

Применение лазерных технологий и аквакомплекса глицеросольвата титана в лечении хронического остеомиелита

В.В. НОВОМЛИНСКИЙ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко², ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Хронический остеомиелит остается одной из наиболее сложных проблем гнойной хирургии, что связано, в том числе, с высокой частотой встречаемости, составляющей до 6% в структуре патологии опорно-двигательной системы и 6,8–12% в структуре гнойно-септических заболеваний, высоким риском развития септических осложнений и рецидивов, инвалидизации, достигающей 55% случаев.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения хронического остеомиелита путем применения лазерных технологий и аквакомплекса глицеросольвата титана.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены в 5 группах на 175 белых крысах с хроническим остеомиелитом: 2-х контрольных и 3-х опытных. 1-ю контрольную группу составили животные без лечения. Во 2-й контрольной и опытных группах проводилась хирургическая санация гнойного очага. В 1-й опытной группе санация костной полости была дополнена применением низкоинтенсивного лазерного облучения. Во 2-й опытной группе выполнялось введение в костную полость аквакомплекса глицеросольвата титана. В 3-й опытной группе – обработка костной полости низкоинтенсивным лазерным излучением с последующим введением в нее аквакомплекса глицеросольвата титана. В ходе выполнения работы применяли клинические, гематологические, микробиологические и рентгенологические методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Моделирование хронического остеомиелита по разработанной методике позволяло к 31-м суткам сформировать патологический процесс со свищами с гнойным отделяемым, что подтверждалось данными клинических, микробиологических и рентгенологических исследований.

Выводы Разработанный метод комплексного лечения хронического остеомиелита, основанный на сочетании применении лазерных технологий и аквакомплекса глицеросольвата титана способствовал сокращению сроков закрытия раневого дефекта, нормализации общего состояния и двигательной активности; нормализации окружности бедра поврежденной конечности, показателей свободнорадикального окисления.

The Use of Laser Technology and Aquacomplex Titanium Glitserosolvat in the Treatment of Chronic Osteomyelitis

V. V. NOVOMLINSKY

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University², 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Chronic osteomyelitis remains one of the most difficult problems of purulent surgery, which is associated with a high frequency of occurrence, up to 6% in the structure of the pathology of the skeletal system and 6,8-12% in the structure of septic diseases, the development of septic complications and relapses, disability, reaching 55% of cases.

The aim of the study was to improve the results of treatment of chronic osteomyelitis by applying laser technology and aquacomplex titanium glitserosolvata.

Materials and methods: Experimental studies conducted in 5 groups with 175 white rats with chronic osteomyelitis: 2 controls and 3 experimental. In the 1st control group consisted of untreated animals. In the 2nd control and experimental groups underwent surgical sanitation of purulent focus. In the 1st test group reorganization of the bone cavity was complemented by the use of low-intensity laser irradiation. In the 2nd test group performed the introduction into the bone cavity aquacomplex titanium glitserosolvat. In the third experimental group - treatment bone cavity laser radiation of low intensity, followed by a titanium glitserosolvata aquacomplex it. During the execution of the work we studied the clinical, haematological, microbiological and radiological studies.

Results: Simulation of chronic osteomyelitis using the developed technique allows to 31th day form a pathological process with fistulas with purulent discharge, which was confirmed by clinical, microbiological and radiological examinations.

Conclusion: The developed method of complex treatment of chronic osteomyelitis, based on the combined use of laser technology and aquacomplex titanium glitserosolvata contributed to the closure of the wound defect to 14 days; how to reset the general condition, appetite and motor activity to the 28 days of the study; normalization of hip circumference to the injured limb 90th day of observation, indicators of free radical oxidation, these biochemical investigations.

Key words: Laser Technology, Aquacomplex Titanium Glitserosolvat, chronic osteomyelitis

Хронический остеомиелит остается одной из наиболее сложных проблем гнойной хирургии, что связано, в том числе, с особенностями инфекционных очагов, высокой частотой встречаемости, составляющей до 6% в структуре патологии опорно-двигательной системы и 6,8–12% в структуре гнойно-септических заболеваний, развития септических осложнений и рецидивов. Применение новых технологий в комплексном лечении хронического остеомиелита нельзя признать достаточно эффективным, что подтверждается и тем фактом, что около 70% больных с хроническим остеомиелитом теряют трудоспособность, а более 55% становятся инвалидами [3, 5, 6, 7, 8].

Значительный интерес в плане совершенствования методов лечения хронического остеомиелита представляют способы, направленные на усиление репаративного остеогенеза, поиск остеоиндуктивных и остеокондуктивных материалов, а также местные механические и физические методы воздействия. Интересным представляется также использование свойств лазерного излучения, обладающего противовоспалительным, иммуностимулирующим, репаративным, бактериостатическим и бактерицидным действиями [1, 2, 4, 9, 10].

Цель исследования – улучшение результатов лечения хронического посттравматического остеомиелита путем применения аквакомплекса глицеросольвата титана и лазерных технологий.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены на базе научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины ВГМУ имени Н.Н. Бурденко в 5 группах на 175 белых крысах с хроническим остеомиелитом: 2-х контрольных и 3-х опытных. Каждая группа включала 35 животных.

1-ю контрольную группу составили животные без лечения. Во 2-й контрольной и опытных группах проводилась хирургическая санация гнойного очага.

В 1-й опытной группе санация костной полости была дополнена применением низкоинтенсивного лазерного облучения с длиной волны 1062 нм с расстояния 8-10 см, мощностью излучения 3,5 Вт в течение 10 мин.

Во 2-й опытной группе выполнялось введение в костную полость аквакомплекса глицеросольвата титана «Тизоль». В костную полость однократно с помощью офтальмологического микрохирургического мембранного шпателя до заполнения вносили аквакомплекс глицеросольвата титана, что составило 0,3 грамма вещества (2 опытная группа).

В 3-й опытной группе – обработка костной полости низкоинтенсивным лазерным излучением (длина волны 1062 нм, расстояние 8-10 см, мощность излучения – 3,5 Вт, продолжительность 10 мин) с последующим введением в нее аквакомплекса глицеросольвата титана «Тизоль» (0,3 грамма).

