

## Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита

© Н.В. САКОВИЧ, А.А. АНДРЕЕВ, Е.В. МИКУЛИЧ, А.П. ОСТРОУШКО, В.Г. ЗВЯГИН

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

*Остеомиелит развивается после открытых переломов в 3–25% случаев, после оперативного лечения закрытых переломов в 1–8%, при этом рецидивы остеомиелита наступают в 20–35%, что часто требует применения радикальных методов лечения, вплоть до ампутации. В структуре гнойных хирургических заболеваний на долю хронического остеомиелита (ХО) приходится от 3 до 10%. Преобладающей флорой при ХО является золотистый стафилококк. В настоящее время отмечается повышение роли протей, энтерококка, бактероидов, пептококков и других микроорганизмов. Клиника остеомиелита различается от фазы, формы и патогенетического процесса. Различают первичный и вторичный остеомиелит, острую и хроническую фазы, токсическую, септикопиемическую и местную формы. Методы лечения остеомиелита делятся на консервативные и хирургические*

**Ключевые слова:** остеомиелит; лечение остеомиелита; острый и хронический остеомиелит; этиология остеомиелита; патогенез остеомиелита; диагностика и лечение остеомиелита; клиника остеомиелита; посттравматический остеомиелит

## Modern Aspects of Etiology, Diagnostics and Treatment of Osteomyelitis

© N.V. SAKOVICH, A.A. ANDREEV, E.V. MIKULICH, A.P. OSTROUSHKO, V.G. ZVYAGIN

N. N. Burdenko Voronezh state medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

*There are 3-10 % cases of chronic osteomyelitis among abscessed surgical disorders. Osteomyelitis develops after open fractures in 3-25% of cases, as well as after surgical treatment of closed fractures in 1-8% of cases. Relapses of chronic osteomyelitis occur in 20-35 % of cases, which, in turn, often requires the use of radical treatments. Staphylococcus aureus plays an important role in the development of chronic osteomyelitis. The role of proteuses, enterococci, bacteroids, peptococci and other microorganisms grows. Osteomyelitis is a type of purulent surgical infection in which a macroorganism interacts with a pathogenic microflora. The osteomyelitis clinic differs from the phase, form and pathogenetic process. There are primary and secondary osteomyelitis, acute and chronic phase, toxic, septicopyemic and local forms. The methods of treatment of osteomyelitis are conservative and surgical, and also their combination.*

**Key words:** osteomyelitis, acute and chronic osteomyelitis, etiology of osteomyelitis, pathogenesis of osteomyelitis, diagnosis and treatment of osteomyelitis, osteomyelitis clinic, posttraumatic osteomyelitis

В структуре гнойных хирургических заболеваний на долю хронического остеомиелита (ХО) приходится от 3 до 10% случаев с вероятностью развития рецидивов после хирургического лечения от 10 до 40% [1, 3, 19, 20, 29, 55]. На фоне применения современных антисептиков и антибактериальных средств, усовершенствованной техники оперативного вмешательства частота развития хирургической инфекции остается неизменной [1, 2, 17, 32]. Процент осложнений, вызванных нагноением опорно-двигательного аппарата при механической травме, наблюдается у 5,3–75,4% пострадавших, что обусловлено, в том числе, и увеличением встречаемости высокоэнергетических травм, ятрогенными факторами, изменением видового состава микроорганизмов, нарушениями деятельности иммунной системы организма [3, 5, 9, 35, 46]. Остеомиелит развивается в 3–25% случаев в результате открытых переломов и в 1–8% после проведенных оперативных вмешательств при закрытых переломах, при этом рецидивы остеомиелита наступа-

ют в 20–35%, что требует применения в дальнейшем радикальных методов лечения, вплоть до ампутации [1, 3, 29, 52]. Последствия остеомиелита проявляются не только в анатомических, функциональных и косметических дефектах конечностей, но и в ряде психологических нарушений, которые замедляют адаптацию, понижают самооценку и как следствие ухудшают качество жизни, затрудняют социальные взаимоотношения, могут быть причиной психосоматических заболеваний и нервных срывов [3, 4, 19, 45].

Сегодня хирургическое лечение ХО продолжает быть очень актуальной, непростой и до настоящего момента нерешенной проблемой хирургии, что подтверждается выявлением несращений, ложных суставов и дефектов мягких тканей [5, 17, 23, 59]. Лечение пациентов с остеомиелитом является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, так как 78% больных ХО – лица трудоспособного возраста [3, 6, 48]. К примеру, по статистике, остеомиелит костей голени находится на втором месте в структуре

причин инвалидности после травм опорно-двигательного аппарата [5, 6, 19, 63].

В результате государство несет временные (расходы на лечение пациентов, которые в дальнейшем смогут вернуться к трудовой деятельности) и постоянные (расходы, связанные со стойкой утратой трудоспособности) денежные издержки [7, 48]. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы разработки новых методов санации остеомиелитической полости, проводимых в течение операции и в послеоперационном периоде [8, 28, 32, 39, 62].

#### *Этиология*

В последние годы все большее число микробов становится возбудителями гнойной инфекции, что обусловлено, в том числе, изменением экологической обстановки, реактивности микро- и макроорганизмов [9, 10, 11, 71]. Преобладающей флорой при ХО является золотистый стафилококк, видовой состав которого включает коагулазоположительный (*S. aureus*) и коагулазоотрицательный (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. cohnii*) виды [3, 9, 11, 12, 60]. Коагулазонегативные стафилококки активно участвуют в возникновении остеомиелита, несмотря на преобладающую роль золотистого, в том числе метициллинрезистентного стафилококка (MRSA), среднее значение встречаемости которого в структуре стафилококковых инфекций возросло во всем мире и у больных с ХО составляет около 25,0% [2, 11, 12, 14].

Внутрибольничную флору чаще всего характеризует выявление грамотрицательных микроорганизмов в очаге воспаления, патогенность которых связана с наличием капсулы, биопленки на поверхности, специфических белков адгезии, которые обеспечивают колонизацию бактерий к различным клеткам и тканям микроорганизма [12, 13, 15, 16]. Способностью формировать бактериальную пленку с индивидуальными видовыми отличиями обладают штаммы родов *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *K. Pneumoniae* и другие, определяемые у пациентов с ХО, что делает стандартное их лечение низкоэффективным [9, 10, 13, 14, 49]. Полирезистентная антибактериальная устойчивость госпитальных штаммов *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* также имеет большое клиническое и практическое значение [12, 13, 15, 16].

В настоящее время наблюдается дальнейшее изменение свойств и видового состава микрофлоры остеомиелитических очагов, рост резистентности к антибактериальным препаратам, снижение процента больных с моноинфекцией, повышение роли протей, энтерококков, бактероидов, пептококков и других микроорганизмов [3, 10, 14, 16].

