**АННОТАЦИЯ**

философия докторы ғылыми дәрежесін алу үшін диссертациялық жұмыс

|  |
| --- |
| Тақырыбы: «Остеомиелит үлгісінде Марбург жүйесі бойынша жасалған, антибиотикке байытылған сүйек аллографтын дайындау және эксперименталды-морфологиялық негіздеу» |
| Мамандығы: 6 D 110100 «Медицина»  Орындаған: докторант Кошанова Амина Амантайкызы  Ғылыми жетекшісі: м.ғ.д., хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі Тулеубаев Б.Е.  Ғылыми кеңесші: м.ғ.д., патология кафедрасының профессоры Тусупбекова М.М.  Шетелдік ғылыми кеңесші: м.ғ.к., С.М.Киров атындағы Әскери-медициналық академиясының ғылыми-зерттеу орталығының ғылыми қызметкері. Ресей Қорғаныс министрлігі, Санкт-Петербург қ. Воробьев К.А.      2022 |

**Өзектілігі.**

Созылмалы остеомиелитті емдеу мәселесінің өзектілігі жарақаттардың тұрақты өсуімен, патологиялық процестің ауырлығымен және ұзақтығымен, хирургиялық емдеуді енгізу белсенділігімен анықталатын барлық жас топтары арасында аурудың айтарлықтай таралуымен анықталады. емдеу әдістері, сондай-ақ осы патологияның алдын алу және емдеудегі қиындықтар (Божкова С.А., Новокшонова А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы)// Травматология и ортопедия России, 2015; 3(77): С. 93-103; Деркачев В.С., Алексеев С.А., Бордаков В.Н., Елин И.А., Деркачев Д.В. К вопросу о комплексном лечении хронического посттравматического остеомиелита // Травматология және ортопедия. – 3-4 (33-34)/2015.– С.43-44; Дьячкова Г.В., Клюшин Н.М., Мигалкин Н.С., Ларионова Т.А., Леончук Д.С., Дьячков К.А., Бегимбетова Н.Б. Рентгено-гистологические параллели стадий хронического остеомиелита// Вестник Российской военно-медицинской академии, 2017; 4 (60): С. 17 – 22). Минималды инвазивті емдеу әдістері мен белсенді хирургиялық тактиканың кеңінен қолданылуына қарамастан, созылмалы остеомиелит әлемде шешілмеген мәселе болып қала береді. Созылмалы остеомиелитті емдегеннен кейін 50-90%-ға жететін нашар нәтижелер мен мүгедектіктің жоғары көрсеткіштері әлі де бар екені анықталды (Дьячкова Г.В., Клюшин Н.М., Мигалкин Н.С., Ларионова Т.А., Леончук Д.С., Дьячков К.А., Бегимбетова Н.Б. Рентгено-гистологические параллели стадий хронического остеомиелита// Вестник Российской военно-медицинской академии, 2017; 4 (60): С. 17 – 22). Созылмалы остеомиелиттің адекватты емі мыналар болып табылады: инфекцияны жою, санитарлық тазарту және зақымдалған жерде антибиотиктің жоғары концентрациясын жасау, сүйек ақауын бір мезгілде толтыру. Остеомиелитті емдеудің дәстүрлі әдістері жүйелі антибиотикалық терапия және инфекция ошағын хирургиялық тазарту болып табылады. Кез келген некросеквестрэктомиядан кейін сүйекте өздігінен регенерацияланбайтын және қабынуды үнемі сақтайтын ақаулар қалады (Lewis CS, Supronowicz PR, Zhukauskas RM, Gill E, Cobb RR. Local antibiotic delivery with demineralized bone matrix. Cell Tissue Bank. 2012 Mar;13(1):119-27. doi: 10.1007/s10561-010-9236-y. Epub 2011 Jan 1; Shah M., Rukesh R.P., Randhirsinh V.S., Shailendra H.G. Estimation of drug absorption in antibiotic soaked bone grafts. Indian J Orthop. 2016 Nov-Dec; 50(6): 669–676.doi: 10.4103/0019-5413.193486). Инфекцияның берілуін және қайталануын болдырмау үшін тазарту нәтижесінде пайда болған кеңістік толтырылуы керек. Созылмалы остеомиелиттің патогенетикалық механизмдерінің негізіне сүйек пен оның айналасындағы жұмсақ тіндердің ишемиялық, инфекциялық-қабыну және репаративті өзгерістер кешені жатады. Құрылымдық және функционалдық өзгерістер инфекциялық процестің қоздырғыштарының ерекшеліктерімен, зақымдалған аймақтағы қабыну және репаративті процестердің сипаты мен ауырлығымен анықталады. Гистологиялық зерттеу радиациялық және микробиологиялық әдістермен үйлесетін кез келген бейнелеу әдістеріне қатысты «алтын стандарт» болып табылады. Қазіргі уақытта остеомиелиттегі патологиялық өзгерістер жақсы зерттелген, сүйек қабынуының жедел және созылмалы түрлерінің айырмашылығын көрсетеді (Uskoković V, Desai TA. In vitro analysis of nanoparticulate hydroxyapatite/chitosan composites as potential drug delivery platforms for the sustained release of antibiotics in the treatment of osteomyelitis. J Pharm Sci. 2014 Feb;103(2):567-79. doi: 10.1002/jps.23824. Epub 2013 Dec 30). Антибиотикпен сіңдірілген әр түрлі толтырғыштар хирургиялық тазартудан кейін пайда болған сүйек ақауын толтырып қана қоймай, сонымен қатар қан сарысуындағы антибиотик деңгейін арттырмай, фокуста антибиотиктердің жоғары концентрациясын қамтамасыз ететін жергілікті инфекцияға қарсы препараттарды шығару жүйесі ретінде әрекет ете алады. Қазіргі уақытта травматология мен ортопедияда сүйек тінін қалпына келтіру процесінің механизмдеріне қатысатын биологиялық ыдырайтын және ыдырамайтын материалдардың айтарлықтай саны бар. Ыдырамайтын материалдар қайталанатын хирургиялық араласуды қажет етеді, бұл олардың ауқымын азайтады. Сүйек аутотрансплантаттарын қолданудың жағымсыз аспектілері - жинау кезіндегі жарақат, донорлық аймақтардың шектеулі ресурстары, донорлық материалды іріктеу орнында сыну қаупі және созылмалы ауырсыну синдромдары (Божкова С.А., Новокшонова А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы)// Травматология и ортопедия России, 2015; 3(77): С. 93-103). Құрылымы бойынша ұқсас сүйек аутотрансплантаттары бүгінде әсіресе танымал. Дегенмен, оларды жинау кезінде жағымсыз жақтары - оларды алудың қиындығы, олар өңделетін, зарарсыздандырылатын, майсыздандырылатын, жасушасыздандырылатын арнайы өндірістік базаның қажеттілігі. Қолданыстағы синтетикалық биологиялық ыдырайтын материалдар қымбат, олар өндірілмейді және Қазақстан Республикасының аумағында тіркелмеген.