Моделирование хронического посттравматического остеомиелита проводилось в два этапа: 1-й этап – создание костной полости и моделирование в ней асептического воспаления (1–6 сутки); 2-й этап – моделирование хронического остеомиелита (7-30-е сутки).

На первом этапе под наркозом («Золитил-100» в дозе 8 мк/кг) в асептических условиях на выбритом от шерсти участке, в области наружной поверхности нижней трети бедра, производили линейный разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки, фасции и мышцы длиной 1,5 см, обнажали метаэпифизарную зону бедренной кости, где с помощью ручного микромоторного устройства создавали полость диаметром 3,5 мм. Полость промывали физиологическим раствором, высушивали марлевой турундой. Далее в полость вносили марлевую турунду, смоченную 1% раствором этоксисклерола, фрагменты аутокости. На кожу шелковой нитью размером 1,0 накладывали один тотальный шов.

На втором этапе, на 7-е сутки после операции, осуществляли операционный доступ к полученной полости путем иссечения послеоперационного рубца и тупого раздвигания мягких тканей с помощью однозубых крючков. В полость иглой Кассирского отверстие вводили культуру золотистого стафилококка в 2% агаре, содержащую около 150-200 тыс. микробов *Staphylococcus aureus*. Отверстие в кости пломбировали эргодонт-цементом, рану засыпали порошком пенициллина и ушивали наглухо.

Экспериментальные исследования проводились в строгом соответствии с Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986), приказом Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики», приказом Минздрава СССР №755 от 12 августа 1977 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию форм работы с использованием лабораторных животных».

В ходе проведения экспериментальных исследований применяли клинические (общее состояние животных, местно: выраженность признаков воспаления, характер раневого отделяемого), гематологические (общий анализ крови, определение уровня окислительного стресса), микробиологические (качественная и количественная оценка результатов микробиологических посевов), рентгенологические методы исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 Russian. Выполняли расчет средних значений, медианы и моды, ошибки среднего, дисперсии и стандартного отклонения, доверительного интервала, квартилей и центильных коридоров. При выявлении многомодового характера распределения, а также по данным асимметрии и эксцесса определяли характер распределения результатов исследо-

вания с помощью графического метода – построения гистограмм распределения, а также методы Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Применяли методы параметрической и непараметрической статистики (в зависимости от характера распределения): одно- и многомерный дисперсионный анализ, Н-критерий Краскала-Уоллеса, в качестве апостериорного критерия использовали критерий Шеффе. В качестве критерияльных статистик использовали верхнюю область 5% F-распределения, как более жесткую по сравнению с t-распределением для обеспечения большей точности оценок.

Результаты и их обсуждение

Анализ объективных данных на 7-е сутки у животных во всех группах исследования выявил угнетение общего состояния, снижение аппетита, истощение, слабую двигательную активность, сопровождающуюся хромотой; наблюдалось отдергивание конечности при пальпации в проекции костной полости. В 1-й контрольной группе окружность нижней трети бедра пораженной конечности составляла $3,05 \pm 0,14$ см, во 2-й контрольной – $3,02 \pm 0,1$ см, в 1-й опытной – $2,98 \pm 0,09$ см; во 2-й опытной – $2,95 \pm 0,1$ см, в 3-й опытной группе – $2,68 \pm 0,08$ см (табл. 1) В контрольных группах были выявлены гнойные свищевые ходы. В 1-й и 2-й опытных группах определялся диастаз краев ран со скудным серозно-гнойным отделяемым. В 3-й опытной группе наблюдалось серозно-гнойное отделяемое.

На 14-е сутки у животных в 1-й и 2-й контрольных группах исследования сохранялось угнетение общего состояния, снижение аппетита, выраженное истощение, слабая двигательная активность, сопровождающаяся хромотой, определялось наличие свищей с гиперемией и умеренным количеством серозно-гнойного отделяемого. В опытных группах наблюдалось улучшение общего состояния и аппетита, двигательной активности, умеренная ломкость шерстного покрова, полное закрытие раневых дефектов. В 1-й контрольной группе окружность нижней трети бедра пораженной конечности составляла $3,02 \pm 0,10$ см, во 2-й контрольной – $3,00 \pm 0,09$ см, в 1-й опытной группе животных – $2,75 \pm 0,10$ см, во 2-й опытной – $2,84 \pm 0,08$ см, в 3-й опытной группе – $2,57 \pm 0,08$ см.

К 28-м суткам исследования у животных 1-й контрольной группы отмечалось угнетение общего состояния и аппетита, истощение, ломкость шерстного покрова, слабая двигательная активность, наличие свищевых ходов с зоной гиперемии и умеренным количеством серозно-гнойного отделяемого. Во 2-й контрольной группе общее состояние животных соответствовало норме, появился аппетит, но наблюдались истощение, сохранялась слабая двигательная активность. К 28 суткам исследования в опытных группах отмечалась нормализация общего состояния, аппетита и двигательной активности, патологической ломкости шерсти не было выявлено. В 1-й контрольной группе окружность нижней трети бедра пораженной конечности составляла $2,99 \pm 0,10$ см, во 2-й контрольной – $2,84 \pm 0,09$ см, в 1-й опытной группе животных – $2,65 \pm 0,09$ см, во 2-й опытной – $2,68 \pm 0,10$ см, в 3-й опытной группе – $2,42 \pm 0,08$ см.

На 60-е и 90-е сутки данные объективного исследования животных 1-й контрольной группы не демонстрировали положительной динамики, сохранялись свищи с серозно-гнойным отделяемым, выраженный отек ($2,98 \pm 0,11$ и $3,00 \pm 0,11$, соответственно). При пальпации зоны поражения и движении животные щадили поврежденную конечность. К 60-м суткам у животных 2-й контрольной группы исследования диаметр нижней трети бедра составил $2,72 \pm 0,11$ см, в 1-й опытной – $2,43 \pm 0,08$, во 2-й опытной – $2,47 \pm 0,08$ см, в 3-й опытной – $2,37 \pm 0,07$ см.

