Результаты применения различных видов имплантов при замещении остеомиелитических дефектов длинных костей в эксперименте

Л.Б. Резник¹, И.В. Стасенко¹, Д.А. Негров²

¹ГБОУ ВПО «Омский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

²ГБОУ ВПО «Омский Государственный технический университет»

Results of using various types of implants in experimental management of long bone osteomyelitic defects

L.B. Reznik¹, I.V. Stasenko¹, D.A. Negrov²

¹SBEI HPE The Omsk State Medical University of the RF Ministry of Health

²SBEI HPE The Omsk State Technical University

Актуальность. В структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата хронический остеомиелит составляет около 10–25 %. При этом рецидивы остеомиелита отмечаются у 20–30 % больных, что приводит к высокой частоте вторичных ампутаций и функциональной неполноценности конечности в 10,3–57 % наблюдений. Замещение образовавшихся вторичных полостей и дефектов в таких условиях представляется сложной проблемой, до настоящего времени не имеющей однозначного решения. Нанокompозитные углеродные материалы совмещают достаточные прочностные параметры с возможностью биологической интеграции, что делает их перспективными с точки зрения возможного замещения костных дефектов остеомиелитического происхождения. **Цель.** Изучить в эксперименте результаты применения нанокompозитного углеродного материала в сравнении с аллокостным и пористым керамическим имплантатами для замещения остеомиелитических дефектов длинных костей. **Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проводились на 20 здоровых кроликах. В области передней поверхности диафиза левой лучевой кости выполняли перфорацию одного кортикального слоя путем рассверливания. Затем вводили в костномозговой канал по 0,5 мл суспензии *St. aureus* в концентрации 10–5 КОЕ/мл. К 7-ым суткам у всех животных наблюдались явления местной воспалительной реакции в виде отека, местной гиперемии, повышения температуры, формирования свищей. Через 2 недели выполняли некрэсвестрэктомию и получали стандартный дефект размером 0,5 см, который замещали тремя различными материалами. Использовали углеродный наноструктурный имплант, керамический имплант, биоимплант аллогенный костный. **Результаты.** При оценке данных рентгенологических и биомеханических исследований в ходе эксперимента обнаружено, что использование углеродного импланта для замещения остеомиелитических дефектов обеспечило оптимизацию регенерации костной ткани в сравнении с использованием аллокостного и керамического импланта. При этом полная консолидация и образование блока на границе имплант – кость у животных наступала к исходу 4 недели, а к исходу 6 недели отмечали исчезновение рентгенологических границ между костью и нанокompозитным имплантом. При проведении биомеханического исследования получены результаты, показавшие сопоставимые параметры усилия на разрыв в 1 группе и контрольной группе здоровых животных и существенное снижение усилия во 2 и 3 группах. **Заключение.** Использование наноструктурного углеродного материала для замещения остеомиелитических дефектов ускорило в сравнении с другими исследуемыми типами остеозамещающих материалов формирование костного регенерата и обеспечило позитивную остеоинтеграцию на границе «кость-имплантат».

Ключевые слова: хронический остеомиелит, дефект, углеродный наноструктурный имплант, длинная кость, замещение

Relevance Chronic osteomyelitis makes about 10 to 25 % in the structure of locomotion system diseases. Moreover, osteomyelitis recurs in 20 to 30 % of the affected patients and results in secondary amputations and limb functional deficiency in 10.3 to 57 % of them. Management of secondary cavities and defects under such conditions is a challenge that does not have a uniform solution to date. Nano-composite carbon materials combine sufficient strength with possible biological integration and seem to be promising materials for filling bone defects of osteomyelitic origin. **Purpose** To study experimentally the results of using a nano-composite carbon-based material and compare it with allogenic bone and porous ceramic implants for filling osteomyelitic long bone defects. **Materials and method** Experimental studies were performed on 20 normal rabbits. One cortical layer of the anterior shaft surface of their left radius was perforated by drilling. *St. Aureus* suspension of 0.5 ml in the concentration of 10–5 CFU/ml was injected into the medullary canal. The events of a local inflammatory reaction such as swelling, local hyperemia, temperature elevation, fistula formation were observed by day 7 in all the animals. Necrosectomy was performed two weeks later. A standard defect of 0.5-cm was filled in with three different materials. A carbon nanostructured implant, a ceramic implant and allogenic bone bio-implant were used. **Results** X-ray and biomechanical studies during the experiment found that the use of the carbon implant for filling osteomyelitic defects provided optimization of bone tissue regeneration as compared with the use of allogenic bone and ceramic implants. Complete consolidation and formation of a block at the implant to bone border occurred by the end of week 4. Radiographic borders between the bone and the nano-carbon implant disappeared by week 6. The results of the biomechanical study revealed the comparable parameters of the breaking force in Group 1 and the control group of normal animals but a significant reduction in breaking force in Groups 2 and 3. **Conclusion** The use of nano-structured carbon material for filling osteomyelitic defects accelerated regenerated bone formation and provided positive osseointegration at the bone-to-implant border when compared with the other bone-substitute materials studied.

