

УДК 616.71-018.004.86

Ультразвуковая санация и синтезированный гидролизат коллагена в хирургическом лечении экспериментального остеомиелита

© Н.А. МАЛКИНА, А.А. АНДРЕЕВ, А.П. ОСТРОУШКО

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

Актуальность. Хронический остеомиелит является одной из сложных проблем здравоохранения, так как составляет до 6% случаев в структуре патологии опорно-двигательной системы, а рецидивы заболевания встречаются в 30%, инвалидизация составляет 90% случаев.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения экспериментального хронического остеомиелита путем применения ультразвуковой санации и синтезированного гидролизата коллагена.

Материалы и методы. Исследование проведено на 210 белых крысах, которые были разделены на 5 групп: 2 контрольные и 3 опытные. В 1-й контрольной группе лечение не проводилось. Во 2-й контрольной и опытных группах осуществлялась хирургическая санация. В 1-й опытной группе выполняли ультразвуковую обработку очага. Во 2-й опытной группе костную полость заполняли синтезированным гидролизатом коллагена. В 3-й опытной группе проводили ультразвуковую санацию очага и его заполнение синтезированным гидролизатом коллагена.

Результаты и их обсуждение. Изучена динамика общего состояния животных, антиоксидантной системы защиты, минерального обмена и проведена оценка гистоархитектоники костной ткани. Было отмечено, что на фоне воспалительного процесса при хроническом остеомиелите все исследуемые показатели свидетельствуют о сниженной регенераторной способности. При применении разработанных методов лечения, основанных на ультразвуковой санации, использовании синтезированного гидролизата коллагена, а также их сочетания, наблюдалось ускоренное купирование воспалительных явлений, нормализация АОС, минерального обмена и стимуляция регенераторных способностей костной ткани.

Выводы. Разработанный комплексный метод лечения, основанный на сочетанном применении ультразвуковой санации и синтезированного гидролизата коллагена, позволил сократить сроки заживления раневого дефекта, нормализовать общее состояние животных, показатели свободнорадикального окисления и минерального обмена, а также ускорить регенерацию костной ткани.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, ультразвуковая санация, синтезированный гидролизат коллагена

Application of Ultrasonic Treatment and Synthesized Collagen Hydrolyzate in the Surgical Treatment of Experimental Osteomyelitis

© N.A. MALKINA, A.A. ANDREEV, A.P. OSTROUSHKO

Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko, st. Studencheskaya, 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance. Chronic osteomyelitis is one of their complex health problems, since it accounts for up to 6% of cases in the structure of the pathology of the musculoskeletal system, relapses of the disease occur in 30%, and disability is 90% of cases.

The aim of the study was to improve the results of treatment of experimental chronic osteomyelitis by applying ultrasound sanitation and synthesized collagen hydrolyzate.

Materials and methods. The study was carried out on 210 white rats, which were divided into 5 groups: 2 control rats and 3 experimental ones. In the 1st control group, no treatment was performed. In the 2nd control and experimental groups, the hearth was surgically sanitized. In the 1st experimental group, the focus was performed by ultrasonic treatment. In the 2nd experimental group, the bone cavity was filled with a synthesized hydrolyzate of collagen. In the third experimental group, the combined use of ultrasound sanitation of the focus and filling it with synthesized collagen hydrolyzate was carried out. To assess the dynamics of treatment, the analysis of the general condition of animals, hematological and morphometric studies was performed.

Results and their discussions. The dynamics of the general state of animals, the antioxidant defense system, the mineral metabolism, and the evaluation of the histoarchitectonics of bone tissue have been studied. It was noted that against the backdrop of the inflammatory process in chronic osteomyelitis, all the studied indicators indicate a reduced regenerative capacity. Using the developed treatment methods based on ultrasound sanitation, synthesized collagen hydrolyzate, as well as their combination, accelerated relief of inflammatory phenomena, normalization of AOS, mineral metabolism, and regenerative abilities of bone tissue were observed.

Conclusions. The developed complex method of treatment based on combined application of ultrasound sanitation and synthesized collagen hydrolyzate allowed to shorten the healing period of the wound defect, normalize the general condition of animals, free radical oxidation and mineral metabolism parameters, and accelerate the regenerative capabilities of bone tissue.

Key words: chronic osteomyelitis, ultrasonic sanitation, synthesized collagen hydrolyzate

Заболеваемость остеомиелитом постоянно увеличивается, в связи с неуклонным ростом аварий различного вида транспорта, наркозависимых пациентов, заболеваний сахарным диабетом и другими причинами [1, 13, 17].

Посттравматический остеомиелит составляет около 6,5% от всех форм остеомиелита. Высока вероятность развития рецидивов заболевания, которая в ряде случаев достигает 30%. Актуальность проблемы лечения остеомиелита определяется не только тяжестью течения и стойкой нетрудоспособностью, но и высоким процентом инвалидизации пациентов – 90% [3, 5, 8].