К 90 суткам общее состояние животных 2-й контрольной группы нормализовалось, но тусклость шерстного покрова сохранялась. При движении животные 2-й контрольной и опытных групп полностью использовали поврежденную конечность, местные признаки воспаления отсутствовали. Окружность бедра поврежденной конечности к 90 суткам у животных 2-й контрольной группы составила $2,54 \pm 0,12$ см, 1-й опытной – $2,32 \pm 0,11$, 2-й опытной – $2,39 \pm 0,08$ см, 3-й опытной – $2,26 \pm 0,07$ см.

Таким образом, наиболее быстрое купирование местных и общих проявлений клинической картины хронического остеомиелита наблюдалось при применении комплексного лечения, основанного на сочетанном использовании хирургической санации гнойного

Таблица 1 / Table 1

Динамика окружности нижней трети бедра пораженной конечности / Dynamics of lower third of thigh circumference of the affected limb

Сутки / Day	Контрольные группы / Control groups		Опытные группы / Test groups		
	1-я / 1st	2-я / 2st	1-я / 1st	2-я / 2st	3-я / 3st
7 сутки / day	$3,05 \pm 0,14$	$3,02 \pm 0,10$	$2,98 \pm 0,09$	$2,95 \pm 0,10$	$2,68 \pm 0,08^{**}$
14 сутки / day	$3,02 \pm 0,10$	$3,00 \pm 0,09$	$2,75 \pm 0,10^{**}$	$2,84 \pm 0,08$	$2,57 \pm 0,08^{**}$
28 сутки / day	$2,99 \pm 0,10$	$2,84 \pm 0,09$	$2,65 \pm 0,09^{**}$	$2,68 \pm 0,10^{**}$	$2,42 \pm 0,08^{**}$
60 сутки / day	$2,98 \pm 0,11$	$2,72 \pm 0,11^{**}$	$2,43 \pm 0,08^{**}$	$2,47 \pm 0,08^{**}$	$2,37 \pm 0,07^{**}$
90 сутки / day	$2,92 \pm 0,13$	$2,54 \pm 0,12^{**}$	$2,32 \pm 0,11^{**}$	$2,39 \pm 0,08^{**}$	$2,26 \pm 0,07^{**}$

Примечание: ** - достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,005$

Note: ** - Reliability of differences from the 1st control group, $p < 0,005$

очага, низкоинтенсивного лазерного облучения и аквакомплекса глицеросольвата титана «Тизоль» (3-я опытная группа), что заключалось в закрытии раневого дефекта к 14 суткам; нормализация общего состояния, аппетита и двигательной активности к 28 суткам исследования окружности бедра поврежденной конечности к 90-м суткам наблюдения.

Показатели окислительного стресса

Динамику окислительного стресса изучали путем анализа свободнорадикальных процессов в организме, которые оценивали по уровню перекисного окисления липидов (малонового диальдегида /МДА/) и окислительной модификации белков (содержание карбонильных групп в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином).

При анализе перекисного окисления липидов на 7-е сутки было отмечено, что в 1-й контрольной группе уровень МДА составил $43,12 \pm 4,17$ нмоль/л и более, что практически в 2 раза превысило значение данного показателя у интактных животных. Значение МДА во 2-й контрольной группе составило $41,58 \pm 2,9$ нмоль/л и свидетельствовало о повышении интенсификации процессов ПОЛ. В опытных группах процесс перекисного окисления липидов протекал менее интенсивно, чем в контрольных. Уровень МДА был равен в 1-й опытной группе $34,02 \pm 2,73$ нмоль/л, во 2-й опытной – $33,85 \pm 2,35$ нмоль/л, в 3-й опытной – $28,47 \pm 3,05$ нмоль/л.

В 1-й и 2-й контрольных группах уровень ДНФГ составил $80,97 \pm 3,22$ и $77,33 \pm 2,23$ нм/мг белка, соответственно (рис. 1). В опытных группах выявлена положительная динамика ОМБ по сравнению с контрольными группами. Уровень ДНФГ в 1-й и 2-й опытных

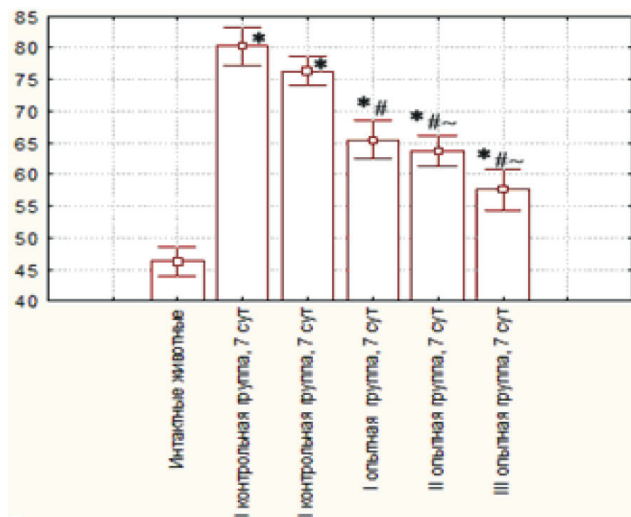


Рис. 1. Динамика уровня ДНФГ на 7-е сутки исследования. Fig. 1. Dynamics of DPNH level on the 7th day study.

* - достоверность различий по сравнению с интактными животными, $p < 0,05$; # - достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; ~ - достоверность различий по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$
 * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$; ~ - Significance of differences compared to the 2nd control group, $p < 0,05$

группах составил $66,01 \pm 3,14$ и $64,05 \pm 2,35$ нм/мг белка, соответственно. В 3-й опытной группе данный показатель равнялся $58,44 \pm 3,28$ нм/мг, что было достоверно ниже по сравнению с 1-й и 2-й контрольными группами.