Keywords: chronic osteomyelitis, defect, nano-structured carbon implant, long bone, filling, substitution

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата хронический остеомиелит составляет 10–25 % [6, 7]. При этом рецидивы остеомиелита отмечаются у 20–30 % больных, что приводит к высокой частоте вторичных ампутаций и функциональной неполноценности конечности в 10,3–57 % наблюдений [1, 18]. Вторичные изменения, обусловленные перенесенным

тяжелым воспалительным процессом, приводят к серьезным нарушениям структуры и функциональных регенеративных возможностей костной ткани [5, 8, 11]. Замещение образовавшихся вторичных полостей и дефектов в таких условиях представляется сложной проблемой, до настоящего времени не имеющей однозначного решения [6, 11]. Важным элементом оперативного

лечения хронического остеомиелита является санация полостей и замещение дефектов, сформировавшихся в результате процесса и оперативного лечения [3, 13, 15]. Наряду с уже ставшим классическим методом формирования костного регенерата в режиме дистракции по принципу академика Г.А. Илизарова разрабатываются варианты замещения костных дефектов аллокостью и материалами с остеокондуктивным потенциалом на основе сульфата кальция, гидроксиапатита, трикальцийфосфата и др. [6, 14, 16, 17]. Однако их недостаточная механическая прочность требует длительной иммобилизации. Высокой резистентностью к механическим нагрузкам обладает другая группа материалов, таких как пористые металлы – нитинол и тантал, импланты из коралла и др. [3]. Но их применение делает проблемным остеоинтеграцию с окружающей костью. Нанокompозитные углеродные материалы совмещают достаточные прочностные параметры с возможностью биологической интеграции, что делает их перспективными с точки зрения возможного замещения костных

дефектов остеомиелитического происхождения.[9, 19].

Цель исследования: изучить в эксперименте результаты применения нанокompозитного углеродного материала в сравнении с аллокостным и пористым керамическим имплантами для замещения остеомиелитических дефектов длинных костей.

Задачи:

1. Получить в эксперименте на животных остеомиелит длинных костей с формированием костного дефекта.

2. Отработать технологию замещения остеомиелитического костного дефекта путем имплантации аугментов из наноструктурного углеродного материала, аллокости и пористого керамического импланта.

3. Изучить динамику формирования костного регенерата на основе клинических данных и рентгенологических параметров в зоне имплантата.

4. Провести сравнительную оценку механической прочности полученных экспериментальных блоков на границе «кость-имплант».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проводились на 20 здоровых беспородных половозрелых кроликах обоего пола, подобранных по принципу аналогов. Исследования выполнялись с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

Первым этапом всем животным проводилось моделирование остеомиелита [2]. Под внутривенной анестезией после обработки операционного поля по переднемедиальной поверхности левого предплечья животным производили разрез кожи длиной 3 см. Мышцы разводили тупым способом. В области передней поверхности диафиза левой лучевой кости выполняли перфорацию одного кортикального слоя. Вскрывали костномозговой канал, затем в него вводили по 0,5 мл суспензии *St. aureus* [6]. К 7-ым суткам у всех животных наблюдались явления местной воспалительной реакции в виде отека, местной гиперемии, повышении температуры, формирования свищей, рентгенологически сопровождавшиеся отеком мягких тканей, периоститом. Через 2 недели животных повторно оперировали, выполняли некрэксеквестрэктомия и получали стандартный дефект размером 0,5 см. Животные были разделены случайным образом на три группы (по 5 особей): 1 группа – проведена имплантация углеродного наноструктурного импланта; 2 группа – проведена имплантация заводского биоимпланта аллогенного костного; 3 группа – проведена имплантация керамического импланта. Использовали углеродный наноструктурный имплант (рис. 1), состоящий из углеродных стержней, связанных углеродной матицей во взаимно перпендикулярных плоскостях с заявленной пористостью 15 %, керамический имплант (рис. 2), разработанный для эксперимента в условиях лаборатории Омского Государственного Классического Университета. Имплант был получен путем формовки и обжига по совместно разработанным чертежам. Также использовался биоимплант аллогенный костный (рис. 3), полученный из деминерализованного костного композита в заводских условиях. Имплант фиксировался в зоне де-

фекта обвивным швом за интактную локтевую кость, после чего рана послойно ушивалась наглухо.