Успех лечения остеомиелита основан на реализации комплексного подхода, который традиционно включает активную хирургическую санацию остеомиелитического очага, применение антибактериальных препаратов [2, 4, 6, 9, 11]. На сегодняшний день процесс лечения хирургической инфекции многократно усложнился за счет распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, возрастания роли условно патогенной микрофлоры, чрезмерной аллергизации пациентов к противомикробным препаратам [10, 12]. В связи с этим разрабатываются новые технологии и подходы купированию данной патологии: ведутся работы по поводу изучения репаративных возможностей кости, проводится ряд исследований, направленных на использование естественных, биологически активных агентов [1, 7, 14,]. Выполняется поиск остеоиндуктивных и остеокондуктивных материалов, которые отвечают современным требованиям хирургии [10, 12]. Особую актуальность приобретают вопросы разработки новых методов интра- и послеоперационной санации остеомиелитической полости, которые должны способствовать надежному удалению из костной раны детрита и микрофлоры, обеспечивая адекватную обработку гнойного очага и ускорение регенеративных изменений костных структур с помощью различных аппликационных препаратов [15, 16].

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения экспериментального хронического остеомиелита (ХО) путем применения ультразвуковой

санации (УЗС) и синтезированного гидролизата коллагена (СГК).

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Опыты проведены на 210 белых крысах с ХО в 5 группах (по 42 животных в каждой): 2 контрольные и 3 опытные.

В 1-й контрольной группе лечение не проводилось. Во 2-й контрольной и опытных группах выполняли предварительную хирургическую санацию очага (ХСО). В 1-й опытной группе использовался метод лечения ХО, основанный на применении СГК. Во 2-й опытной группе – метод, основанный на использовании УЗС патологического очага. В 3-й опытной группе – метод лечения ХО, включающий УЗС и введение в костную полость СГК.

Метод моделирования ХО

Под наркозом (Золетил-100 в дозе 8 мг/кг) производился линейный разрез кожи, обнажалась метаэпифизарная зона и создавалась костная полость (3,0 мм), в которую вносилась турунда, смоченная 1% раствором этоксисклерола. Рана ушивалась. На 7-е сутки после операции, проводилась повторное вмешательство: турунда извлекалась и в костную полость вводилась культура *S.aureus* в 2% агаре. Отверстие в кости пломбировали цемент-фосфатом. Рану вновь ушивали. На 31-е сутки после внесения культуру *S.aureus* формировался ХО.

Метод лечения ХО с применением УЗС

(1-я опытная группа)

После иссечения свища, тупым способом разводились мягкие ткани и проводили ХСО. Полость осушали. Проводили УЗС, при которой съемная насадка (4 мм) направлялась к обрабатываемой поверхности под углом 450 и перемещалась возвратно-поступательными чистящими движениями с небольшим латеральным давлением. Обработку выполняли в течение 5 мин, со скоростью ирригационного потока 40 мл/мин и частотой вибрации 27 kHz. Рана ушивалась. Для осу-

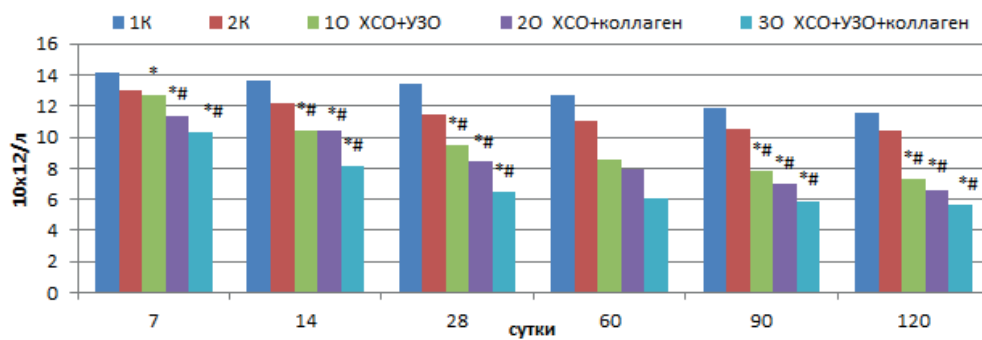


Рис. 1. Сравнительная оценка уровня WBC: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 1. Comparative assessment of the level of WBC: *- Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

ществления методики, использовалась установка P5 NewtronXS.

*Метод лечения ХО с применением СГК
(2-я опытная группа)*

После иссечения свища, мышцы разводили ту-
пым способом и проводили ХСО для удаления гной-
ного экссудата и некротизированных масс, рана про-
мывалась 0,9% раствором NaCl в объеме 5 мл, полость
осушалась. Далее в костную полость вносили СГК (0,3
г). Рана ушивалась.

*Метод лечение ХО с применением УЗС и СГК
(3 опытная группа)*

После иссечения свища, разводили мышцы ту-
пым путем, проводили ХСО. Далее выполняли УЗС
в течение 5 мин, со скоростью ирригационного потока
40 мл/мин и частотой вибрации 27 kHz. Применяли
съемную насадку (4 мм), которую располагали под
углом 450 и перемещали возвратно-поступательными
чистящими движениями, с небольшим латеральным
давлением. Полость вновь осушали и вносили СГК до
заполнения костной полости (0,3 г). Рана ушивалась.