#### *Патогенез*

Остеомиелит следует рассматривать как один из видов гнойной хирургической инфекции, при котором прослеживается сложное взаимодействие макроорганизма с патогенной микрофлорой, при котором

большое значение имеют снижение сопротивляемости организма пациента (при травмах, переохлаждении, сенсбилизации) и нарушение кровоснабжения поражаемого отдела кости [17, 23].

При развитии воспаления происходит образование дефектов, патологических грануляций, сливающихся в более крупные очаги костной деструкции, содержащих секвестры, образование которых является результатом нарушения кровоснабжения кости, а не следствием действия бактериальных токсинов. Этот процесс длительный и скорость его развития зависит от уровня снижения иммунитета, наличия сопутствующей патологии, аллергических реакций у больного и других причин. Изменения в надкостнице характеризуются ее утолщением, разрастанием соединительной ткани и образованием серозного экссудата, а при проникновении гноя из костномозгового пространства она отслаивается с образованием субпериостальных абсцессов, которые разрываются с выходом гноя в параоссальное пространство, что сопровождается развитием воспалительно-некротических изменений в мягких тканях конечности [18]. Для экзогенного остеомиелита характерно начало с нагноения раны мягких тканей, затем происходит разрушение мышц, надкостницы и, наконец, в гнойный процесс вовлекается поверхностные, а затем и глубокие участки кортикального слоя кости, и также, как при эндогенном (гематогенном) остеомиелите образуются секвестры [19, 23, 24]. По данным литературы, в течение 1-х суток от начала ХО структурные перестройки костной ткани отсутствуют, изменения ее минерального состава связаны с процессами адаптации в ответ на активное воспаление в костномозговом канале – наиболее благоприятный период с точки зрения профилактики последующих осложнений. На 2-е сутки развивающаяся деструкция костной ткани сопровождается явлениями остеопороза наряду с активацией остеосинтеза [20, 21].

В патогенезе остеомиелита могут участвовать аутоиммунные механизмы, способствующие переходу заболевания в хроническую форму [21]. При остром и при хроническом остеомиелите у значительной части больных повышено содержание антинейтрофильных антител и антител к двуспиральной ДНК, а их уровень, особенно в динамике, коррелирует с активностью патологического процесса, и может являться маркером неблагоприятного течения остеомиелита [22]. Другой причиной, замедляющей выздоровление больных с ХО, является развитие у пациентов эндогенной интоксикации в результате воспалительного процесса и всасывания в кровеносную систему продуктов распада и микробных токсинов [23, 24, 51]. При хроническом эндотоксикозе жизнеспособность организма достигается путем максимальной активизации компенсаторных механизмов, избыточная активность которых в течение длительного времени приводит к постепенному их истощению и снижению резистентности организма к повреждающим факторам [24]. Изучение патогене-

тических закономерностей и характера структурных изменений в костной ткани на ранних стадиях острого остеомиелита является актуальным с точки зрения расширения представлений о механизмах развития осложнений у больных и проведения комплекса реабилитационных мероприятий [25, 38].

#### *Клиника*

Клиническая картина остеомиелита различается в зависимости от фазы, формы и патогенетического течения процесса.

Различают первичный (гематогенный) и вторичный (посттравматический, послеоперационный) остеомиелит, острую и хроническую фазы, токсическую, септикопиемическую и местную формы, абсцедирующее и склерозирующее течения заболевания [17, 19, 25, 64].

Симптомы и жалобы пациентов с острым остеомиелитом зависят от клинического течения заболевания, возраста, сопротивляемости организма больного, локализации воспалительного процесса, поражения других костей и органов, вирулентности микробов [26, 31]. Продромальный период острого (гематогенного) остеомиелита протекает 1-3 дня с явлениями познабливания, ощущения жара, общей слабости, головных и мышечных болей, плохого сна и отсутствием аппетита [18, 27]. Продромальный период сменяется бурным развитием заболевания, которое протекает в зависимости от формы острого остеомиелита. Токсическая форма отмечается в 5,8% наблюдений. Она характеризуется тяжелой интоксикацией и поражением жизненно важных органов и систем. На первый план выходит клиническая картина сепсиса – озноб, высокая температура до 40–41<sup>о</sup>С, учащенный пульс с ухудшением его характеристик, нередко полузабытьем, потеря сознания или возбуждение больного. Отмечается увеличение размеров печени, селезенки, развивается почечная недостаточность, при отсутствии терапии наступают явления дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, что и приводит к скорой гибели больных [18, 27, 66].

Септикопиемическая форма (31,4% наблюдений) также сопровождается тяжелыми септическими осложнениями, однако, явления интоксикации менее выражены и отчетливее проявляются местные изменения – гиперемия, отек и локальная болезненность в зоне поражения. Кожные покровы у больных сухие, отмечается появление сыпи и петехий. Аппетит снижен или отсутствует [28, 42].

Местная или очаговая форма острого остеомиелита (62,8%) характеризуется преимущественно локальными гнойно-воспалительными изменениями. Это диффузные боли, которые при формировании очага локализуются более четко, нарастают и принимают распирающий, сверлящий характер, усиливающийся при малейшем движении, также имеются ограничения функции сегмента опорно-двигательного аппарата и зачастую ремитирующая лихорадка, все

это сопровождается появлением припухлости, гиперемии, затем нагноением и образованием свища [28, 29]. Местное повышение температуры отмечается уже в первый день заболевания. При пальпации области поражения кости отмечается резкая болезненность над местом локализации воспаления. При поколачивании по оси конечности ощущается резкая болезненность в области очага поражения. Конечность может находиться в полусогнутом положении (щадящее положение), функция ее резко снижена, движения в соседних суставах ограничены [23, 29, 30]. Иногда в них наблюдается реактивный выпот. Боль может исчезнуть или значительно уменьшиться, если произойдет прорыв гноя под надкостницу, но если процесс продолжит развиваться, то боли становятся постоянными и интенсивными, усиливаясь в ночное время, и не снимаются анальгетиками, нарастет беспокойство больных, нарушается сон [29, 30]. Возможно развитие лимфаденита региональных лимфоузлов.

Переход острого остеомиелита в хроническую стадию отмечается постепенным уменьшением болевого синдрома, нормализацией температуры и снижением интоксикации организма, укреплением общего самочувствия больного и появлением аппетита [23, 30]. Если воспалительный процесс купируется (фаза ремиссии), то болевой синдром проходит полностью, и состояние приближается к мнимому здоровью.

Одной из основных форм ХО является посттравматический (вторичный) остеомиелит [29, 30]. Для него характерно нагноение мягких тканей и кости с флегмонозной инфильтрацией, гнойными затеками и тромбозами. Общие проявления гнойного процесса обусловлены высокой температурой, ознобом, учащением пульса, недомоганием, прогрессирующей интоксикацией, гипопротейемией и вторичной анемией, клиническую картину дополняют осложнения остеомиелитического процесса: костные дефекты, несросшиеся переломы, ложные суставы, контрактуры, деформации сегмента конечности и мышечные атрофии [29, 31, 45]. В рабочей классификации посттравматического остеомиелита выделяют две клинические формы заболевания: закрытую и открытую. Наиболее характерным местным проявлением открытой формы являются длительно незаживающие гнойные свищи, но стоит только на один день создать препятствие для равномерного оттока гноя, как тут же происходит нарушение создавшегося патологического равновесия и процесс быстро меняет свой характер, наступает обострение заболевания со свойственной ему клинической картиной [23, 31].