Рис. 1. Углеродный имплант

Рис. 2. Керамический имплант

Рис. 3. Аллогенный костный имплант

По результатам посевов всем животным была назначена антибиотикотерапия – внутримышечное введение цефтриаксона 0,5 грамма 2 раза в сутки. Контрольная 4 группа состояла из пяти здоровых животных. Дополнительная иммобилизация оперированной конечности животным не проводилась. В раннем послеоперационном периоде проводились перевязки, антибиотикотерапия, опороспособность конечности не ограничивалась.

Контроль состояния животных включал общую термометрию, наличие или отсутствие аппетита, сроки восстановления двигательной активности животного, опороспособности оперированных конечностей, купирования отека путем измерения объема здоровой и оперированной конечности на одинаковом уровне. Рентгенологический контроль выполняли через 2, 4 и 6 недель после имплантации. Оценивали наличие периостита – как признака сохранявшегося воспалительного процесса, размеры костного дефекта, структуру регенерата, состояние кортикальной пластинки и костномозгового канала.

После 6 недель животные выводились из эксперимента путем внутривенного введения тиопентала натрия в дозе 200 мг/кг. Далее исследовали прочность костного регенерата с включенным в него аугментом на границе кость-имплант. Для этого производилось туннелирование кости выше и ниже от места имплантации на 2 см спицами, после чего спицы фиксируются

в специальных зажимах разрывной машины Р-05 УХЛ 4.2. Далее производилось постепенное растяжение макропрепарата по оси до момента разрыва костного блока. Результаты отражали прочность кости в единицах ньютон/метр.

Статистическая обработка результатов проводилась с учетом количества единиц наблюдения, типа изучаемых данных и дизайна исследования. Для сравнения количественных данных применялись методы Н-критерий Краскелла-Уоллиса (в случае множественных независимых совокупностей) и U-критерий Манна-Уитни (в случае парных количественных независимых совокупностей). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался с учетом поправки Бонферрони ($p < 0,05/n$, где n – количество попарных сравнений). Анализ результатов осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 6.0, возможностей Microsoft Office.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем послеоперационном периоде (до 2 суток) животные всех исследуемых групп оставались вялыми, мало двигались, щадили оперированную конечность. Аппетит и двигательная активность кроликов восстанавливались к 3-4 суткам.

На 7-10 сутки после операции у животных с имплантацией керамического и углеродного импланта явления отека мягких тканей в области операции были отмечены у 3 и 4 соответственно, в группе имплантации аллокостного импланта выраженная отечность выявлена у 6 животных, в одном случае наблюдения открылся свищ с гнойным отделяемым.

При оценке клинических параметров статистическими методами обработки получены статистически значимые различия по исследуемым параметрам при использовании Н-критерия Краскелла-Уоллиса (табл. 1).

В связи с полученными результатами для дальнейшего исследования был использован U-критерий Манна-Уитни. Таким образом, при сравнении групп по клиническим показателям у животных 1 группы с имплантацией углеродного материала опороспособ-

ность восстанавливалась в более ранние сроки, как и наступало восстановление температуры тела, заживление раны, купирование отека. При этом статистически значимой разницы в результатах между животными 2 и 3 групп не было получено (табл. 2).

По данным рентгенографии к исходу второй недели в группе имплантации наноструктурного углеродного аугмента отсутствовали явления периостита, формирование секвестров, сужение костномозгового канала. Было отмечено наличие умеренно выраженного затемнения и признаков формирования костной ткани (рис. 4). В группе животных, где костный дефект был замещен аллокостью, к этому времени еще отмечались явления выраженного периостита, в нескольких случаях формировались единичные секвестры, прослеживалось утолщение кортикальных слоев кости, края костного дефекта четко дифференцировались, признаков формирования костного регенерата не отмечалось (рис. 5). У животных группы имплантации керамического материала также наблюдались явления периостита, отек мягких тканей, формирование секвестров, сужение костного канала (рис. 6).