*Методы оценки эффективности разработанных
методов*

При оценке течения ХО и определении эффектив-
ности его лечения на 7-е, 14-е, 28-е, 60-е, 90-е и 120-е
сутки проводились: оценка состояния животных, кли-
нического анализа крови (лейкоциты /WBC/), показате-
лей антиоксидантной системы (малоновый диаль-

дегид /МДА/, 2,4-динитрофенилгидразина /ДНГФ/),
минерального обмена (кальций /Ca/, магний /Mg/) и
морфометрии (межтрабекулярное расстояние /Tb.Sp/
фракция костного участка /BA-TA/, средняя толщина
трабекул /Tb.Th/).

Статистическую обработку полученных резуль-
татов выполняли с использованием пакета приклад-
ных программ StatSoft Statistica 10. Использовались
графический метод построения гистограмм распреде-
ления и критерии Колмогорова-Смирнова и Лилиен-
форса; непараметрические методы анализа, критерии
Вилкоксона-Манна-Уитни и Краскелла-Уоллеса, верх-
няя область F-распределения или аналогичные ей из
распределений Вилкоксона, Фишера и Краскала-Уол-
леса.

Животных при проведении доклинических ис-
следований содержали в соответствии с правилами
лабораторной практики в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и
51000.4-96) и Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003г.
«Об утверждении правил лабораторной практики» с
соблюдением Международных рекомендаций Евро-
пейской конвенции по защите позвоночных живот-
ных, используемых при экспериментальных исследо-
ваниях (1997).

Результаты и их обсуждение

Оценка состояния животных с хроническим остеомиелитом

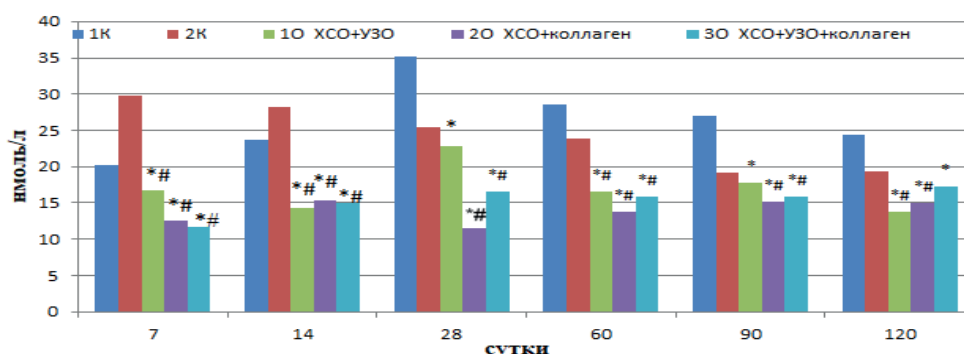


Рис. 2. Сравнительная оценка уровня МДА: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 2. Comparative assessment of the level of MDA: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

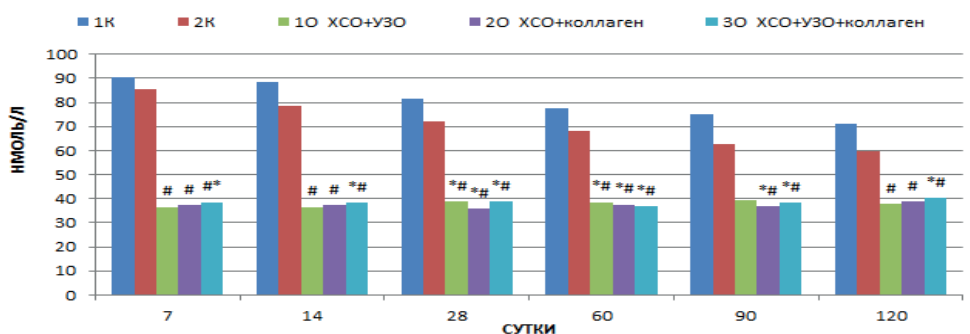


Рис.3. Сравнительная оценка уровня ДНГФ: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig.3. Comparative evaluation of the level of DNGF: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

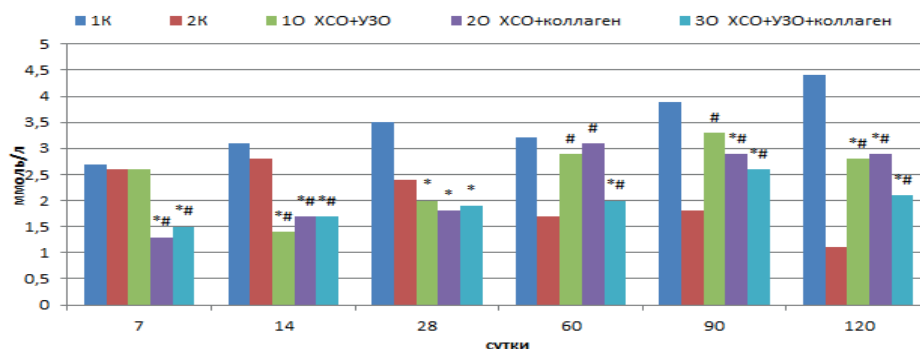


Рис. 4. Сравнительная оценка уровня Ca, $\times 10^9/\text{л}$: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 4. Comparative evaluation of Ca, $\times 10^9/\text{л}$. * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