К 14-м суткам исследования в 1-й и 2-й контрольных группах сохранялся высокий уровень МДА – $40,54 \pm 3,01$ нмоль/л и $39,81 \pm 5,34$ нмоль/л, соответственно, что свидетельствовало о снижении регенераторной способности тканей в очаге воспаления (рис. 2). При применении в комплексе лечения хирургической и лазерной санации патологического очага отмечено статистически достоверное снижение уровня МДА ($27,01 \pm 2,93$ нмоль/л). В группе лабораторных животных, где в комплекс лечения была включен аквакомплекс глицеросольвата титана, в отношении ПОЛ наблюдалась тенденция, аналогичная группе с применением лазерной санации – содержание МДА составило $26,02 \pm 2,24$ нмоль/л. При сочетании лазерной

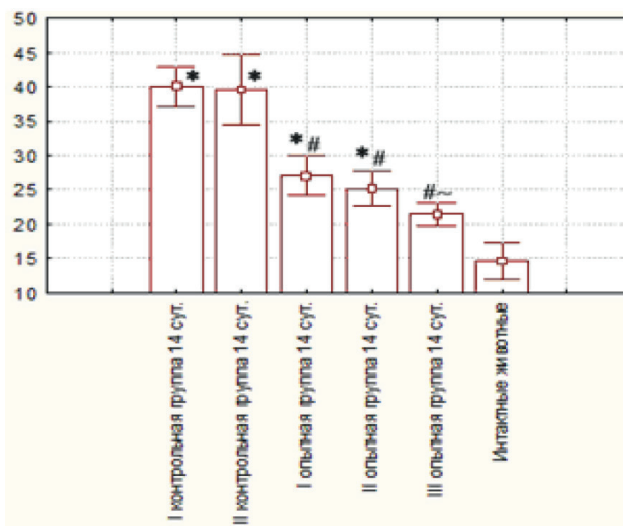


Рис. 2. Динамика уровня МДА на 14-е сутки исследования. Fig. 2. Dynamics of the MDA level on the 14th day study.

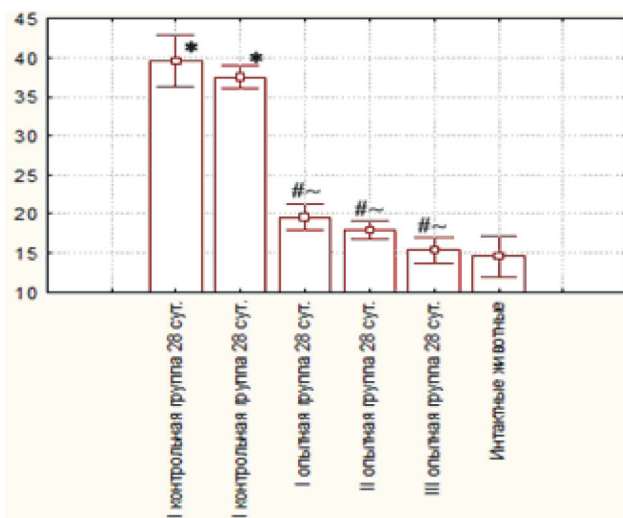


Рис. 3. Динамика уровня МДА на 28-е сутки исследования. Fig. 3. Dynamics of the MDA level on the 28th day study.

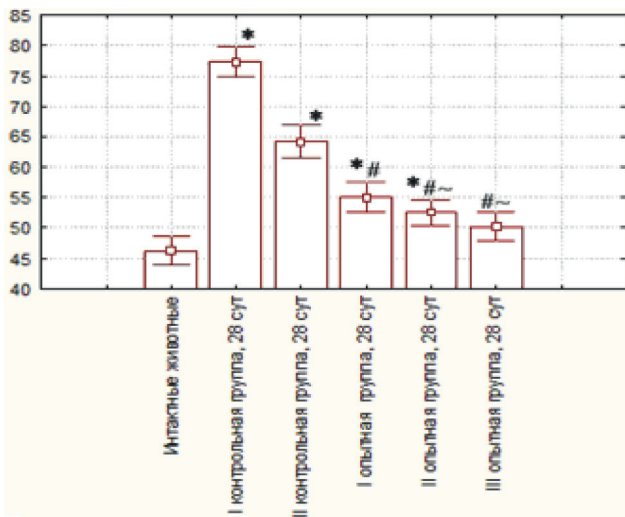


Рис. 4. Динамика уровня ДНФГ на 28-е сутки исследования.
Fig. 4. Dynamics of DNP level on the 28th day study.

санации и внесения в полость аквакомплекс глицеро-сольвата титана происходило статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня МДА по сравнению с 7-ми сутками ($19,83 \pm 1,56$ нмоль/л).

К 28-м суткам исследования в 1-й контрольной группе сохранялась высокая активность ПОЛ на фоне гнойно-воспалительного процесса. Уровень МДА в данной группе составил $40,01 \pm 3,26$ нмоль/л (рис. 3). В сыворотке лабораторных животных 2-й контрольной группы не отмечалось статистически достоверных отличий содержания МДА по отношению к 1-й контрольной группе ($37,27 \pm 1,64$ нмоль/л). В опытных группах показатель ПОЛ снизился и приблизился к нормальным значениям, что подтверждало эффективность проводимого лечения.

На 28-е сутки исследования в 1-й контрольной группе процессы ОМБ не имели достоверных различий по сравнению с 14-ми сутками, содержание ДНФГ составило $78,02 \pm 2,15$ нм/мг белка (рис. 4). Во 2-й контрольной группе отмечалась динамика, аналогичная 1-й контрольной группе. В данной группе уровень ДНФГ составил $65,11 \pm 2,72$ нм/мг белка. При оценке уровня карбонильной модификации белков у экспериментальных животных опытных групп отмечалось его повышение по сравнению с интактными животными. Однако он был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у животных контрольных групп и составил в 1-й опытной группе $55,94 \pm 2,72$ нм/мг белка, во 2-й опытной группе – $53,58 \pm 2,13$ нм/мг белка, в 3-й опытной группе – $50,24 \pm 2,44$ нм/мг белка.