Таблица 1

Результаты оценки состояния животных в послеоперационном периоде

Исследуемый признак	Сроки нормализации состояния животных (сутки, Ме)			Н-критерий Краскелла-Уоллиса ($p < 0,017$)
	углерод	аллокость	керамика	
Опороспособность конечности	2,0	3,0	3,0	6,48 ($p = 0,04$)
Заживление раны	10,5	12	12	4,2 ($p = 0,12$)
Восстановление температуры	13,5	14,5	15	3,64 ($p = 0,16$)
Купирование отека	12	14	14,5	7,79 ($p = 0,02$)

Таблица 2

Значения U-критерия Манна-Уитни при сравнении результатов клинических показателей

Сравниваемые группы	Значения U-критерия Манна-Уитни для исследуемых клинических показателей			
	Восстановление опороспособности	Заживление раны	Восстановление температуры	Купирование отека
1-2	4 ($p = 0,02$)	7,5 ($p = 0,09$)	8,5 ($p = 0,13$)	3,5 ($p = 0,02$)
1-3	6 ($p = 0,05$)	7,5 ($p = 0,09$)	8 ($p = 0,11$)	3,5 ($p = 0,02$)
2-3	17 ($p = 0,87$)	17,5 ($p = 0,93$)	15 ($p = 0,63$)	16,5 ($p = 0,81$)

Рис. 4. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 2 недели после имплантации углеродного материала

Рис. 5. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 2 недели после имплантации аллокостного материала

Рис. 6. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 2 недели после имплантации керамического материала

К исходу 4-й недели у животных 1 группы был отмечен выраженный процесс регенерации с прорастанием костной ткани вокруг наноструктурного углеродного аугмента. При этом отсутствовали признаки периостита (рис. 7). В то же время во 2 группе отсутствовала перестройка костной ткани, процесс регенерации был выражен в меньшей степени, сохранялись признаки периостита, формировались секвестры, прослеживалось утолщение кортикальных слоев кости, отек мягких тканей (рис. 8). В 3 группе к 4-ой неделе произошло структурное разрушение керамического имплантата, связанное с началом осевой нагрузки и реакциями взаимодействия имплантата с тканями, которые подверглись воспалению. Также наблюдались явления периостита, отека мягких тканей, формирование секвестров, сужение костного канала (рис. 9).

К концу 6-й недели в 1 группе отмечалась полная регенерация костной ткани с консолидацией дефекта, формированием полноценной костной мозоли (рис. 10). Во

2 группе был отмечен процесс медленной регенерации, границы зоны дефекта оставались видимыми, на их фоне контрастировал аллогенный костный имплант (рис. 11). Рентгенографическое исследование животным 3-ей группы на данном сроке не выполнялось по причине разрушения структуры имплантата в более ранние сроки.

После выведения животных из эксперимента производилось исследование на разрыв по оси блоков костной ткани с использованием разрывной машины.

Статистическое сравнение позволило выявить значимые различия между группами ($N = 15,74658$, $p = 0,0013$). При последующем попарном сравнении результатов биомеханического теста по группам было установлено, что выявленные различия обусловлены наличием таковых при заданном уровне значимости между группами 1-3, 1-4, 2-3, 2-4 и также были статистически значимыми. Различия между группами 1-2 и 3-4 отсутствовали (табл. 3, рис. 12).

Рис. 7. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 4 недели после имплантации углеродного материала

Рис. 8. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 4 недели после имплантации аллокостного материала

Рис. 9. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 4 недели после имплантации керамического материала

Рис. 10. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 6 недель после имплантации углеродного материала

Рис. 11. Рентгенограмма костей предплечья кролика через 6 недель после имплантации аллокостного материала

Таблица 3

Значения U-критерия Манна-Уитни при сравнении результатов биомеханического исследования

Сравниваемые группы	U	p-level
1-2	11,50	0,841270
1-3	0,00	0,007937
1-4	0,00	0,007937
2-3	0,00	0,007937
2-4	0,00	0,007937
3-4	2,00	0,031746

Рис. 12. Результаты медианного теста данных биомеханического исследования в группах наблюдения через 6 недель (в Н/м)

ДИСКУССИЯ

Известно, что важной частью хирургического лечения хронического остеомиелита является санация полостей с дальнейшим замещением пострезекционных дефектов. В результате ликвидации хронического очага инфекции в кости и окружающих мягких тканях после удаления секвестров, вскрытия и санации всех остеомиелитических полостей с их внутренними стенками, иссечения всех гнойных свищей образуется дефект костной ткани, восстановление которого осуществляется с использованием компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Илизарову, алло- и аутокостных материалов, использованием различных биополимерных, импрегнированных антибиотиками материалов. Описаны способы использования композиционных материалов для замещения костных дефектов.

Проведены исследования по изучению общей реакции организма на углеродный имплант, возможности замещения циркулярных дефектов. Данные работы показали хорошие результаты при исследовании на собаках и кроликах без дополнительного воздействия инфекционного агента [10]. В проведенных исследованиях наступал полноценный костно-углеродный блок к 20 неделе наблюдения [12]. Углеродный материал также применяется в хирургии позвоночника при воспалительных заболеваниях. Преимуществами его использования были раннее восстановление опорной функции позвоночника и предотвращение различных осложнений [4].