Во всех группах на 7-е сутки животные адинамичны, страдают плохим аппетитом, ломкостью шерстяного покрова, хромотой, двигательная активность снижена. Локально у всех животных выявляется выраженный отек бедра, гиперемия в области раны, наличие свищей с гнойным отделяемым и болезненность при пальпации конечности. На 14-е и 28-е сутки в контрольных группах все еще отмечается угнетение общего состояния. В 1-й контрольной группе – выраженный отек, гиперемия кожных покровов, свищи до 4-5 мм с интенсивным гнойным отделяемым. Во 2-й контрольной группе наблюдается заживление раны, но признаки воспаления сохраняются. В опытных группах прослеживается умеренная положительная динамика. На 60-е и 90-е сутки в 1-й контрольной группе наблюдается прогрессирование признаков воспаления. В опытных группах на данный срок отмечается улучшение общего состояния животного. Двигательная активность все еще нарушена в 1-й опытной группе. Во 2-й и 3-й опытных группах животные практически не реагируют на пальпацию, свищи закрылись. В 3-й опытной группе к 120-м суткам у исследуемых животных, отмечен нормальный аппетит, восстановлена двигательная активность. Отека, гиперемии и хромоты не выявлено, свищи закрылись.

Результаты клинического анализа крови

При исследовании динамики WBC в 1-й и 2-й контрольных группах на 7-е сутки наблюдается выраженный лейкоцитоз – $14,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ и $13,0 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, соответственно. В 1-й, 2-й и 3-й опытных группах отмечается тенденция к снижению показателей – $12,7 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, $11,4 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ и $10,3 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, соответственно. Динамическое наблюдение исследуемого показателя в контрольных группах, показало постепенное снижение значений, но даже в отдаленные сроки (90-е и 120-е сутки) выявляется выраженный лейкоцитоз – $11,6 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ и $10,4 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$. При проведенном лечении в опытных группах значения достоверно снижались на 7-е, 14-е, 28-е, 90-е и 120-е сутки. На 60-е сутки исследования достоверных различий по сравнению с контрольными группами не наблюдалось. Нормализация показателей прослежива-

ются во 2-й опытной группе только на 120-е сутки – $6,6 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, а в 3-й опытной группе – начиная с 28-х суток – $6,5 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ (рис. 1).

При анализе клинического анализа крови было выявлено, что на фоне длительно текущего воспалительного процесса в 1-й контрольной группе признаки интоксикации прогрессировали. Во 2-й контрольной группе имелась небольшая положительная динамика. В опытных группах на фоне проводимого лечения отмечалась выраженная тенденция к нормализации показателей. Наиболее благоприятное течение ХО отмечается в 3-й опытной группе, где использовали УЗС и СГК.

Результаты исследования окислительного стресса

Динамику окислительного стресса оценивали путем анализа МДА и ДНГФ.

На 7-е сутки самый высокий уровень показателя наблюдается во 2-й контрольной группе ($29,7 \pm 1,0$ нмоль/мл). В опытных группах идет снижение значений, которые в 3-й опытной группе в среднем составляют $11,7 \pm 0,1$ нмоль/мл, что является несколько ниже нормальных показателей.

На 14-е сутки высокие значения остаются в контрольных группах – $23,7 \pm 1,0$ нмоль/мл и $27,5 \pm 0,8$ нмоль/мл, соответственно. В опытных группах наблюдается положительная динамика. Уровень МДА в 1-й опытной группе соответствовал нормальным показателям и составил $14,1 \pm 0,2$ нмоль/мл, во 2-й опытной группе – $15,3 \pm 0,2$ нмоль/мл, в 3-й опытной группе – $15,0 \pm 0,02$ нмоль/мл.

На 28-е сутки в 1-й и 2-й контрольных, 1-й опытных группах сохраняется высокая активность ПОЛ, которая составила $35,1 \pm 1,0$ нмоль/мл, $24,7 \pm 0,7$ нмоль/мл и $22,8 \pm 0,1$ нмоль/мл, соответственно. Выраженная положительная динамика наблюдается в 3-й опытной группе – $15,6 \pm 0,1$ нмоль/мл, что показало достоверность различий по сравнению с контрольными группами.

На 60-е, 90-е и 120-е сутки в контрольных группах уровень МДА незначительно снижался, что свидетельствует о недостаточной регенераторной способности костной ткани. Во 2-й и 3-й опытных группах

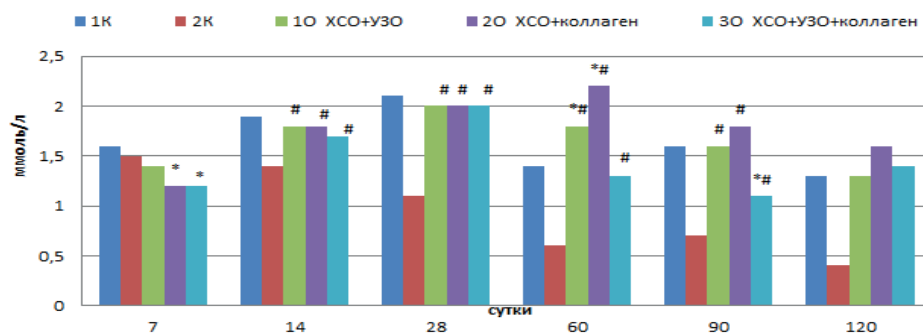


Рис. 5. Сравнительная оценка уровня Mg, $\times 10^9/\text{л}$: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 5. Comparative evaluation of Mg, $\times 10^9/\text{л}$: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