Признаки рецидива патологического процесса ХО схожи с симптомами острого, отличие заключается в меньшей интоксикации организма и менее выраженном местном воспалении [31, 62]. Как правило, перед возникновением рецидива гнойные свищи временно закрываются. При этом гной скапливается в остеомиелитической полости и пропитывает прилежащие мяг-

кие ткани, из-за чего развивается параоссальная межмышечная флегмона, вследствие чего, клинические проявления острого процесса возвращаются.

#### *Диагностика*

Основные методы диагностики остеомиелита подразделяются на инструментальные и лабораторные.

К первой группе относятся: рентгенография, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, дистанционная и инфракрасная термография, фистулография, реография, доплерография, ангиография, микроскопия с использованием и без использования флюоресцентных красок, транскутанная оксиметрия, сцинтиграфия, лазерная доплеровская флоуметрия, объемная сфигмография и ультразвуковое сканирование.

До настоящего времени рентгенография является основой диагностики при остеомиелите [17, 32]. На обзорной рентгенографии можно оценить состояние мягких тканей, кортикального слоя, суставных поверхностей кости, замыкательных пластинок, выраженность остеопороза в области, соответствующей зоне воспаления, костный рисунок, истончение или исчезновение костных балок, наличие отслоенного или линейного периостита [33, 46]. Однако этот метод имеет ряд недостатков: отображает состояние только минеральной составляющей костной ткани, первые признаки деструкции кости рентгенологически проявляются при потере от 20% до 50% костного вещества и не ранее 10 суток после начала заболевания [33, 41].

Учитывая вышеперечисленные недостатки рентгенографии, для диагностики остеомиелита применяют компьютерную и магнитно-резонансную томографии, которые являются более современными и технологичными методами, показывающими более точную и детализированную информацию о тканях.

Для оценки периферического кровотока используют рео-, доплеро- и ангиографию – инструментальные методы, которые позволяют косвенным образом судить о газообмене на уровне микроциркуляторного русла. Ультразвуковое сканирование пораженного участка применяется с целью контроля репарации костной ткани в патологическом очаге и позволяет проследить динамику состояния кортикальных слоев кости в процессе лечения без получения пациентом лишней лучевой нагрузки.

При необходимости более широкого диапазона увеличения используется сканирующая электронная микроскопия. В отличие от традиционных микроскопических методов исследования, она дает возможность увидеть рельеф объекта, что на практике предоставляет информацию о морфологических особенностях биопленок бактерий [13, 34]. Для определения сопротивляемости организма и диагностики ХО исследуется иммунный статус и цитокиновый профиль [35]. При анализе иммунограмм выявляется дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов с уменьше-

нем хелперно-супрессорного индекса до 0,2 (при норме 1,8–2,0) [35]. Количество В-лимфоцитов может достигать 13,5±0,4%, но прослеживается недостаток IgG и циркулирующих иммунных комплексов [35]. Диагностическое исследование параметров гуморального иммунитета у больных остеомиелитом показывает достоверное снижение в крови иммуноглобулинов класса А [35].

Существуют два противоположных процесса – остеосинтез и остеорезорбция, на баланс которых влияют различные микроэлементы, концентрация которых отражается на ультраструктурных элементах кости, поэтому для уточнения патогенетических механизмов развития заболевания и выявления причин деструкции, на ранних стадиях остеомиелита желательна диагностика микроэлементного состава костной ткани [36]. На рентгеновском электронно-зондовом микроанализаторе «LINK 860-500» определяется содержание в костной ткани фосфора, серы, натрия, магния, калия, кальция, что дает информацию о процессах минерализации и деминерализации кости [36, 37].

Обязательной является биопсия тканей для гистологического и бактериологического исследований [10, 38, 72]. К сожалению, проводится недостаточное количество исследований, где применяется данный метод диагностики. Биопсия проводится через неинфицированную кожу, чтобы исключить обсемененность другими микроорганизмами.

Для оценки окислительного стресса проводят анализ свободнорадикальных процессов в организме, которые оценивают по уровню перекисного окисления липидов (малонового диальдегида /МДА/) и окислительной модификации белков (содержание карбонильных групп в реакции с 2,4-динитрофенил-гидразином) [1, 3, 39, 69].

Наиболее труден для диагностики начальный период заболевания, когда в различной степени выражены общие явления, и единственным проявлением развивающегося заболевания служит боль в пораженной конечности, а другие симптомы отсутствуют или выражены настолько слабо, что не всегда обнаруживаются [38, 39]. Именно в этот период на догоспитальном этапе допускается 40% ошибок. Только раннее выявление и комплексное лечение могут предупредить переход острого процесса в хроническую стадию.

#### *Лечение*

В лечении остеомиелита применяются консервативные и хирургические методы, а также их сочетание [3, 25, 70].

Консервативные методы лечения в большинстве случаев стандартизированы и включают антибиотикотерапию с учетом чувствительности микроорганизмов и противовоспалительную терапию [3, 17, 39, 68, 73].

Предпочтение при лечении ХО отдают защищенным аминопенициллинам, при необходимости проводят коррекцию антибиотикотерапии по результатам микробиологического исследования [16, 40, 53]. Со-



в составе остеозамещающих материалов при лечении инфекции костей и суставов [46, 61, 65].

Пломбирование полостей дает положительный результат при дефектах не более 1,5–2,0 см, при достижении стерилизации гнойной полости хирургическим путем [47, 48, 56]. Оптимальный способ закрытия кожной раны после первичной хирургической обработки открытого перелома приводит к снижению рисков развития некрозов и нагноений мягких тканей, а как следствие – снижает риск развития острого остеомиелита. При небольших костных дефектах (до 2 см) показано пломбирование полостей «Коллапаном», а при более обширных дефектах оправдано применение метода мышечной или костной аутопластики [47, 54]. После пересадки кровоснабжаемых мышечных трансплантатов, лишенных перимизия, достигается контакт мышцы с костью, в результате которого сосуды мышцы прорастают в кость, кровоснабжение кости восстанавливается, гнойный процесс прерывается, наступает выздоровление [47, 67].

Интересным представляется также использование свойств лазерного излучения, обладающего противовоспалительным, иммуностимулирующим, репаративным, бактериостатическим и бактерицидным действиями [1, 3, 4]. В ходе проведенных исследований лечения экспериментального хронического остеомиелита при применении лазерной санации и аквакомплекса глицеросольвата титана было доказано, что в группе с комбинированным лечением к 60-м суткам

происходило завершение процесса регенерации, визуализировалась губчатая костная ткань, отмечалась пролиферация остеобластов [1, 6]. В контрольных группах в указанный срок сохранялся воспалительный процесс и умеренные проявления остеогенеза. Таким образом, установлена более высокая эффективность, заключающаяся в более быстром купировании воспалительной реакции и ускорении процессов остеогенеза [1].