Результаты нашего исследования схожи с результатами ряда авторов. Они показали, что применение

наноструктурных углеродных аугментов обеспечило сокращение сроков выздоровления животных. Восстановление аппетита отмечено на 3 сутки. Нормализация температуры отмечена в группе 1 к исходу 13 суток, в то же время в группе 2 и 3 она сохранялась до 14 и 15 суток соответственно. В группе 1 отмечено, что уже к исходу 1 суток восстанавливалась частичная опороспособность оперированной конечности, а к исходу 2 суток животные свободно пользовались оперированной конечностью. В то же время в группе 2 и 3 опороспособность восстанавливалась только к исходу 3-4 суток. В группе 3 только 60 % животных вообще смогли пользоваться оперированной конечностью, что свидетельствовало об отсутствии консолидации в зоне остеомиелитического дефекта.

Данные рентгенологического обследования полностью коррелировали с данными клинического состояния животных. Рентгенологическая картина в зоне остеомиелитического дефекта в группах наблюдения различалась уже к исходу второй недели, когда только в группе животных с использованием в качестве аугмента наноструктурного углеродного материала отсутствовали признаки периостита, имелись начальные признаки формирования костной мозоли. Замещение пострезекционного костного дефекта на серии рентгенограмм прошло стадию формирования параоссальной мозоли, которая постепенно распространялась на всю глубину залегания имплантата в кости. Полная консолидация и образование блока у животных наступало к исходу 4 недели. В дальнейшем происходило постепенное нарастание плотности и структурная перестройка перимплантарной кости, и к исходу 6 недели отмечалось ис-

чезновение рентгенологических границ между костью и наноуглеродным имплантом. В то же время в группе животных, где замещение проводилось аллокостным трансплантатом, отмечено замедленное формирование костного регенерата, а его визуальная плотность была существенно меньше. В группе, где был использован экспериментальный керамический аугмент, в 60 % случаев было отмечено его разрушение.

Исследование костных блоков на разрыв показало, что к исходу 6 недели максимальная прочность $0,097 \pm 0,013$ Н/м была достигнута в группе животных, которым были имплантированы наноструктурные углеродные аугменты. Это оказалось сопоставимо с прочностными характеристиками здоровой кости ($0,095 \pm 0,008$ Н/м). При этом прочность макропрепаратов, полученных после замещения остеомиелитического дефекта аллокостью, составила $0,056 \pm 0,006$ Н/м. Наихудшие результаты были получены при испытании макропрепаратов, где применялась керамика. Там прочность на разрыв достигала $0,046 \pm 0,003$ Н/м, что составило 44 % от прочности в первой группе (табл. 3, 4).

Таблица 4

Результаты биомеханического теста по группам исследования (Ме, нижний Q_1 и верхний Q_3 квартиль)

Группа	Кол-во образцов (абс.)	Медиана (Н/м)	Q_1	Q_3
1	5	0,09	0,090	0,100
2	5	0,095	0,090	0,100
3	5	0,055	0,050	0,062
4	5	0,045	0,045	0,050

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Предложенный способ формирования дефекта длинных костей в эксперименте обеспечивает возможность моделирования остеомиелита и пригоден для оценки эффективности проводимого лечения.

2. В группах наблюдения животных лучшие клинические результаты, такие как восстановление аппетита, нормализация температуры, восстановление опороспособности, купирование отека были получены при использовании углеродного наноструктурного имплантата.

3. Использование наноструктурного углеродного материала для замещения остеомиелитических де-

фектов, по данным рентгенологических исследований, ускорило в сравнении с другими исследуемыми типами остеозамещающих материалов формирование костного регенерата и обеспечило позитивную остеоинтеграцию на границе «кость-имплантат».