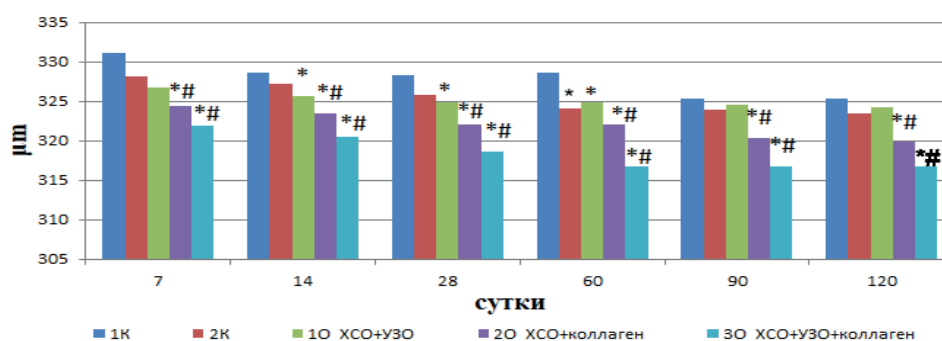


Рис. 6. Сравнительная оценка уровня Tb.Sp: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 6. Comparative evaluation of the Tb.Sp level: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

показатели постепенно выравниваются. На 120-е сутки в 3-й опытной группе, несмотря на положительную динамику, результаты не превышают в среднем значения 17,3 нмоль/мл, что является верхней границей нормальных показателей, и достоверно различаются по сравнению с контрольными группами (рис. 2).

Анализируя уровень ДНГФ в 1-й и 2-й контрольных группах было отмечено, что во все контрольные сроки изучаемые показатели были в среднем выше в 2 раза. К 120-м суткам эти значения составляли $70,4 \pm 0,5$ нмоль/мл и $59,4 \pm 0,4$ нмоль/мл. В опытных группах выявлено достоверное снижение значений изучаемого показателя. На 120-е сутки в 1-й опытной до уровня $37,7 \pm 0,15$ нмоль/мл, во 2-й опытной – $39,0 \pm 0,1$ нмоль/мл, в 3-й опытной группе – $40,2 \pm 0,3$ нмоль/мл, что соответствовало нормальным значениям (рис. 3).

Подавление антиоксидантной системы защиты и высокой активности свободнорадикальных процессов привело к активации окислительного стресса. В контрольных группах при исследовании выявлено снижение резервных возможностей АОС и усиление интоксикации. В опытных группах на фоне проводимого лечения наблюдается сбалансированность процессов окислительного стресса и антиоксидантной защиты.

Результаты минерального обмена

При изучении минерального обмена в 1-й контрольной группе наблюдается постепенное увеличе-

ние уровня Ca. На 7-е сутки – $2,7 \pm 0,1$ ммоль/л, к 120-м суткам эти значения составили $4,0 \pm 0,4$ ммоль/л (гиперкальциемия). Во 2-й контрольной группе наблюдалась обратная картина, к 120-м суткам значение показателя составило $1,1 \pm 0,08$ ммоль/л (гипокальциемия). В 1-й, 2-й и 3-й опытных группах уровень Ca постепенно выравнивался – $2,8 \pm 0,04$ ммоль/л, $2,9 \pm 0,03$ ммоль/л, $1,9 \pm 0,07$ ммоль/л, соответственно (рис. 4).

При сравнительной оценке уровня Mg отмечается гипермагниемия во всех экспериментальных группах. Максимальные значения достигались в 1-й контрольной группе на 28-е сутки – $2,1 \pm 0,2$ ммоль/л. В 3-й опытной группе животных на 60-е, 90-е и 120-е сутки, значения составили – $1,3 \pm 0,01$ ммоль/л, $1,0 \pm 0,06$ ммоль/л и $1,4 \pm 0,04$ ммоль/л, соответственно, что свидетельствует о восстановлении нормального уровня магния в крови животных (рис. 5).

При изучении минерального обмена было выявлено, что уровень Ca в контрольных группах повышен, что свидетельствует о разрушении костной структуры и высвобождении кальция в кровь и дальнейшего его выведения из организма. В опытных группах уровень Ca снижается, что свидетельствует об активном процессе резорбции костной структуры и в последующем ее остеогенезе. В контрольных и опытных группах наблюдали гипермагниемия на все исследуемые сроки, которая приближалась к нормальным значениям толь-