Неудачи терапии остеомиелита наблюдаются, если диагноз остеомиелита был поставлен в более поздние сроки, либо после операции осталась часть инфицированной костной ткани, либо антибактериальные препараты не перекрывали возбудителей патологического процесса или терапия не продолжалась достаточное время или препараты не проникали в костную ткань [43, 46, 74, 76].

Для снижения экономических потерь необходима четкая организация оказания своевременной специализированной медицинской помощи, взаимосвязь амбулаторного и стационарного этапов, а также медицинских организаций субъектов Федерации с федеральными центрами, оказывающими соответственный вид помощи [48].

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Список литературы

1. Новомлинский В.В. Применение лазерных технологий и аквакомплекса глицеросольвата титана в лечении хронического остеомиелита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2016; 9: 2 (31): 156-164.
2. Терехова Р.П., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Складан Г.Е., Прудникова С.А., Блатун Л.А. Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность. *Раны и раневые инфекции*. 2016; 3: 2: 24-30.
3. Новомлинский В.В., Малкина Н.А., Андреев А.А., Глухов А.А., Микулич Е.В. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 5: 122.
4. Мамышов А.Д., Абдурахманов Н.С., Жумабаев А.Ж., Суйунбаев Р.Т., Муратов К.К. Усовершенствованный метод остеоперфорации при хроническом остеомиелите у больных сахарным диабетом. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2016; 2: 110-112.
5. Самарцев В.А., Кадынцев И.В. Пути профилактики и способы хирургического лечения посттравматического остеомиелита костей конечностей. *Пермский медицинский журнал*. 2015; 32: 5: 18-23.
6. Лепский В.В. Ошибки в диагностике и лечении хронического остеомиелита альвеолярного отростка. *Свет медицины и биологии*. 2015; 11: 4-2 (54): 37-39.
7. Мурашова Л.А., Филиппченкова С.И., Эшонова Т.В. Психосоматический статус и качество жизни подростков, перенесших острый гематогенный остеомиелит. *Архив внутренней медицины*. 2016; 1: 10.
8. Мамышов А.Ж. Модифицированный метод остеоперфорации при хроническом остеомиелите у больных сахарным диабетом. *Новая наука: От идеи к результату*. 2016; 11-4: 63-68.
9. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Бактериологическое исследование раневого отделяемого у пациентов с локальной и распространенной формой хронического остеомиелита. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2016; 1: 4 (110): 91-94.
10. Новомлинский В.В., Микулич Е.В., Лейбович Б.Е. Гистоархитектоника костной ткани при лечении хронического остеомиелита

### References

1. Novomlinskii VV. Application of laser technology and complex glitserofosfata of titanium in the treatment of chronic osteomyelitis. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2016; 9: 2 (31): 156-164. (in Russ.)
2. Terekhova RP, Mitish VA, Paskhalova IuS, Skladan GE, Prudnikova SA, Blatun LA. Causative Agents of osteomyelitis of the long bones and their resistance. *Rany i ranevye infektsii*. 2016; 3: 2: 24-30. (in Russ.)
3. Novomlinskii VV, Malkina NA, Andreev AA, Glukhov AA, Mikulich EV. Modern aspects of diagnosis and treatment of osteomyelitis. Literature review. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 5: 122. (in Russ.)
4. Mamyshev AD, Abdurakhmanov NS, Zhumabaev AZh, Suiunbaev RT, Muratov KK. An Improved method for osteoperforation in chronic osteomyelitis in patients with diabetes. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhumbaeva*. 2016; 2: 110-112. (in Russ.)
5. Samartsev VA, Kadyntsev IV. Ways of prevention and methods of surgical treatment of posttraumatic osteomyelitis of the extremities. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 32: 5: 18-23. (in Russ.)
6. Lepskii VV. Errors in the diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis of the alveolar process. *Svet meditsiny i biologii*. 2015; 11: 4-2 (54): 37-39. (in Russ.)
7. Murashova LA, Filippchenkova SI, Eshonova TV. Psychosomatic status and quality of life of adolescents who underwent acute hematogenic osteomyelitis. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2016; 1: 10. (in Russ.)
8. Mamyshev AZh. Modified method osteoperforation in chronic osteomyelitis in patients with diabetes. *Novaya nauka: Ot idei k rezul'tatu*. 2016; 11-4: 63-68. (in Russ.)
9. Leonova SN, Rekhov AV, Kameka AL. Bacteriological study of wound discharge in patients with local and widespread form of chronic osteomyelitis. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2016; 1: 4 (110): 91-94. (in Russ.)
10. Novomlinskii VV, Mikulich EV, Leibovich BE. Gistoarchitectonics of bone tissue in the treatment of chronic osteomyelitis with the use of Tizol and laser technologies in the experiment. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2016; 5: 3: 54-62. (in Russ.)