4. Механическая устойчивость костного регенерата на разрыв на границе «кость-имплантат» экспериментальных блоков с наноуглеродными имплантами составила $0,097 \pm 0,013$ Н/м, что соответствовало механическим параметрам здоровой кости, и была на 45-50 % выше аналогичных характеристик блоков с аллокостным и керамическим имплантами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К. Основные принципы этиотропной терапии хронического остеомиелита // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 1999. № 9. С. 38-42.
2. Ерофеев С.А., Притыкин А.В., Городилов А.В. Костеобразование при использовании электромагнитного излучения высокой частоты в условиях гнойной инфекции (экспериментальное исследование) // Гений ортопедии. 2009. № 4. С. 5-10.
3. Замещение остаточных костных полостей после некрэксвестрэктомии при хроническом остеомиелите / Е.А. Столяров, Е.А. Батаков, Д.Г. Алексеев, В.Е. Батаков // Гений ортопедии. 2009. № 4. С. 11-16.
4. Использование многофункциональных углеродных имплантатов в хирургии воспалительных заболеваний позвоночника / М.В. Беляков, В.Н. Гусева, А.Ю. Мушкин, Т.И. Виноградова, О.А. Маничева, С.К. Гордеев // Хирургия позвоночника. 2010. № 1. С. 57-61.
5. Микрофлора хронического остеомиелита плечевой кости / Н.М. Ключин, З.С. Науменко, Л.В. Розова, Д.С. Леончук // Гений ортопедии. 2014. № 3. С. 57-59.
6. Применение биодеградируемых полимеров для замещения костных полостей при хроническом остеомиелите / Ю.С. Винник, Е.И. Шишаккая, Н.М. Маркелова, А.А. Шагеев, В.А. Хоржевский, О.В. Перьянова, А.А. Шумилова, Е.С. Василена // Вестн. эксперимент. и клин. хирургии. 2013. Т. VI, № 1. С. 51-57.
7. Применение препарата OSTEOSET T для заполнения костных полостей / С.А. Линник, П.П. Ромашов, К.А. Новоселов, В.В. Хаймин, А.А. Харитонов, Р.В. Марковиченко, В.А. Петров, А.Г. Кравцов, Н.Н. Нестеров, Д.А. Косов, О.В. Щеглов, Г.Д. Никитин // Травматология и ортопедия России. 2009. № 3. С. 155-156.
8. Результаты лечения больных с хроническим остеомиелитом нижней конечности / С.Л. Васильев, В.В. Анищенко, А.В. Козлов, Е.Г. Мелиди, С.В. Ненарочнов, Е.А. Береговой, В.Г. Худашов // Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2009. Т. 7, В. 2. С. 144-148.
9. Скрябин В.Л., Денисов А.С. Использование углеродных наноструктурных имплантов для замещения пострезекционных дефектов при опухолевых и кистозных поражениях костей: клин. рекомендации. Пермь, 2011. 19 с.
10. Углеродные наноструктурные импланты – инновационный продукт для травматологии и ортопедии. Часть I: результаты экспериментальных исследований / С.П. Миронов, В.И. Шевцов, Н.А. Кононович, М.А. Степанов, Е.Н. Горбач, Г.Ш. Голубев, К.С. Сергеев, В.И. Архипенко, А.А. Гринь, В.Л. Скрябин, Л.Б. Резник, В.Д. Шадохин, А.А. Байбуратов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2015. № 3. С. 46-53.

11. Чолахян А.В. Современные представления о хроническом посттравматическом остеомиелите // Известия ВУЗ. Поволжский регион. Мед. науки. 2013. № 1(25). С. 113–123.
12. Экспериментальное исследование использования углеродных наноструктурных имплантатов при замещении циркулярных диафизарных дефектов длинных костей / Н.А. Кононович, В.И. Шевцов, Е.Н. Горбач, В.А. Медик, М.В. Стогов, Д.Ю. Борзунов, М.А. Степанов, // Journal of Bone Reports & Recommendations // Журн. костных отчетов и рекомендаций. 2015. Т.1, № 1. С. 7-14. URL: <http://www.ntm-plus.ru/np-includes/upload/2015/09/18/145.pdf> (дата обращения 01.09.2016)
13. Bellapianta, J. Use of the reamer irrigator aspirator for the treatment of a 20-year recurrent osteomyelitis of a healed femur fracture / J. Bellapianta // J. Orthop. Trauma. – 2007. – V. 21, №5 – P. 343–346.
14. Effectiveness of hydroxyapatite-vancomycin bone cement in the treatment of Staphylococcus aureus induced chronic osteomyelitis / U. Joosten [et. al] // Biomaterials. – 2005. – 26. – P. 5251–5258
15. Galperine, T. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in bone and joint infections / T. Galperine // Med. J. Vfal. Infect. – 2006. – V. 36, №3. – P. 132–137.
16. In vivo biocompatibility of new nano-calcium-deficient hydroxyapatite-poly-amino acid complex biomaterials / Zhenyu Dai [et. al] // International Journal of Nanomedicine. – 2015. – №10. – P. 6303–6316.
17. Pore Geometry of Ceramic Device: the Key Factor of Drug Release Kinetics / B. Čolović [et. al] // Science of Sintering. – 2013. – №45. – P. 107–116.
18. Post-traumatic osteomyelitis: analysis of inflammatory cells recruited into the site of infection / Wagner C. [et. al] // Shock. – 2003. – V.20, №6. – P. 503–510.
19. Suresh Kumar, G. In situ synthesis, characterization and in vitro studies of ciprofloxacin loaded hydroxyapatite nanoparticles for the treatment of osteomyelitis / G. Suresh Kumar, Govindan R., Girija E. K. // Journal of Materials Chemistry B. – 2014. – №2. – P. 5052–5060.