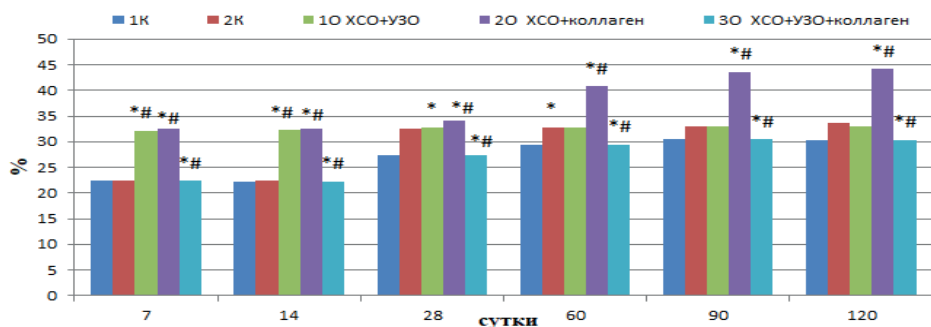


Рис. 7. Сравнительная оценка уровня ВА-ВА: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 7. Comparative evaluation of BA-BA level: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

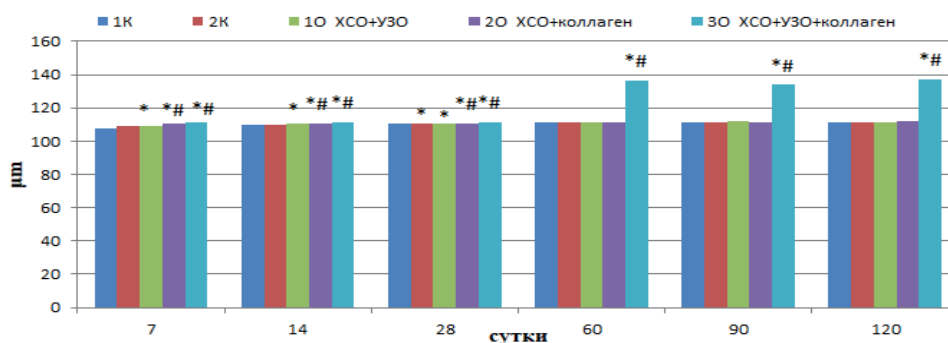


Рис. 8. Сравнительная оценка уровня Tb.Th: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 8. Comparative evaluation of the Tb.Th: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

ко у животных 3-й опытной группы на 90-е и 120-е сутки, что свидетельствует об активном процессе восстановления костной структуры у экспериментальных животных с ХО после проведенного лечения.

Результаты морфометрического исследования

Наибольшие показатели межтрабекулярного расстояния (Tb.Sp) выявлены в контрольных группах на 7-е сутки исследования – $331,1 \pm 7,9$ и $328,2 \pm 2,8$ μm . В 3-й опытной группе к данному сроку показатели достигли минимального уровня – $321,9 \pm 3,1$ μm . На 14-е сутки максимальные значения остаются в 1-й и 2-й контрольных группах – $328,6 \pm 3,7$ и $327,3 \pm 1,3$ μm , соответственно, в 3-й опытной группе значения были минимальны – $320,5 \pm 4,5$ μm . На 28-е сутки в 1-й и 2-й контрольных группах показатели составили – $328,3 \pm 4,0$ и $325,8 \pm 2,4$ μm , в 1-й опытной группе – $324,9 \pm 2,2$ μm , во 2-й опытной группе – $322,0 \pm 1,009$ μm , в 3-й опытной группе показатель уменьшился до $318,6 \pm 4,9$ μm . На 60-е сутки в 1-й контрольной и 2-й опытной группах наблюдался незначительное увеличение значения – $328,7 \pm 3,9$ и $322,0 \pm 0,8$ μm ., во 2-й контрольной, 1-й, 3-й опытных группах показатели снижаются до $324,9 \pm 2,4$ и $316,7 \pm 3,5$ μm . На 90-е сутки минимальное значение наблюдается в 3-й опытной группе – $316,8 \pm 3,6$ μm . К 120-м суткам – $316,7 \pm 3,2$ μm (рис. 6).

При изучении фракции костного участка (ВА-ТА) на 7-е сутки в 1-й и 2-й контрольных группах показатели составили – $22,4 \pm 1,2$ и $22,4 \pm 0,2\%$, соответствен-

но. Максимальный показатель выявлен в 3-й опытной группе – $35,3 \pm 1,3\%$. На 14-е сутки между контрольными группами и 1-й, 2-й опытными группами наблюдались минимальные различия. В 3-й опытной группе показатель составил $39,5 \pm 1,7\%$. На 28-е сутки наблюдается увеличение значений в 1-й и 2-й контрольных группах – $27,4 \pm 1,2$ и $32,5 \pm 3,9\%$, выраженное увеличение в 3-й опытной группе – $45,5 \pm 3,6\%$. На 60-е сутки высокое значение остается в 3-й опытной группе ($47,0 \pm 4,2\%$). На 90-е сутки исследования показатели во всех группах продолжают увеличиваться. На 120-е сутки в 1-й и 2-й контрольных группах наблюдается незначительное снижение фракции костного участка – $30,4 \pm 0,2$ и $33,7 \pm 3,6\%$. В опытных группах сохраняется тенденция к увеличению, максимальное значение выявлено в 3-й опытной группе – $48,2 \pm 3,8\%$ (рис.7).