- с применением тизоло и лазерных технологий в эксперименте. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2016; 5: 3: 54-62.
11. Розова Л.В., Годовых Н.В., Богданова Н.А. Мониторинг выделения стафилококков у больных, поступивших на лечение со свищевой формой хронического остеомиелита длинных трубчатых костей. *Успехи современного естествознания*. 2015; 6: 56-60.
  12. Шипицына И.В., Осипова Е.В. Адгезивные характеристики грамотрицательной микрофлоры, выделяемой у больных хроническим остеомиелитом. *Успехи современного естествознания*. 2015; 6: 82-85.
  13. Очеретина Р.Ю., Науменко З.С. Стереоультраструктурное исследование биопленок бактерий воспалительного очага пациентов с хроническим остеомиелитом. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 12-4: 650-652.
  14. Шипицына И.В., Розова Л.В. Оценка патогенного потенциала штаммов klebsiella pneumoniae, выделенных из ран больных хроническим остеомиелитом. *Успехи современного естествознания*. 2015; 4: 93-96.
  15. Утешева А.Б. Рентгендиагностика гематогенного остеомиелита у детей. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015; 5: 5: 331.
  16. Дзюба Г.Г., Ерофеев С.А., Одарченко Д.И. Опыт использования локальных антибактериальных носителей при лечении хронического гнойного остеомиелита длинных трубчатых костей. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 4: 111.
  17. Привольнев В.В., Забросаев В.С., Даниленков Н.В. Рекомендации по диагностике и лечению остеомиелита при синдроме диабетической стопы (обзор). *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2014; 13: 3: 56-60.
  18. Туркменов А.А. особенности клинического течения острого гематогенного остеомиелита длинных костей у взрослых. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016; 11-5: 120-124.
  19. Винник Ю.С., Шишацкая Е.И., Маркелова Н.М., Зуев А.П. Хронический остеомиелит: диагностика, лечение, профилактика (обзор литературы). *Московский хирургический журнал*. 2014; 2 (36): 50-53.
  20. Агарков Н.М., Дахер З.Р., Шамборский В.Н. Модели и алгоритмы диагностики и оценки терапии остеомиелита длинных трубчатых костей. *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение*. 2016; 3 (20): 108-115.
  21. Стрелков Н.С., Кириянов Н.А., Шкляев П.О. Особенности патоморфологии и минерального состава костной ткани при экспериментальном остеомиелите. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015; 10: 4 (40): 415-418.
  22. Москалец О.В., Яздовский В.В. Аутоантитела при гематогенном остеомиелите. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. 2015; 4-4: 161-163.
  23. Трубицын М.В., Миронова О.Б., Миromanov А.М. Персонализированные аспекты развития хронического травматического остеомиелита при переломах. *Амурский медицинский журнал*. 2015; 4 (12): 136-137.
  24. Накоскина 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: 210-212.
  25. Амирасланов Ю.А., Митиш В.А., Борисов И.В., Жуков А.О. Современная классификация остеомиелита. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011; 4: 18-19.
  26. Лепский В.В. Ошибки в диагностике и лечении хронического остеомиелита альвеолярного отростка. *Свет медицины и биологии*. 2015; 11: 4-2 (54): 37-39.
  27. Базаров А.Ю., Ребятникова М.А., Ортенберг Э.А. Гематогенный остеомиелит позвоночника в тюменском регионе: клиническая и бактериологическая характеристика. *Университетская медицина Урала*. 2015; 1: 2-3 (2): 7-10.
  28. Губочкин Н.Г., Гайдуков В.М., Коновалов А.М. Хирургическое лечение посттравматического остеомиелита, осложнившего перелом кости. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2015; 3: 56-61.
  29. Измалков С.Н., Анипченко А.Н., Федосеев М.М., Рахимов Б.М. *Посттравматический остеомиелит. Учебное пособие для врачей общей практики*. Самара. 2009.
  30. Байрамкулов Э.Д., Воротников А.А., Мозеров С.А., Красовитова О.В. Клинико-морфологическая характеристика остеомиелита при синдроме диабетической стопы. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1-1: 23-27.
  31. Конев В.А., Божкова С.А., Нетьлько Г.И., Афанасьев А.В., Румакин В.П., Полякова Е.Н., Рукина А.А. Результаты применения фосфомидина для импрегнации остеозамещающих материалов при лечении хронического остеомиелита. *Травматология и ортопедия России*. 2016; 2 (80): 43-56.
  32. Rozova LV, Godovykh NV, Bogdanova NA. Monitoring of Staphylococcus isolation in patients admitted for treatment with fistula form of chronic osteomyelitis of long tubular bones. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; 6: 56-60. (in Russ.)
  33. Shiptysna IV, Osipova EV. Adhesive characteristics of gram-negative microflora, isolated in patients with chronic osteomyelitis. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; 6: 82-85. (in Russ.)
  34. Ocheretina RJu, Naumenko ZS. Stereoultrastructural study of biofilm bacteria inflammatory lesion of patients with chronic osteomyelitis. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015; 12-4: 650-652. (in Russ.)
  35. Shiptysna IV, Rozova LV. Assessment of the pathogenic potential of Klebsiella pneumoniae strains isolated from wounds of patients with chronic osteomyelitis. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; 4: 93-96. (in Russ.)
  36. Utesheva AB. X-ray Diagnostics of hematogenous osteomyelitis in children. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2015; 5: 5: 331. (in Russ.)
  37. Dziuba GG, Erofeev SA, Odarchenko DI. Experience in the use of local antibiotic carriers in treatment of chronic suppurative osteomyelitis of long tubular bones. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 4: 111. (in Russ.)
  38. Privol'nev VV, ZabrosaeV VS, Danilenkov NV. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteomyelitis in the diabetic foot syndrome (review). *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoi akademii*. 2014; 13: 3: 56-60. (in Russ.)
  39. Turkmenov AA. Features of the clinical course of acute hematogenic osteomyelitis of long bones in adults. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2016; 11-5: 120-124. (in Russ.)
  40. Vinnik JuS, Shishatskaia EI, Markelova NM, Zuev AP. Chronic osteomyelitis: diagnosis, treatment, prevention (literature review). *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal*. 2014; 2 (36): 50-53. (in Russ.)
  41. Agarkov NM, Dakher ZR, Shamborskii VN. Models and algorithms for the diagnosis and evaluation of therapy of osteomyelitis of long tubular bones. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Meditsinskoe priborostroenie*. 2016; 3 (20): 108-115. (in Russ.)
  42. Strelkov NS, Kir'ianov NA, Shklyayev PO. Features of pathomorphology and mineral composition of bone tissue in experimental osteomyelitis. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015; 10: 4 (40): 415-418. (in Russ.)
  43. Moskalets OV, Iazdovskii VV. Autoantibodies in hematogenic osteomyelitis. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*. 2015; 4-4: 161-163. (in Russ.)
  44. Trubitsyn MV, Mironova OB, Miromanov AM. Personalized aspects of the development of chronic traumatic osteomyelitis of fractures. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 4 (12): 136-137. (in Russ.)
  45. Nakoskina NV, Spirkina ES, Sudnitsyn AS. Changes in biochemical parameters of endogenous intoxication in the treatment of chronic posttraumatic osteomyelitis. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015; 3-2: 210-212. (in Russ.)
  46. Amiraslanov JuA, Mitish VA, Borisov IV, Zhukov AO. Modern classification of osteomyelitis. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2011; 4: 18-19. (in Russ.)
  47. Lepskii VV. Errors in the diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis of the alveolar process. *Svet meditsiny i biologii*. 2015; 11: 4-2 (54): 37-39. (in Russ.)
  48. Bazarov Au, Rebiatnikova MA, Ortenberg EA. Hematogenic osteomyelitis of the spine in the Tyumen region: clinical and bacteriological characteristics. *Universitetskaya meditsina Urala*. 2015; 1: 2-3 (2): 7-10. (in Russ.)
  49. Gubochkin NG, Gaidukov VM, Konovalov AM. Surgical treatment of posttraumatic osteomyelitis, complicated bone fracture. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiyakh*. 2015; 3: 56-61. (in Russ.)
  50. Izmailkov SN, Anipchenko AN, Fedoseev MM, Rakhimov BM. *Posttravmaticheskii osteomielit. Uchebnoe posobie dlia vrachei obshchei praktiki*. Samara. 2009. (in Russ.)
  51. Bairamkulov ED, Vorotnikov AA, Mозеров SA, Krasovitova OV. Clinical and morphological characteristics of osteomyelitis in the diabetic foot syndrome. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015; 1-1: 23-27. (in Russ.)
  52. Konev VA, Bozhkova SA, Netyl'ko GI, Afanas'ev AV, Rumakin VP, Poliakova EN, Rukina AA. The Results of the use of fosfomicyn for impregnation osteogenesis materials in the treatment of chronic osteomyelitis. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2016; 2 (80): 43-56. (in Russ.)
  53. RUSHAI AK. Importance of factors in the choice of therapeutic tactics in patients with osteomyelitis of limbs. *Travma*. 2016; 17: 3: 155-158. (in Russ.)
  54. Bazaev AV, Kokobelian AR, Korolev BA, Galanin IA. Features of surgical treatment of chronic osteomyelitis of ribs and sternum. *Zhurnal MediAl'*. 2017; 2 (20): 17-20. (in Russ.)
  55. Aranovich AM, Tushina NV, Kireeva EA, Gofman FF. Comprehensive assessment of the treatment of patients with consequences of

