидация применения предложенной нами диагностической технологии.

В контексте текущей клинической практики кажется, что более востребованные тесты – СРБ, СОЭ – могут быть вполне достаточными для оценки степени купирования воспалительного процесса у пациентов с остеомиелитом, однако, учитывая патогенез заболевания и имеющиеся работы о недостаточности применения лабораторных тестов изолированно, мы полагаем, что дополнительная лабораторная оценка всей совокупности патофизиологических механизмов, наряду с имеющимися, позволит повысить эффективность мониторинга данного заболевания. Важным шагом в этом направлении является повышение диагностической точности лабораторной оценки эффективности лечения хронического остеомиелита на основе объединения лабораторных критериев, включая и предложенные нами, в один диагностический профиль. Создание таких протоколов – актуальное направление в диагностике остеомиелита [35, 36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами обнаружен лабораторный признак, свидетельствующий об эффективности хирургического лечения пациентов с хроническим остеомиелитом костей стопы в условиях использования

метода чрескостного остеосинтеза. Таким признаком является снижение исходно повышенной концентрации лактата в сыворотке крови пациентов в послеоперационном периоде.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Губин А.В., Ключин Н.М. Проблемы организации лечения больных хроническим остеомиелитом и пути их решения на примере создания клиники гнойной остеологии // Геней ортопедии. 2019. Т. 25, № 2. С. 140–148.
2. Миронов С.П., Цискарашвили А.В., Горбатюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы) // Геней ортопедии. 2019. Т. 25, № 4. С. 610–621.
3. Chen K., Balloch R. Management of calcaneal osteomyelitis // Clin. Podiatr. Med. Surg. 2010. Vol. 27, No 3. P. 417–429. DOI: 10.1016/j.cpm.2010.04.003.
4. Hogan A., Heppert V.G., Suda A.J. Osteomyelitis // Arch. Orthop. Trauma Surg. 2013. Vol. 133, No 9. P. 1183–1196. DOI: 10.1007/s00402-013-1785-7.
5. Health Care Costs of Post-traumatic Osteomyelitis in China: Current Situation and Influencing Factors / N. Jiang, H.T. Wu, Q.R. Lin, Y.J. Hu, B. Yu // J. Surg. Res. 2020. Vol. 247. P. 356–363. DOI: 10.1016/j.jss.2019.10.008.
6. Кривенко С.Н. Реабилитационно-восстановительное лечение пациентов с травматическим остеомиелитом // Геней ортопедии. 2017. Т. 23, № 1. С. 16–25. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-1-16-2.
7. Jonard B., Dean E. Posttraumatic Reconstruction of the Foot and Ankle in the Face of Active Infection // Orthop. Clin. North Am. 2017. Vol. 48, No 2. P. 249–258. DOI: 10.1016/j.ocl.2016.12.012.
8. Lindbloom B.J., James E.R., McGarvey W.C. Osteomyelitis of the foot and ankle: diagnosis, epidemiology, and treatment // Foot. Ankle Clin. 2014. Vol. 19, No 3. P. 569–588. DOI: 10.1016/j.fcl.2014.06.012.