При исследовании средней толщины трабекул (Tb.Th) на 7-е сутки минимальные значения наблюдались в контрольных группах – $107,8 \pm 0,9$ и $108,9 \pm 0,5$ μm . В 1-й, 2-й и 3-й опытных группах показатели постепенно увеличивались и составили $109,4 \pm 0,8$, $110,5 \pm 0,2$ и $111,2 \pm 0,6$ μm , соответственно. На 14-е сутки выраженных изменений не наблюдалось, но максимальное значение остается в 3-й опытной группе – $111,5 \pm 0,5$ μm . На 28-е сутки существенных отличий между контрольными и 1-й, 2-й опытными группами не выявлено, показатели не превышали значения – $110,7 \pm 0,2$ μm . В 3-й опытной группе – $111,5 \pm 0,5$ μm . На 60-е, 90-е и

120-е сутки в 1-й и 2-й опытных группах значения не превышали – $111,4 \pm 0,5 \mu\text{m}$ и не имели достоверных различий по сравнению с контрольными группами. В 3-й опытной группе на 120-е сутки фракция костного участка составила – $137,5 \pm 6,3 \mu\text{m}$ (рис. 8).

При проведении морфометрического исследования, выявлены достоверные изменения показателей. Уменьшение величины межтрабекулярного расстояния (Tb.Sp), увеличение фракции костного участка (BA-TA), средней толщины трабекул (Tb.Th) статистически достоверно указывают на большую скорость образования костной мозоли в 3-й опытной группе.

Вывод

Анализируя динамику проведенных исследований, после проведенного лечения с применением УЗС, SGK и их сочетания общее состояние экспериментальных животных улучшается с 60-х суток – вос-

палительных явлений и свищей не наблюдалось. При оценке клинического анализа крови, уровня АОС и минерального обмена позволили отследить более быструю инволюцию воспалительных реакций за счет роста метаболической активности клеток, способствуя при этом активному остеогенезу кости.

Морфометрические значения при комплексном лечении ХО к 120-м суткам характеризуются уменьшением межтрабекулярного расстояния, увеличением фракции костного участка, соответственно и толщины трабекул, что свидетельствует об ускорении образования костной мозоли и предотвращении редификации костных структур.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Кирпичев И.В., Маслов Л.Б., Коровин Д.И. Актуальные междисциплинарные проблемы применения современных пористых имплантатов для замещения костных дефектов. Современные проблемы науки и образования. 2016; 1: 2-13.
2. Амрасланов Ю. А. Выбор хирургической тактики при лечении больных остеомиелитом длинных костей в зависимости от характера. Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2008; 9: 46–50.
3. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии. Руководство для врачей. 2007; 768.
4. Зайцев А.Б., Митрофанов В.Н. Системный подход к реконструктивно-восстановительному лечению хронического остеомиелита голени. Травматология и ортопедия. 2010; 2: 215-218.
5. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит у взрослых. Медицина и жизнь. 2000; 223-224.
6. 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.
7. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Микулич Е.В. Морфологические изменения в костной ткани при хроническом остеомиелите на фоне применения тромбоцитного концентрата. Успехи современного естествознания. 2011; 12: 36-38.
8. Ушаков А.А., Амрасланов Ю.А., Митиш В.А., Борисов И.В., Истратов В.Г. Применение васкуляризованных мышечных лоскутов при лечении остеомиелита длинных костей. Раны и раневая инфекция. 2012; 322-324.
9. Радаев С.В. Новые технологии в лечении хронического остеомиелита. Самарский медицинский журнал. 2008; 1 (41): 15-17.
10. 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.
11. Сонис А. Г. Результаты применения гравитационной терапии в лечении пациентов с остеомиелитом нижних конечностей. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010; 3: 4: 377–383.
12. Усик С.Ф., Федосеев М.М., Братийчук А.Н. Остеомиелит: Клиника, диагностика, лечение. Саратов. 2007; 96-102.
13. Храмылин В.Н. Роль местных средств в профилактике и лечении инфекционных осложнений синдрома диабетической стопы. Хирургия. 2011; 10: 78–81.
14. Винник Ю.С., Шишадка Е.И., Маркелова Н.М., Шагеев А.А., Хоржевский В.А., Перьянова О.В., Шумилова, А.А., Василена Е.С. Применение биодеградируемых полимеров для замещения костных полостей при хроническом остеомиелите. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013; 6: 1 (18): 51-57.
15. Aytac S., Schnetzke M., Swartman B. et al. Posttraumatic and postoperative osteomyelitis: surgical revision strategy with persisting fistula. Arch Orthop. Trauma Surg. 2014; 134: 2: 159-165.
16. Wipff J., Adamsbaum C., Kahan A., Job-Deslandre C. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Joint Bone Spine. 2011; 78: 6: 555-560.