К 60-м суткам исследования уровень МДА в 1-й контрольной группе составил $39,28 \pm 4,65$ нмоль/л, во 2-й контрольной группе – $36,91 \pm 3,12$ нмоль/л. В 1-й и 2-й опытных группах отмечалась положительная динамика по сравнению с 28-ми сутками (рис. 5). Уровень МДА приблизился к показателю у интактных животных и составил в 1-й опытной группе $17,97 \pm 1,54$ нмоль/л; во 2-й опытной группе – $17,01 \pm 0,92$ нмоль/л;

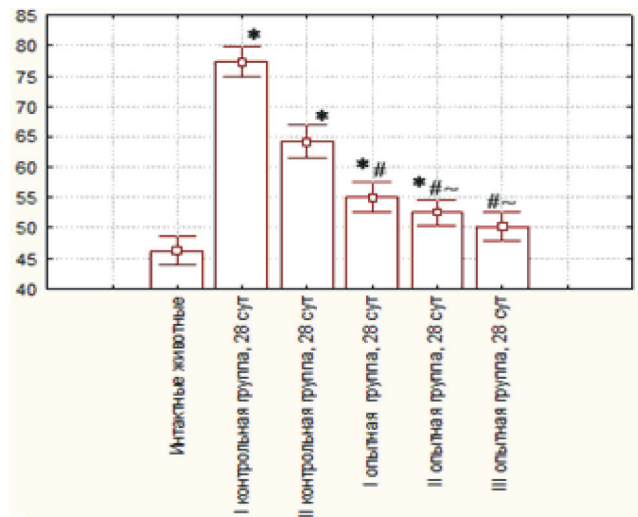


Рис. 5. Динамика уровня МДА на 60-е сутки исследования.
Fig. 5. Dynamics of the MDA level on the 60th day study.

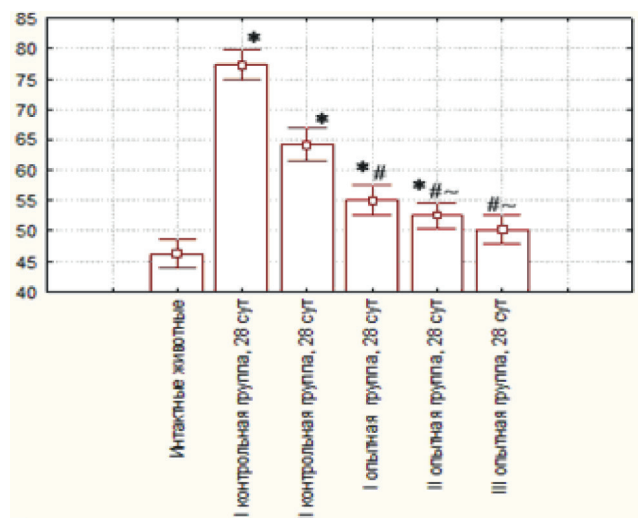


Рис. 6. Динамика уровня ДНФГ на 60-е сутки исследования.
Fig. 6. Dynamics of DNP level on the 60th day study.

в 3-й опытной группе – $14,86 \pm 1,93$ нмоль/л, что практически соответствовало уровню показателя у интактных животных.

Свободнорадикальному окислению липидов сопутствовала активация карбонильной модификации белков. В 1-й контрольной группе сохранялся высокий уровень ДНФГ ($77,07 \pm 1,93$ нм/мг белка) (рис. 6). У лабораторных животных 2-й контрольной группы произошло снижение уровня ОМБ до уровня $59,61 \pm 2,04$ нм/мг. В опытных группах отмечалась выраженная положительная динамика. Уровень ДНФГ в 1-й и 2-й опытных группах составил $50,64 \pm 2,18$ и $50,07 \pm 1,66$ нм/мг, соответственно. В 3-й опытной группе данный показатель приблизился к уровню интактных животных и составил $48,59 \pm 1,99$ нм/мг белка.

К 90-м суткам исследования сохраняющаяся высокая активность процессов ПОЛ в 1-й контрольной группе коррелировала с тяжестью течения патологи-

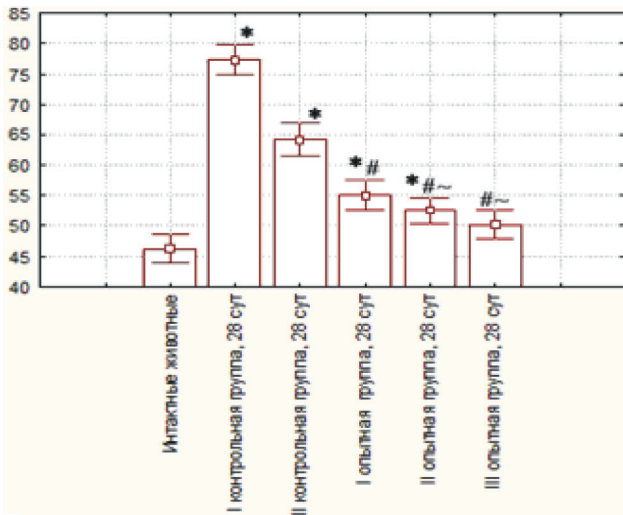


Рис. 6. Динамика уровня ДНФГ на 60-е сутки исследования.
Fig. 6. Dynamics of DPNH level on the 60th day study.

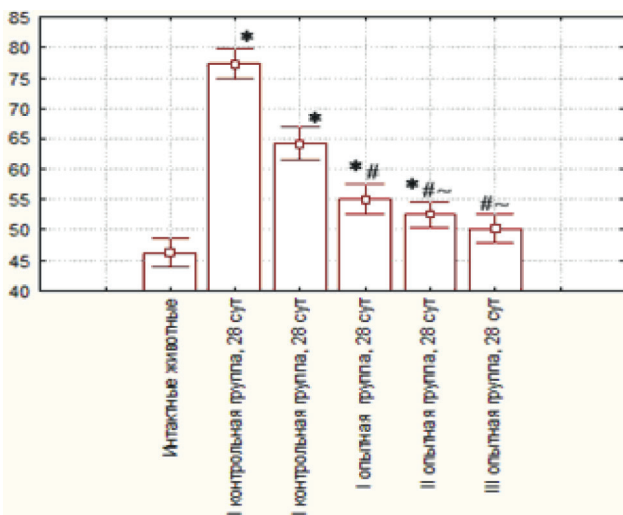


Рис. 7. Динамика уровня SH-групп на 7-е сутки исследования.
Fig. 7. Dynamics of SH- groups on 7th day study.