9. Lowenberg D.W., DeBaun M., Suh G.A. Newer perspectives in the treatment of chronic osteomyelitis: A preliminary outcome report // *Injury*. 2019. Vol. 50, No Suppl. 1. P. S56-S61. DOI: 10.1016/j.injury.2019.04.016.
10. Urish K.L., Cassat J.E. Staphylococcus aureus Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery // *Infect. Immun.* 2020. Vol. 88, No 7. P. e00932-19. DOI: 10.1128/IAI.00932-19.
11. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы / В.В. Новомлинский, Н.А. Малкина, А.А. Андреев, А.А. Глухов, Е.В. Микилич // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 5. С. 122.
12. Bires A.M., Kerr B., George L. Osteomyelitis: an overview of imaging modalities // *Crit. Care Nurs. Q.* 2015 Vol. 38, No 2. P. 154-164. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000056.
13. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis / A. Kapoor, S. Page, M. Lavalley, D.R. Gale, D.T. Felson // *Arch. Intern. Med.* 2007. Vol. 167, No 2. P. 125-132. DOI: 10.1001/archinte.167.2.125.
14. Recommendations for the treatment of osteomyelitis / A.L.L. Lima, P.R. Oliveira, V.C. Carvalho, S. Cimerman, E. Savio; Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group // *Braz. J. Infect. Dis.* 2014. Vol. 18, No 5. P. 526-534. DOI: 10.1016/j.bjid.2013.12.005.
15. The management of osteomyelitis in the adult / N. Maffulli, R. Papalia, B. Zampogna, G. Torre, E. Albo, V. Denaro // *Surgeon*. 2016. Vol. 14, No 6. P. 345-360. DOI: 10.1016/j.surge.2015.12.005.
16. How useful are laboratory investigations in the emergency department evaluation of possible osteomyelitis? / J.C. Harris, D.H. Caesar, C. Davison, R. Phibbs, M.P. Than // *Emerg. Med. Australas.* 2011. Vol. 23, No 3. P. 317-330. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2011.01413.x.
17. Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis / M.E. Hake, J.K. Oh, J.W. Kim, B. Ziran, W. Smith, D. Hak, C. Mauffrey // *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2015. Vol. 25, No 1. P. 1-3. DOI: 10.1007/s00590-014-1576-z.
18. Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита / Н.В. Сакович, А.А. Андреев, Е.В. Микилич, А.П. Остроушко, В.Г. Звягин // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018. Т. 11, № 1. С. 70-79.
19. Сливка Р.М. Хронічний остеомиєліт нижніх кінцівок: етіологія, патогенез, принципи лікування // *Клінічна хірургія*. 2010. № 10. С. 48-52.
20. Diaz-Ledezma C., Higuera C.A., Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2013. Vol. 471, No 7. P. 2374-2382. DOI: 10.1007/s11999-013-2866-1.
21. Чепелева М.В. Экспрессия молекул главного комплекса тканевой совместимости класса II на моноцитах как прогностический критерий развития гнойно-воспалительных процессов на этапах хирургического лечения // *Клиническая медицина*. 2016. Т. 94, № 5. С. 379-382.
22. Показатели клеточного иммунитета у пациентов с посттравматическим остеомиелитом длинных трубчатых костей в процессе лечения методом Илизарова / М.В. Чепелева, Н.М. Ключин, Д.С. Леончук, Е.И. Кузнецова // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2018. Т. 38, № 6. С. 64-69.
23. The performance of serum inflammatory markers for the diagnosis and follow-up of patients with osteomyelitis / M. Michail, E. Jude, C. Liaskos, S. Karamagiolis, K. Makrilakis, D. Dimitroulis, O. Michail, N. Tentolouris // *Int. J. Low Extrem. Wounds*. 2013. Vol. 12, No 2. P. 94-99. DOI: 10.1177/1534734613486152.
24. Detection of extremity chronic traumatic osteomyelitis by machine learning based on computed-tomography images: A retrospective study / Y. Wu, X. Lu, J. Hong, W. Lin, S. Chen, S. Mou, G. Feng, R. Yan, Z. Cheng // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, No 9. P. e19239. DOI: 10.1097/MD.00000000000019239.
25. Лабораторные критерии мониторинга патологического процесса у больных с хроническим остеомиелитом голени на этапах восстановительного лечения / М.В. Стогов, Д.С. Леончук, Н.М. Ключин, Н.В. Тушина // *Гений ортопедии*. 2017. Т. 23, № 3. С. 346-350.