References

1. Kirpichev I.V., Maslov L.B., Korovin D.I. Aktual'nye mezhdistsiplinarnye problemy primeneniia sovremennykh poristykh implantatov dlia zameshcheniia kostnykh defektov [Actual interdisciplinary problems of applying modern porous implants to replace bone defects] Modern problems of science and education. 2016; 1: 2-13. (in Russ.)
2. Amiraslanov Iu. A. Vybhor khirurgicheskoi taktiki pri lechenii bol'nykh osteomielitom dlinnykh kostei v zavisimosti ot kharaktera [The choice of surgical tactics in the treatment of patients with osteomyelitis of long bones, depending on the nature] Surgery. Jour. them. N.I. Pirogova. 2008; 9: 46-50. (in Russ.)
3. Gostishchev V.K. Infektsii v khirurgii [Infections in surgery] Manual for Doctors. 2007; 768. (in Russ.)
4. Zaitsev A.B., Mitrofanov V.N. Sistemnyi podkhod k rekonstruktivno-vosstanovitel'nomu lecheniiu khronicheskogo osteomielita goleni [A systematic approach to the reconstructive and restorative treatment of chronic osteomyelitis of the lower leg] Traumatology and orthopedics. 2010; 2: 215-218. (in Russ.)
5. Kutin A.A., Mosienko N.I. Gematogennyi osteomielit u vzroslykh [Hematogenous osteomyelitis in adults] Medicine and Life. 2000; 223-224. (in Russ.)
6. Sergeev V.A., Glukhov A.A. Metod programmnoi irrigatsionno-aspiratsionnoi sanatsii v kompleksnom lechenii patsientov s khronicheskimi posttraumaticheskimi osteomielitom dlinnykh kostei [The method of software irrigation-aspiration sanation in complex treatment of patients with chronic post-traumatic osteomyelitis of long bones] Surgery news. 2015; 23: 5: 533-538. (in Russ.)
7. Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Mikulich E.V. Morfologicheskie izmeneniia v kostnoi tkani pri khronicheskom osteomielite na fone primeneniia trombotsitnogo koncentrata [Morphological changes in bone tissue in chronic osteomyelitis against the background of the use of platelet concentrate] Successes of modern natural science. 2011; 12: 36-38. (in Russ.)
8. Ushakov A.A., Amiraslanov Iu.A., Mitish V.A., Borisov I.V., Istratov V.G. Primenenie vaskuliarizovannykh myshechnykh loskutov pri lechenii osteomielita dlinnykh kostei [The use of vascularized muscle grafts in the treatment of osteomyelitis of long bones] Wounds and wound infection. 2012; 322-324. (in Russ.)
9. Radaev C.B. Novye tekhnologii v lechenii khronicheskogo osteomielita [New technologies in the treatment of chronic osteomyelitis] Samara Medical Journal. 2008; 1 (41): 15-17. (in Russ.)
10. Dziuiba G.G., Reznik L.B., Erofeev S.A., Odarchenko D.I. Razrabotka universal'nykh podkhodov k lecheniiu osteomielitov dlinnykh kostei skeleta na osnove opornykh lokal'nykh antibakterial'nykh nositelei [Development of universal approaches to the treatment of osteomyelitis of long bones of the skeleton on the basis of supporting local antibacterial carriers] Herald of Traumatology and Orthopedics N.N. Priorov. 2016; 1: 26-31. (in Russ.)
11. Sonis A. G. Rezul'taty primeneniia gravitatsionnoi terapii v lechenii patsientov s osteomielitom nizhnikh konechnostei [The results of the application of gravitational therapy in the treatment of patients with osteomyelitis of the lower limbs] Vestnik of experimental and clinical surgery. 2010; 3: 4: 377-383. (in Russ.)

17. Dym, H., Zeidan J. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(2): 271-282.
12. Usik S.F., Fedoseev M.M., Bratiichuk A.N. Osteomielit: Klinika, diagnostika, lechenie [Osteomyelitis: Clinic, diagnosis, treatment] *Saratov.* 2007; 96-102. (in Russ.)
13. Khramilin V.N. Rol' mestnykh sredstv v profilaktike i lechenii infektsionnykh oslozhnenii sindroma diabeticheskoi stopy [The role of local funds in the prevention and treatment of infectious complications of the diabetic foot syndrome] *Surgery.* 2011; 10: 78-81. (in Russ.)
14. 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 biodegradiruemykh polimerov dlia zameshcheniia kostnykh polostei pri khronicheskom osteomielite [The use of biodegradable polymers to replace bone cavities in chronic osteomyelitis] *Vestnik of Experimental Clinical Surgery.* 2013; 6: 1 (18): 51-57. (in Russ.)
15. Aytac S., Schnetzke M., Swartman B. et al. Posttraumatic and postoperative osteomyelitis: surgical revision strategy with persisting fistula. *Arch Orthop. Trauma Surg.* 2014; 134: 2: 159-165.
16. Wipff J., Adamsbaum C., Kahan A., Job-Deslandre C. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Joint Bone Spine.* 2011; 78: 6: 555-560.
17. Dym, H., Zeidan J. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(2): 271-282.

Информация об авторах

1. Малкина Н.А. – аспирант кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
2. Андреев А.А. – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
3. Остроушко А.П. – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Information about the Authors

1. N.A Malkina - Post-graduate student of the Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
2. A.A Andreev - MD, Professor of the Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
3. A.P. Ostroushko – PhD, lecturer, Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

Цитировать:

Малкина Н.А., Андреев А.А., Остроушко А.П. Ультразвуковая санация и синтезированный гидролизат коллагена в хирургическом лечении экспериментального остеомиелита. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 137-144. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-137-144.

To cite this article:

Malkina N.A., Andreev A.A., Ostroushko A.P. Application of Ultrasonic Treatment and Synthesized Collagen Hydrolyzate in the Surgical Treatment of Experimental Osteomyelitis. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 137-144. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-137-144.