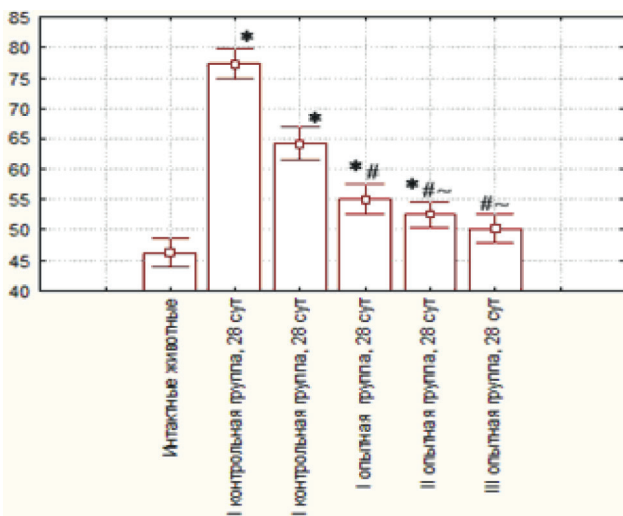


Рис. 8. Динамика уровня СОД на 7-е сутки исследования.
Fig. 8. Dynamics SOD level on the 7th day study.

ческого процесса. Уровень МДА в данной группе составил $38,30 \pm 4,20$ нмоль/л, что превысило аналогичный показатель у интактных животных на 165,97%. Во 2-й контрольной группе содержание МДА претерпело положительную динамику и достоверно отличалось от 1-й контрольной группы ($35,30 \pm 2,74$ нмоль/л). В 1-й и 2-й опытных группах, несмотря на выраженную положительную динамику, уровень МДА остался выше нормальных значений и составил $16,18 \pm 0,82$ и $15,98 \pm 1,50$ нмоль/л. Анализируемый показатель в группе животных с комплексным применением лазерной санации и препарата «Тизоль» составил $14,40 \pm 1,67$ нмоль/л.

К данному экспериментальному сроку сохранялась высокая активность процессов ОМБ у лабораторных животных 1-й и 2-й контрольных групп, содержание ДНФГ составило $76,95 \pm 1,73$ и $56,99 \pm 1,69$ нм/мг, соответственно. В 1-й и 2-й опытных группах, аналогично уровню МДА, снизилось содержание ДНФГ, но не достигло значений интактных животных. В 3-й опытной группе процесс ОМБ пришел в соответствие с физиологической нормой и составил $46,26 \pm 2,10$ нм/мг.

Анализ свободнорадикальных процессов в организме.

Антиоксидантная защита организма

В ходе проведенных исследований было установлено, что на 7-е сутки уровень SH-групп в 1-й контрольной группе составил $107,45 \pm 3,12$ мг%, во 2-й контрольной группе – $112,74 \pm 5,93$ мг% (рис. 7). В опытных группах в ответ на активацию процессов ПОЛ и ОМБ, происходило адекватное повышение неферментативного звена антиоксидантной системы защиты. В 1-й опытной группе уровень SH-групп составил $117,11 \pm 6,81$ мг%. Во 2-й и 3-й опытных группах уровень SH-групп статистически достоверно отличался от контрольных групп и составил $118,51 \pm 3,21$ и $124,15 \pm 2,53$ мг%, соответственно.

На данный экспериментальный срок в контрольных группах наблюдалось статистически достоверное снижение уровня ферментативного звена АОС. Содержание СОД в 1-й контрольной группе составило $0,40 \pm 0,03$ усл.ед., во 2-й контрольной группе – $0,50 \pm 0,07$ усл.ед.; в 1-й опытной группе составил $1,52 \pm 0,04$ усл.ед., во 2-й опытной группе – $1,60 \pm 0,03$ усл.ед., в 3-й опытной группе – $1,96 \pm 0,02$ усл.ед. (рис. 8).

К 14-м суткам исследования в контрольных группах происходило снижение содержания SH-групп на фоне высокой активности свободнорадикальных процессов. Содержание SH-групп составило в 1-й опытной группе $107,82 \pm 6,13$ мг%, во 2-й опытной – $109,22 \pm 3,76$ мг%, в 3-й опытной – $115,29 \pm 5,71$ мг%.

В контрольных группах на 14-е сутки исследования происходила достоверная инактивация СОД (рис. 9). Уровень СОД составил в 1-й контрольной группе $0,35 \pm 0,03$ усл.ед., во 2-й контрольной – $0,43 \pm 0,04$ усл.ед.

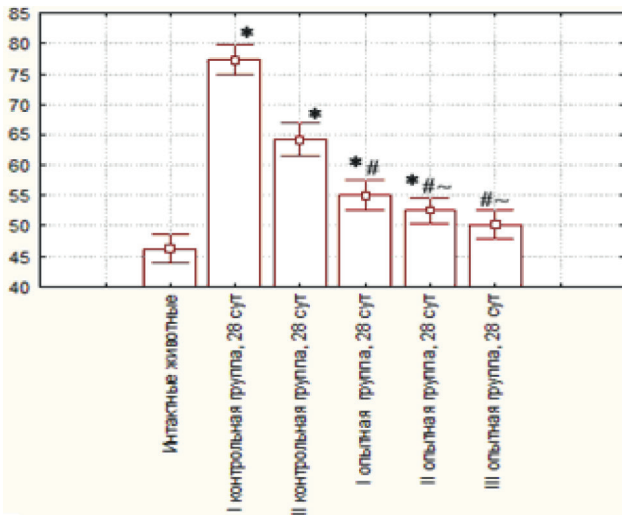


Рис. 9. Динамика СОД на 14-е сутки исследования.
Fig. 9. Dynamics of SOD on the 14th day study.

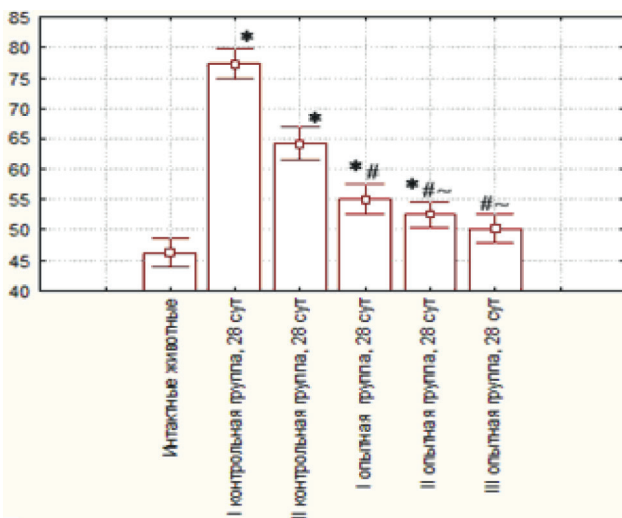


Рис. 10. Динамика уровня SH-групп на 28-е сутки исследования. / Fig. 10. Dynamics of SH-groups on the 28th day study.