REFERENCES

1. Gostishchev V.K. Osnovnye printsipy etiotropnoi terapii khronicheskogo osteomielita [Basic principles of chronic osteomyelitis ethiotropic therapy]. *Khirurgiia. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 1999. N 9. pp. 38–42
2. Yerofeev S.A., Pritykin A.V., Gorodilov A.V. Kosteobrazovanie pri ispol'zovanii elektromagnitnogo izlucheniia vysokoi chastoty v usloviakh gnoinoi infektsii (eksperimental'noe issledovanie) [Bone formation using electromagnetic radiation of high frequency under the conditions of purulent infection (An experimental study)]. *Genij Ortop.* 2009. N 4. pp. 5–10
21. Stoliarov E.A., Batakov E.A., Alekseyev D.G., Batakov V.E. Zameshchenie ostatochnykh kostnykh polostei posle nekrsekvostrektomii pri khronicheskom osteomielite [Filling residual bone cavities after necrosectomy for chronic osteomyelitis]. *Genij Ortop.* 2009. N 4. pp. 11–16
22. Beliaikov M.V., Guseva V.N., Mushkin A.Iu., Vinogradova T.I., Manicheva O.A., Gordeev S.K. Ispol'zovanie mnogofunktsional'nykh uglerodnykh implantatov v khirurgii vospalitel'nykh zabolevanii pozvonochnika [The use of multifunctional carbon implants in the surgery of the spine inflammatory diseases]. *Khirurgiia Pozvonochnika*. 2010. N 1. pp. 57–61
23. Kliushin N.M., Naumenko Z.S., Rozova L.V., Leonchuk D.S. Mikroflora khronicheskogo osteomielita plechevoi kosti [Microflora of chronic humeral osteomyelitis]. *Genij Ortop.* 2014. N 3. pp. 57–59
24. Vinnik Iu.S., Shishatskaia E.I., Markelova N.M., Shageev A.A., Khorzhevskii V.A., Per'ianova O.V., Shumilova A.A., Vasilenia E.S. Primenenie biodegradirovannykh polimerov dlia zameshcheniia kostnykh polostei pri khronicheskom osteomielite [The use of biodegradable polymers to fill bone cavities for chronic osteomyelitis]. *Vestn. Eksperiment. i Klinich. Khirurgii*. 2013. T. VI, N 1. pp. 51–57
25. Linnik S.A., Romashov P.P., Novoselov K.A., Khaimin V.V., Kharitonov A.A., Markovichenko R.V., Petrov V.A., Kravtsov A.G., Nesterov N.N., Kosov D.A., Shcheglov O.V., Nikitin G.D. Primenenie preparata OSTEOSET T dlia zapolneniia kostnykh polostei [The use of OSTEOSET preparation for bone cavity filling]. *Travmatol. Ortop. Rossii*. 2009. N 3. pp. 155–156
26. Vasil'ev S.L., Anishchenko V.V., Kozlov A.V., Melidi E.G., Nenarochnov S.V., Beregovoi E.A., Khudashov V.G. Rezul'taty lecheniia bol'nykh s khronicheskim osteomielitom nizhnei konechnosti [Results of treating patients with the lower limb chronic osteomyelitis]. *Vestn. NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2009. T. 7, V. 2. pp. 144–148
27. Skriabin V.L., Denisov A.S. Ispol'zovanie uglerodnykh nanostrukturykh implantov dlia zameshcheniia postrezeksionnykh defektov pri opukholevykh i kistoznykh porazheniiakh kostei: klin. Rekomendatsii [The use of carbon nano-structured implants to fill postresection defects for tumoral and cystic bone involvements: clinical recommendations]. Perm', 2011. 19 p.
28. Mironov S.P., Shevtsov V.I., Kononovich N.A., Stepanov M.A., Gorbach E.N., Golubev G.Sh., Sergeev K.S., Arkhipenko V.I., Grin'A.A., Skriabin V.L., Reznik L.B., Shatokhin V.D., Baiburatov A.A. Uglerodnye nanostrukturye implanty – innovatsionnyi produkt dlia travmatologii i ortopedii. Chast' I: rezul'taty eksperimental'nykh issledovanii [Carbon nano-structured implants – innovation product for traumatology and orthopaedics. Part I: Results of experimental studies]. *Vestn. Travmatologii i Ortopedii im. N.N. Pirogova*. 2015. N 3. pp. 46–53