32. Рушай А.К. Значимость факторов в выборе лечебной тактики у больных с остеомиелитом конечностей. *Травма*. 2016; 17: 3: 155-158.
33. Базаев А.В., Кокобелян А.Р., Королёв Б.А., Галанин И.А. Особенности хирургического лечения хронического остеомиелита ребер и грудины. *Журнал МедиАль*. 2017; 2 (20): 17-20.
34. Аранович А.М., Тушина Н.В., Киреева Е.А., Гофман Ф.Ф. Комплексная оценка лечения пациентов с последствиями гематогенного остеомиелита методом интрамедуллярного напряженного армирования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16: 1: 6-12.
35. Дахер З.Р. Моделирование и диагностика изменений иммунитета для прогнозирования остеомиелита костей. *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение*. 2016; 3 (20): 115-125.
36. Стрелков Н.С., Кирьянов Н.А., Шкляев П.О. Особенности минерального состава костной ткани в ранние сроки экспериментального остеомиелита. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015; 10: 1: 58-61.
37. Стрелков Н.С., Кирьянов Н.А., Шкляев П.О. Патоморфология и минеральный состав костной ткани на ранних стадиях экспериментального остеомиелита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015; 8: 4 (29): 369-372.
38. Панюков В.А., Коц Е., Плахотина Н.А., Елистратова И.А. Трудности диагностики хронического рецидивирующего мультифокального остеомиелита. *Лучевая диагностика и терапия*. 2017; 3 (8): 60.
39. Сергеев В.А., Глухов А.А. Метод программной ирригационно-аспирационной санации в комплексном лечении пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных костей *Новости хирургии*. 2015; 23: 5: 533-538.
40. Мохначева С.Б. Опыт применения ступенчатой антибактериальной терапии в комплексном лечении одонтогенных остеомиелитов с применением «цефтриаксона» и «ципрофлоксацина». *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 6-0: 316.
41. Тимофеев А.А., Мамедов Д.Д. Иммунокоррекция при осложненных переломах нижней челюсти. *Современная стоматология*. 2016; 5 (84): 42.
42. Афанасьев А.В., Божкова С.А., Артюх В.А., Соломин Л.Н. Результат этапного лечения хронического рецидивирующего остеомиелита голени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017; 176: 1: 93-96.
43. Артёмов А.В., Дикусар А.А., Щекина Л.А. Использование лазера в лечении больных остеомиелитами нижней челюсти. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015; 5: 10: 1188.
44. Дзюба Г.Г., Резник Л.Б., Ерофеев С.А., Одарченко Д.И. Разработка универсальных подходов к лечению остеомиелитов длинных костей скелета на основе опорных локальных антибактериальных носителей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2016; 1: 26-31.
45. Осипова Ю.А. Оперативное лечение сегментарных дефектов костей на фоне хронического остеомиелита. *Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты*. 2017; 266-267.
46. Маркосян С.А., Гальчина О.В. Особенности диагностики и лечения детей с реактивным артритом и хроническим остеомиелитом. *Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема*. 2017; 144-149.
47. Сагинова Д.А., Кошанова А.А., Ташметов Э.Р. Клиническая эффективность применения биодеградируемого материала при лечении хронического остеомиелита. *Актуальные вопросы травматологии и ортопедии материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа*. 2017; 107-110.
48. Сазонова Н.В., Ширяева Е.В., Леончук Д.С., Ключин Н.М. Экономические потери при хроническом посттравматическом остеомиелите плеча. *Забайкальский медицинский вестник*. 2015; 4:125-129.
49. Soundrapandian C, Basu D, Sa B, Datta S. Local drug delivery system for the treatment of osteomyelitis: in vitro evaluation. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2011; 37: 5: 538-546.
50. Lemos PC, Levantesi C, Serafim LS. Microbial characterisation of polyhydroxyalkanoates storing populations selected under different operating conditions using a cell-sorting RT-PCR approach. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2008; 78: 2: 351-360.
51. Greenfield EM, Bechtold J. What other biologic and mechanical factors might contribute to osteolysis. *J. Am. Acad. Ortho. Surg.* 2008; 16: 6: 56-62.53 2 (36) 2014
52. Kocaoglu M. Reconstruction of Segmental Bone Defects Due to Chronic Osteomyelitis with Use of an External Fixator and an Intramedullary Nail. *J. Bone Joint Surg.* 2006; 88: 2137-2145.
53. Ali S, Azghani O, Omri A. Antimicrobial efficacy of a new antibiotic-loaded poly(hydroxybutyric-co-hydroxyvaleric acid) controlled release system. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004; 54: 12: 1013-1018.
54. Wang YW. Evaluation of three-dimensional scaffolds made of blends of hydroxyapatite and poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) for bone reconstruction. *Biomaterials*. 2005; 26: 8: 899-904.
55. hematogenic osteomyelitis the method of intramedullary stress reinforcement. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2017; 16: 1: 6-12. (in Russ.)
35. Dakher ZR. Modeling and diagnosis of changes in immunity to predict osteomyelitis. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Meditsinskoe priborostroenie*. 2016; 3 (20): 115-125. (in Russ.)
36. Strelkov NS, Kir'ianov NA, Shklyayev PO. Features of early stages of experimental bone mineral fabric of osteomyelitis. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2015; 10: 1: 58-61. (in Russ.)
37. Strelkov NS, Kir'ianov NA, Shklyayev PO. Pathomorphology and mineral composition of bone tissue in the early stages of experimental osteomyelitis. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2015; 8: 4 (29): 369-372. (in Russ.)
38. Paniukov VA., Kots E, Plakhotina NA, Elistratova IA. Difficulties in the diagnosis of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2017; 3 (8):60. (in Russ.)
39. Sergeev VA, Glukhov AA. Method of software irrigation-aspiration rehabilitation in complex treatment of patients with chronic post-traumatic osteomyelitis of long bones. *Novosti khirurgii*. 2015; 23: 5: 533-538. (in Russ.)
40. Mokhnacheva SB. The Experience of the application of stepwise antibacterial therapy in the complex treatment of odontogenic osteomyelitis with the use of "Ceftriaxone" and "ciprofloxacin". *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 6-0: 316. (in Russ.)
41. Timofeev AA, Mamedov DD. Immunotherapy in complicated fractures of the mandible. *Sovremennaya stomatologiya*. 2016; 5 (84): 42. (in Russ.)
42. Afanas'ev AV, Bozhkova SA, Artiukh VA, Solomin LN. The result of step-by-step treatment of chronic recurrent osteomyelitis of the lower leg. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2017; 176: 1: 93-96. (in Russ.)
43. Artemova AV, Dikusar AA, Shchekina LA. The Use of laser in the treatment of patients with osteomyelitis of the mandible. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2015; 5: 10: 1188. (in Russ.)
44. Dziuba GG, Reznik LB, Erofeev SA, Odarchenko DI. Development of universal approaches to the treatment of osteomyelitis of long bones of the skeleton on the basis of supporting local antibacterial carriers. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2016; 1: 26-31. (in Russ.)
45. Osipova luA. Surgical treatment of segmental bone defects with chronic osteomyelitis. *Studencheskaya nauka i meditsina XXI veka: traditsii, innovatsii i priorityty*. 2017; 266-267. (in Russ.)
46. Markos'ian SA, Gal'china OV. Features of diagnosis and treatment of children with reactive arthritis and chronic osteomyelitis. *Infektsionno-vozpалitel'nye zabolovaniya kak mezhdistsiplinarnaya problema*. 2017; 144-149. (in Russ.)
47. Saginova DA, Koshanova AA, Tashmetov ER. Clinical efficacy of the biodegradable material in the treatment of chronic osteomyelitis. *Aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii materialy konferentsii molodykh uchenykh Severo-Zapadnogo federal'nogo okruga*. 2017; 107-110. (in Russ.)
48. Sazonova NV, Shiriaeva EV, Leonchuk DS, Kliushin NM. Economic losses in chronic post-traumatic osteomyelitis of the shoulder. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik*. 2015; 4: 125-129. (in Russ.)
49. Soundrapandian C, Basu D, Sa B, Datta S. Local drug delivery system for the treatment of osteomyelitis: in vitro evaluation. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2011; 37: 5: 538-546.
50. Lemos PC, Levantesi C, Serafim LS. Microbial characterisation of polyhydroxyalkanoates storing populations selected under different operating conditions using a cell-sorting RT-PCR approach. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2008; 78: 2: 351-360.
51. Greenfield EM, Bechtold J. What other biologic and mechanical factors might contribute to osteolysis. *J. Am. Acad. Ortho. Surg.* 2008; 16: 6: 56-62.53 2 (36) 2014
52. Kocaoglu M. Reconstruction of Segmental Bone Defects Due to Chronic Osteomyelitis with Use of an External Fixator and an Intramedullary Nail. *J. Bone Joint Surg.* 2006; 88: 2137-2145.
53. Ali S, Azghani O, Omri A. Antimicrobial efficacy of a new antibiotic-loaded poly(hydroxybutyric-co-hydroxyvaleric acid) controlled release system. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004; 54: 12: 1013-1018.
54. Wang YW. Evaluation of three-dimensional scaffolds made of blends of hydroxyapatite and poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) for bone reconstruction. *Biomaterials*. 2005; 26: 8: 899-904.
55. Barinov SM, Komlev VS. Calcium phosphate bone cements. *Inorganic Mater.* 2011; 47(13): 1470-1485.
56. Misra SK, Vallapil SP, Roy I. Polyhydroxyalkanoate (PHA) inorganic phase composites for Tissue engineering applications. *Biomacromolecules*. 2006; 7: 8: 2249-2258.
57. Bohner M. Design of ceramic-based cements and putties for bone graft substitution. *Eur Cell Mater.* 2010; 12-20.
58. Valappil SP, Roy I, Misra SK, Boccaccini A. Biomedical applications of polyhydroxyalkanoates: an overview of animal testing and in vivo responses. *Expert Rev. Med. Devices*. 2006; 3: 6: 853-868.
59. Campana V. Bone substitutes in orthopedic surgery: from basic science to clinical practice. *J Mater Sci Mater Med*. 2014; 2445-2461.