На 28-е сутки исследования содержание SH-групп составило в 1-й контрольной группе $68,25 \pm 4,62$ мг%, во 2-й контрольной – $70,09 \pm 4,50$ мг% (рис. 10). В опытных группах происходило снижение уровня SH-групп. Однако данный показатель был достоверно выше, чем в контрольных группах. Сохранялась корреляция между снижением уровня СРО и показателем неферментативного звена АОС. В 1-й опытной группе уровень SH-групп составил $73,97 \pm 5,14$ мг%, во 2-й опытной – $74,60 \pm 7,26$ мг%, в 3-й опытной – $78,59 \pm 11,24$ мг%.

К 28-м суткам активность фермента СОД в контрольных группах снижалась аналогично SH-группам (рис. 10). В опытных группах уровень СОД на фоне снижения активности ПОЛ и ОМБ был достоверно выше по сравнению с контрольными группами ($p < 0,05$). Адекватное функционирование АОС препятствовало формированию окислительного стресса.

На 60-е, также как и на 90-е сутки в контрольных группах сохранялся окислительный стресс, снижающий резервные возможности АОС и усугубляющий эндогенную интоксикацию. В опытных группах на фоне проводимой терапии отмечалась сбалансированность процессов в системе свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты. Наиболее выраженная положительная динамика отмечалась на фоне комбинированного применения лазерной санации и аквакомплекса глицеросольвата титана, где значения показателей не превышали их уровень у интактных животных.

Таким образом, при моделировании хронического остеомиелита было выявлено развитие патологической активности процессов свободнорадикального окисления на фоне низкой активности системы антиоксидантной защиты. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения струйной санации, низкоинтенсивного лазерного облучения и аквакомплекса глицеросольвата титана в комплекс лечения хронического остеомиелита, что подтверждается выявленным нормализующим эффектом на показатели свободнорадикального окисления, способствующего стабилизации метаболических процессов и более благоприятному течению воспаления.

Результаты рентгенологических методов исследования

По данным рентгенологического исследования оценивали форму и величину костных полостей, секвестров, степень их демаркации, состояние остальных отделов кости, степень развития секвестральной коробки, эффективность секвестрэктомии, отторжение оставшихся неудаленных секвестров и образование новых. В 1-й контрольной группе на 14 и 28-е сутки определялся остеомиелит бедренной кости: секвестры, изъеденные по краям, окруженные секвестральной коробкой с толстыми плотными стенками. Во 2 контрольной группе виден длинный пластинчатый секвестр, расположенный центрально в костномозговой полости и окруженный толстыми плотными стенками, состоящими из старого коркового слоя и слившейся с ним новообразованной кости (рис. 11). Во всех контрольных группах наблюдались свищи в средней трети бедра по переднелатеральной поверхности. В 1-й и 2-й опытных группах на 14 и 28-е сутки группы на рентгенограммах отмечались зоны склероза и утолщения кости – несколько полостей с заключенными в них пластинчатыми секвестрами.

При поздних сроках исследования на 60-е и 90-е сутки очаги деструкции костной ткани выражены в меньшей степени и локализуются в толще кортикального слоя и в губчатом веществе метафиза (рис. 12). Они множественные, мелкие, неправильно-округлой или вытянутой формы, с нечеткими контурами. Сливающиеся между собой очаги деструкции создают картину пятнистых просветлений. Кость становится

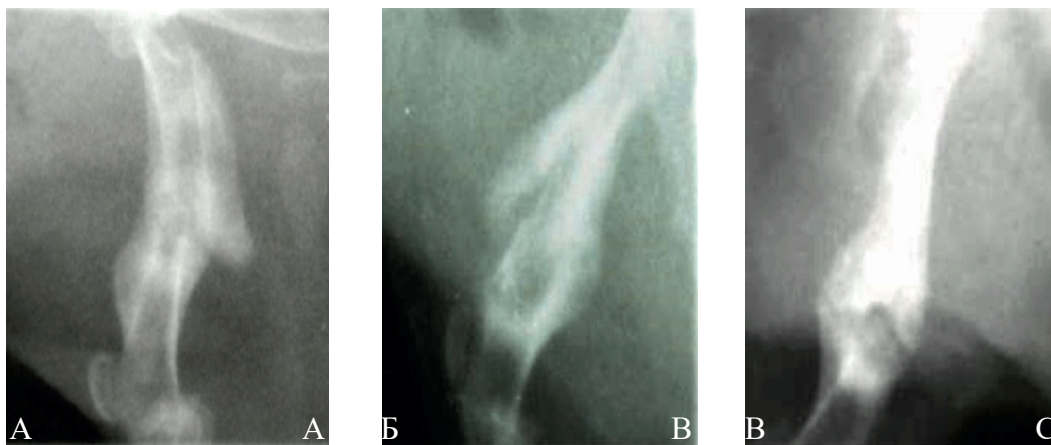


Рис. 11. Рентгенограмма бедренной кости крысы, 28-е сутки А) 1-я контрольная группа; Б) 2-я контрольная группа; В) 1-я опытная группа / Fig. 11. Radiographs of the femur of rat , the 28th day. А) 1st control group ; Б) 2nd control group ; С) 1st test group

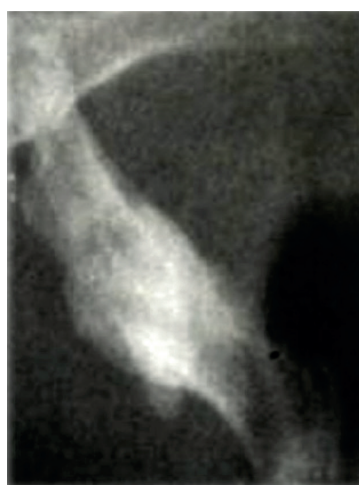


Рис. 12. Рентгенограмма бедренной кости крысы, 1-я опытная группа, 60-е сутки.
Fig. 12. Radiographs of the femur of rat 1st test group, 60 th day.