26. Shorter Telomere Length in Peripheral Blood Leukocytes is Associated with Post-Traumatic Chronic Osteomyelitis / S. Deng, S. Liu, S. Xu, Y. He, X. Zhou, G. Ni // *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2020. Vol. 21, No 9. P. 773-777. DOI: 10.1089/sur.2019.326.
27. Serum TNF- α , erythrocyte sedimentation rate and IL-6 are more valuable biomarkers for assisted diagnosis of extremity chronic osteomyelitis / N. Jiang, C.H. Qin, Y.L. Hou, Z.L. Yao, B. Yu // *Biomark. Med.* 2017. Vol. 11, No 8. P. 597-605. DOI: 10.2217/bmm-2017-0082.
28. Limited predictive value of serum inflammatory markers for diagnosing fracture-related infections: results of a large retrospective multicenter cohort study / P. Bosch, J. van den Kieboom, J.D.J. Plate, F.F.A. Ijpma, R.M. Houwert, A. Huisman, F. Hietbrink, L.P.H. Leenen, G.A.M. Govaert // *J. Bone Jt. Infect.* 2018. Vol. 3, No 3. P. 130-137. DOI: 10.1155/jbji.26492.
29. Золотухин В.О. Применение лазерных технологий и коллагена в купировании хронического остеомиелита // *Научное обозрение. Педагогические науки*. 2019. № 5-3. С. 60-64.
30. Накошкина Н.В., Спиркина Е.С., Судницын А.С. Биохимические показатели перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы в крови при лечении пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом // *Успехи современного естествознания*. 2015. № 6. С. 43-45.
31. Накошкина Н.В., Спиркина Е.С., Судницын А.С. Изменение биохимических показателей эндогенной интоксикации при лечении хронического посттравматического остеомиелита // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 3-2. С. 210-212.
32. Free radicals and antioxidant status in chronic osteomyelitis patients: a case control study / A. Jyoti, S. Singh, B. Mukhopadhyay, R. Gavel, S.P. Mishra // *J. Clin. Diagn. Res.* 2015. Vol. 9, No 4. P. BC08-BC10. DOI: 10.7860/JCDR/2015/11950.5781.
33. The activity of paraoxonase and arylesterase in patients with osteomyelitis / S. Tekin Koruk, N. Aksoy, M. Hamidanoglu, H. Karsen, S. Unlu, H. Bilinc // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2012. Vol. 72, No 7. P. 513-517. DOI: 10.3109/00365513.2012.700058.
34. Timing of orthopaedic surgery in multiple trauma patients: development of a protocol for early appropriate care / H.A. Vallier, X. Wang, T.A. Moore, J.H. Wilber, J.J. Como // *J. Orthop. Trauma*. 2013. Vol. 27, No 10. P. 543-551. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31829efda1.
35. Sensitivity of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections / M. Pääkkönen, M.J. Kallio, P.E. Kallio, H. Peltola // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010. Vol. 468, No 3. P. 861-866. DOI: 10.1007/s11999-009-0936-1.
36. Consensus document for the diagnosis of peripheral bone infection in adults: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement) / A.W.J.M. Glaudemans, P.C. Jutte, M.A. Cataldo, V. Cassar-Pullicino, O. Gheysens, O. Borens, A. Trampuz, K. Wörtler, N. Petrosillo, H. Winkler, A. Signore, L.M. Sconfienza // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2019. Vol. 46, No 4. P. 957-970. DOI: 10.1007/s00259-019-4262-x.

Статья поступила в редакцию 15.11.2021; одобрена после рецензирования 15.12.2021; принята к публикации 26.01.2022.

The article was submitted 15.11.2021; approved after reviewing 15.12.2021; accepted for publication 26.01.2022.

Информация об авторах:

- Максим Валерьевич Стогов – доктор биологических наук, stogo_off@list.ru;
- Анатолий Сергеевич Судницын – кандидат медицинских наук, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;
- Елена Анатольевна Киреева – кандидат биологических наук;
- Николай Михайлович Ключин – доктор медицинских наук, klyushin_nikolay@mail.ru.

Information about the authors:

- Maksim V. Stogov – Doctor of Biological Sciences, stogo_off@list.ru;
- Anatolii S. Sudnitsyn – Candidate of Medical Sciences, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;
- Elena A. Kireeva – Candidate of Biological Sciences;
- Nikolai M. Klyushin – Doctor of Medical Sciences, klyushin_nikolay@mail.ru.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и разработок ФГБУ «НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России.