55. Barinov SM, Komlev VS. Calcium phosphate bone cements. *Inorganic Mater.* 2011; 47(13): 1470-1485.
56. Misra SK, Vallapil SP, Roy I. Polyhydroxyalkanoate (PHA) inorganic phase composites for Tissue engineering applications. *Biomacromolecules.* 2006; 7: 8: 2249-2258.
57. Bohner M. Design of ceramic-based cements and putties for bone graft substitution. *Eur Cell Mater.* 2010; 12-20.
58. Valappil SP, Roy I, Misra SK, Boccaccini A. Biomedical applications of polyhydroxyalkanoates: an overview of animal testing and in vivo responses. *Expert Rev. Med. Devices.* 2006; 3: 6: 853-868.
59. Campana V. Bone substitutes in orthopedic surgery: from basic science to clinical practice. *J Mater Sci Mater Med.* 2014; 2445-2461.
60. Kumar J. Pelvic osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B.* 2010; 19(1): 38-41.
61. Kruskal JB. Can USPIO-enhanced spinal MR imaging help distinguish acute infectious osteomyelitis from chronic infectious and inflammatory processes. *Radiology.* 2008; 248: 1: 1-3.
62. Li D, Gromov K, Proulx SV, Xie C, Li J, Crane DP, O'Keefe RJ, Awad HA, Xing L, Schwarz EM, Soballe K. Effects of antiresorptive agents on osteomyelitis: novel insights into the pathogenesis of osteonecrosis of the jaw. *Annals of the new york academy of sciences.* 2010; 1192: 84-94.
63. Peng KV, Hsu WH, Hsu RW, Chen CF, Chu IM, Li YM, Chang P. Treatment of osteomyelitis with teicoplanin-encapsulated biodegradable thermosensitive hydrogel nanoparticles. *Biomaterials.* 2010; 31: 19: 5227-5236.
64. Lindsey BA, Clovis NB, Smith ES, Salihu S, Hubbard DF. An animal model for open femur fracture and osteomyelitis - part ii: immunomodulation with systemic il-12. *Journal of Orthopaedic Research.* 2010; 28: 1: 43-47.
65. Jiang JL, Fang VL, Zhou J, Li XL, Wang YC, Dong J, Li YF. Vancomycin-loaded nano-hydroxyapatite pellets to treat mrsa-induced chronic osteomyelitis with bone defect in rabbits. *Inflammation Research.* 2012; 61: 3: 207-215.
66. Skikevich MG, Avetikov DS. Toxic osteomyelitis of the jaw ones against the backgrounds of chronic intoxication. 2013; 9: 1 (36): 194-196.
67. Tsybaliuk VI, Strafun SS, Haiko OH, Gaiovych VV. The concept of limb function recovery in traumatic injury of peripheral nerves. 2016; 3: 48-54.
68. Senneville E, Nguyen S. Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2013; 14: 6: 723-734.
69. Tekin koruk S, Hamidanoglu M, Karsen H, Aksoy N, Bilinc H, Unlu S. The activity of paraoxonase and arylesterase in patients with osteomyelitis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 2012; 72: 7: 513-517.
70. Gavrillov V, Schublazde G, Kopelyan E, Halim EA, Kosenko Y, Feoktistov D. Technique of osteomyelitis prevention in case of mandibular fractures. 2012; 7: 3: 142-147.
71. Hermesen ED, Mendez-Vigo L, Chung V, Yoon M, Lamp KC, Barbari EF. A retrospective study of outcomes of device-associated osteomyelitis treated with daptomycin. *BMC Infectious Diseases.* 2016; 16: 1: 310.
72. Muradov HK, Akhundov EJ, Gaziyevev AY. Morphologic and immunohistochemical changes of angiogenesis in osteomyelitis. *Azərbaycan žurnaly.* 2010; 2: 93-96.
73. Ma L, Tong H, Ren Y, Zhou X, Ruan L, Ling Z. Successful treatment of candida tropicalis osteomyelitis with micafungin in a leukemia patient. *IDCases.* 2016; 6: 109-111.
74. Shahid F, Lip GYH, Shantsila E. Chronic osteomyelitis and atrial fibrillation: revisiting the link between inflammation burden and arrhythmia. *Canadian Journal of Cardiology.* 2016; 32: 12: 1366-1368.
75. Soundrapandian C, Datta S, Kundu B, Basu D, Sa B. Porous bioactive glass scaffolds for local drug delivery in osteomyelitis: development and in vitro characterization. *AAPS PharmSciTech.* 2010; 11: 4: 1675-1683.
76. Tran A, Lescoufflair V, Patel S, Weiss R. Case report: primary osteomyelitis of the sternum in a seven-month-old male. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2017; 19: 38-40.
60. Kumar J. Pelvic osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B.* 2010; 19(1): 38-41.
61. Kruskal JB. Can USPIO-enhanced spinal MR imaging help distinguish acute infectious osteomyelitis from chronic infectious and inflammatory processes. *Radiology.* 2008; 248: 1: 1-3.
62. Li D, Gromov K, Proulx SV, Xie C, Li J, Crane DP, O'Keefe RJ, Awad HA, Xing L, Schwarz EM, Soballe K. Effects of antiresorptive agents on osteomyelitis: novel insights into the pathogenesis of osteonecrosis of the jaw. *Annals of the new york academy of sciences.* 2010; 1192: 84-94.
63. Peng KV, Hsu WH, Hsu RW, Chen CF, Chu IM, Li YM, Chang P. Treatment of osteomyelitis with teicoplanin-encapsulated biodegradable thermosensitive hydrogel nanoparticles. *Biomaterials.* 2010; 31: 19: 5227-5236.
64. Lindsey BA, Clovis NB, Smith ES, Salihu S, Hubbard DF. An animal model for open femur fracture and osteomyelitis - part ii: immunomodulation with systemic il-12. *Journal of Orthopaedic Research.* 2010; 28: 1: 43-47.
65. Jiang JL, Fang VL, Zhou J, Li XL, Wang YC, Dong J, Li YF. Vancomycin-loaded nano-hydroxyapatite pellets to treat mrsa-induced chronic osteomyelitis with bone defect in rabbits. *Inflammation Research.* 2012; 61: 3: 207-215.
66. Skikevich MG, Avetikov DS. Toxic osteomyelitis of the jaw ones against the backgrounds of chronic intoxication. 2013; 9: 1 (36): 194-196.
67. Tsybaliuk VI, Strafun SS, Haiko OH, Gaiovych VV. The concept of limb function recovery in traumatic injury of peripheral nerves. 2016; 3: 48-54.
68. Senneville E, Nguyen S. Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2013; 14: 6: 723-734.
69. Tekin koruk S, Hamidanoglu M, Karsen H, Aksoy N, Bilinc H, Unlu S. The activity of paraoxonase and arylesterase in patients with osteomyelitis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 2012; 72: 7: 513-517.
70. Gavrillov V, Schublazde G, Kopelyan E, Halim EA, Kosenko Y, Feoktistov D. Technique of osteomyelitis prevention in case of mandibular fractures. 2012; 7: 3: 142-147.
71. Hermesen ED, Mendez-Vigo L, Chung V, Yoon M, Lamp KC, Barbari EF. A retrospective study of outcomes of device-associated osteomyelitis treated with daptomycin. *BMC Infectious Diseases.* 2016; 16: 1: 310.
72. Muradov HK, Akhundov EJ, Gaziyevev AY. Morphologic and immunohistochemical changes of angiogenesis in osteomyelitis. *Azərbaycan žurnaly.* 2010; 2: 93-96.
73. Ma L, Tong H, Ren Y, Zhou X, Ruan L, Ling Z. Successful treatment of candida tropicalis osteomyelitis with micafungin in a leukemia patient. *IDCases.* 2016; 6: 109-111.
74. Shahid F, Lip GYH, Shantsila E. Chronic osteomyelitis and atrial fibrillation: revisiting the link between inflammation burden and arrhythmia. *Canadian Journal of Cardiology.* 2016; 32: 12: 1366-1368.
75. Soundrapandian C, Datta S, Kundu B, Basu D, Sa B. Porous bioactive glass scaffolds for local drug delivery in osteomyelitis: development and in vitro characterization. *AAPS PharmSciTech.* 2010; 11: 4: 1675-1683.
76. Tran A, Lescoufflair V, Patel S, Weiss R. Case report: primary osteomyelitis of the sternum in a seven-month-old male. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2017; 19: 38-40.