Рис. 13. Рентгенограмма бедренной кости крысы, 3-я опытная группа, 90-е сутки.
Fig. 13. Radiographs of the femur of rat 3rd test group, 90 hours.

прозрачной. Кортикальный слой представляется неравномерно истонченным. Во 2-й опытной группе отмечается заметное уменьшение очагов деструкции и сочетание очагов остеосклероза с остеопорозом. В некоторых полостях видны мелкие секвестры. Костно-балочная структура метафиза просматривается не четко. Во 2-й опытной группе наблюдались более выраженные, по сравнению с 1-й опытной группой, признаки регенерации в виде теней регенерата, расположенного по краям костного дефекта (рис. 13). В 1-й и 2-й опытных группах отмечалось слияние наружной кортикальной пластинки в единое целое с остальной частью метафиза. Дифференцировки на кортикальный слой и костномозговое пространство не происходило. Область создаваемого дефекта не прослеживалась. При рентгенологическом исследовании у животных 3-й опытной группы сохранялось периостальное утолщение кости.

При деструкции ростковой пластинки частично или полностью соединялся метафиз с эпифизом. Диафизарная часть при хроническом остеомиелите утолщена, склерозирована, структура ее неоднородна,

костномозговой канал сужен или отсутствует совсем. На 90-е сутки бедренные кости лабораторных животных 3-й опытной группы имели четкий рисунок и хорошо выраженные границы кортикального слоя. Костный дефект был полностью заполнен гомогенными тенями новообразованной костной ткани. Свищевых ходов и секвестров не наблюдалось.

Выводы

1. Моделирование хронического остеомиелита по разработанной методике позволяло к 31-м суткам сформировать хронический остеомиелит со свищами с гнойным отделяемым, что подтверждалось данными клинических, бактериологических, рентгенологических исследований.

2. Разработанный метод комплексного лечения хронического остеомиелита, основанный на сочетании применении лазерных технологий и аквакомплекса глицеросольвата титана способствует достоверному сокращению сроков закрытия раневого дефекта; нормализации общего состояния и двигательной активности, показателей свободнорадикального окисления.

Список литературы

1. Амирасланов Ю.А., Светухин А.М., Борисов И.В. Современные принципы хирургического лечения хронического остеомиелита. *Инфекция в хирургии* 2004; 22: 8-13.
2. Винник Ю.С., Шишацкая Е.И., Маркелова Н.М., Шагеев А.А., Хоржевский В.А., Перьянова О.В., Шумилова А.А., Василеня Е.С. Применение биodeградируемых полимеров для замещения костных полостей при хроническом остеомиелите. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2013; 6: 1 (18): 51-57.
3. Гостищев В.К. Основные принципы этиотропной терапии хронического остеомиелита. *Хирургия* 1999; 9: 38-42.
4. Камека А.Л., Леонова С.Н., Рехов А.В. Лечение открытых переломов костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом, с использованием новых методов. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук* 2013; 2: 1(90): 30-34.
5. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит у взрослых. М.: Медицина и жизнь 2000; 223.
6. Митиш В.А., Усу-Вуйю О.Ю., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Звягин А.А., Оруджева С.А., Жестков М.С. Опыт хирургического лечения хронического послеоперационного остеомиелита грудины и ребер после миниинвазивной реваскуляризации миокарда. *Раны и раневые инфекции* 2015; 2: 2: 46-57.
7. 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.
8. Усик С.Ф., Федосеев М.М., Братийчук А.Н. Остеомиелит: Клиника, диагностика, лечение. Саратов 2007; 96.
9. Kumar J. Pelvic osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B.* 2010; 19(1): 38-41.
10. Lazzarini L., Brunello M., Padula E. Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86: 10: 2305-2318.

Информация об авторах

1. Новомлинский В.В. - ассистент кафедры общей ирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко

References

1. Amiraslanov Yu , Svetuhina AM, Borisov IV Modern principles of surgical treatment of chronic osteomyelitis. *Infection in surgery* 2004; 22: 8-13.
2. Vinnik Y.S., Shishatskaya E.I., Markelov N.M., Horzhevsky V.A., Peryanova O.V., Shumilova A.A., Vasilenya E.S. The use of biodegradable polymers to replace the bone cavities in chronic osteomyelitis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery* 2013; 6: 1 (18): 51-57.
3. Gostishchev V.K. Basic principles of causal treatment of chronic osteomyelitis. *Surgery* 1999; 9: 38-42.
4. Cameco A.L., Leonov S.N., Rehov A.V. Treatment of open fractures of the tibia, complicated with chronic osteomyelitis , using new methods. *Bulletin of the East - Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences* 2013; 2: 1(90): 30-34.
5. Kutin A.A., Moiseenko N.I. Hematogenous osteomyelitis in adults. M.: Medicine and Life 2000; 223.
6. Mitish V.A., Usu-Vuyyu O.J., Paskhalov Y.S., Ushakov A.A., Zvyagin A.A., Orujov S.A. Experience of surgical treatment of chronic postoperative osteomyelitis of the sternum and ribs after minimally invasive myocardial revascularization. *Wounds and wound infections* 2015; 2: 2: 46-57.
7. Sergeev V.A., Glukhov A.A. Method software aspiratsionny irrigation and sanitation in the complex treatment of patients with chronic posttraumatic osteomyelitis of the long bones. *Surgery News* 2015; 23: 5: 533-538.
8. Cirrus S.F., Fedoseyev M.M., Bratiychuk A.N. Osteomyelitis: Clinic, diagnostics, treatment. SF Tendril. Saratov 2007; 96.
9. Kumar J. Pelvic osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B.* 2010; 19(1): 38-41.
10. Lazzarini L., Brunello M., Padula E. Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86: 10: 2305-2318.

Information about the Authors

1. Novomlinsky V.V. – lecturer, Department of General surgery of N.N. Burdenko Voronezh state medical University.