29. Cholakhan A.V. Sovremennye predstavleniia o khronicheskom posttravmaticheskom osteomielite [Modern concepts of chronic posttraumatic osteomyelitis]. *Izvestiia VUZ. Povolzhskii region. Med. nauki*. 2013. N 1(25). pp. 113–123
30. Kononovich N.A., Shevtsov V.I., Gorbach E.N., Medik V.A., Stogov M.V., Borzunov D.Iu., Stepanov M.A. Eksperimental'noe issledovanie ispol'zovaniia uglerodnykh nanostrukturykh implantatov pri zameshchenii tsirkuliarnykh diafizarnykh defektov dlinnykh kostei [An experimental study on the use of carbon nano-structured implants for filling circular shaft defects of long bones]. *Journal of Bone Reports & Recommendations*. 2015. T.1, N 1. pp. 7–14. Available at: <http://www.ntm-plus.ru/np-includes/upload/2015/09/18/145.pdf> (accessed 01.09.2016)
31. Bellapianta J., Gerdeman A., Sharan A., Lozman J. Use of the reamer irrigator aspirator for the treatment of a 20-year recurrent osteomyelitis of a healed femur fracture. *J. Orthop. Trauma*. 2007. V. 21, N 5. pp. 343–346
32. Joosten U., Joist A., Goshager J., Liljenqvist U., Brandt B., von Eiff C. Effectiveness of hydroxyapatite-vancomycin bone cement in the treatment of Staphylococcus aureus induced chronic osteomyelitis. *Biomaterials*. 2005. Vol. 26, N 25. pp. 5251–5258
33. Galpérine T., Ader F., Piriou P., Judet T., Perronne C., Bernard L. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in bone and joint infections. *Med. Mal. Infect.* 2006. Vol. 36, N 3. pp. 132–137
34. Dai Z., Li Y., Lu W., Jiang D., Li H., Yan Y., Lv G., Yang A. In vivo biocompatibility of new nano-calcium-deficient hydroxyapatite/poly-amino acid complex biomaterials. *Int. J. Nanomedicine*. 2015. Vol. 10. pp. 6303–6316. doi: 10.2147/IJN.S90273
35. Čolović B., Milivojević D., Babić-Stojić B., Jokanović V. Pore geometry of ceramic device: the key factor of drug release kinetics. *Science of Sintering*. 2013. Vol. 45. pp. 107–116
36. Wagner C., Kondella K., Bernschneider T., Heppert V., Wentzensen A., Hänsch G.M. Post-traumatic osteomyelitis: analysis of inflammatory cells recruited into the site of infection. *Shock*. 2003. Vol. 20, N 6. pp. 503–510
37. Suresh Kumar G., Govindan R., Girija E.K. In situ synthesis, characterization and in vitro studies of ciprofloxacin loaded hydroxyapatite nanoparticles for the treatment of osteomyelitis. *J. Mater. Chem.* 2014. Vol. 2, N 31. pp. 5052–5060. doi: 10.1039/C4TB00339J

Рукопись поступила 18.07.2016

Сведения об авторах:

1. Резник Леонид Борисович – ГБОУ ВПО «Омский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. кафедрой травматологии и ортопедии, д. м. н., профессор; e-mail: leo-reznik@yandex.ru
2. Стасенко Илья Владимирович – ГБОУ ВПО «Омский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; e-mail: stasenko-iv@yandex.ru
3. Негров Дмитрий Анатольевич – ГБОУ ВПО «Омский Государственный технический университет», заведующий секцией «Материаловедение и технологии конструкционных материалов», к. т. н., доцент; e-mail: negrov_d_a@mail.ru

Information about the author:

1. Leonid B. Reznik, M.D., Ph.D., Omsk State Medical University, Omsk, Head of the Department of Traumatology and Orthopaedics, Professor; e-mail: leo-reznik@yandex.ru
2. Il'ia V. Stasenko, M.D., Omsk State Medical University, Omsk, Department of Traumatology and Orthopaedics; e-mail: stasenko-iv@yandex.ru
3. Dmitrii A. Negrov, PhD in engineering sciences, Omsk State Technical University, Omsk, head of the section for material science and technologies of construction materials, Associate Professor; e-mail: negrov_d_a@mail.ru