**Информация об авторах**

1. Сакович Никита Валерьевич - аспирант, врач травматолог-ортопед, хирург, e-mail: dr.kit@mail.ru
2. Андреев Александр Алексеевич - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
3. Микулич Елена Викторовна - к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: alenkamik@yandex.ru
4. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: mail@vestnik-surgery.com
5. Звягин Владислав Геннадьевич - студент 5 курса лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: mail@vestnik-surgery.com

**Information about the Authors**

1. Nikita Valeryevich Sakovich - graduate student, surgeon, traumatologist, e-mail: dr.kit@mail.ru
2. Alexander Alekseevich Andreev - M.D., Professor of the Department of General surgery, N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: sugery@mail.ru
3. Elena Viktorovna Mikulich - Ph.D., assistant of the Department of General Surgery, N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: alenkamik@yandex.ru
4. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of General surgery, N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: mail@vestnik-surgery.com
5. Vladislav Gennad'evich Zvyagin - student of the 5th course of medical faculty, N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: mail@vestnik-surgery.com

**Цитировать:**

Сакович Н.В., Андреев А.А., Микулич Е.В., Остроушко А.П., Звягин В.Г. *Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита. Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 1: 70-79. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-70-79.

**To cite this article:**

Sakovich N.V., Andreev A.A., Mikulich E.V., Ostroushko A.P., Zvyagin V.G. *Modern Aspects of Etiology, Diagnostics and Treatment of Osteomyelitis. Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 1: 70-79. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-70-79.