Өз өндірісіміздегі антибиотикпен сіңдірілген сүйек аллогрантын жасау жолдарын іздеу қажеттілігі туындайды . Бұл мәселені шешу пациенттердің осы санатын емдеуге оң әсер етеді, сонымен қатар осы мәселенің экономикалық құрамдас бөлігіне әсер етеді.

**Жұмыс гипотезасы –** микробқа қарсы препараттармен байытылған және Марбург жүйесі бойынша дайындалған сүйек аллографтының дамуы созылмалы остеомиелит үлгісінде сынау арқылы оның остеомиелит ошағындағы негізгі штаммдарды басу арқылы антибиотикті тиімді тасымалдау мүмкіндігін дәлелдейді.

**Зерттеудің мақсаты** - сүйек аллографтын жасау антибиотикпен байытылған, тәжірибеде сүйек тінін қалпына келтіру процесінің клиникалық және морфологиялық ерекшеліктерін бағалаумен созылмалы остеомиелит үлгісінде тиімділігін зерттеумен Марбург жүйесі бойынша алынған.

**Зерттеу мақсаттары** .

1. Марбург жүйесі бойынша дайындалған сүйек аллографтының антибиотикпен байыту әдісін жасау .
2. Антибиотикке байытылған аллографттын ұсынылған әдісін сынау үшін қояндардың созылмалы остеомиелитінің үлгісін жасау.
3. Әдіске сәйкес антибиотикпен байытылған сүйек аллографтының көмегімен сүйек тінінің гистологиялық сипаттамасын беру және стандартты (әдеттегі) технология бойынша.
4. Остеомиелитініңнегізгі штаммына қарсы әзірленген технология бойынша антибиотикпен байытылған сүйек аллографтының бактерияға қарсы тиімділігін бағалау.

**Ғылыми жаңалық**

- Алғаш рет сүйек аллогрантының көмегімен сүйек тінінің репаративті процесінің гистологиялық сипаттамасы жүргізілді. сіңдірілген антибиотик Марбург жүйесі бойынша жиналған.

- Алғаш рет остеомиелиттің негізгі штаммы бойынша Марбург жүйесі бойынша дайындалған және әзірленген технология бойынша антибиотикпен сіңдірілген сүйек аллогрантын қолданудың тиімділігіне бактерияға қарсы баға берілді.

**Қорғаныстың негізгі ережелері:**

Марбург жүйесі бойынша алынған сүйек аллогрантының антибиотикалық сіңдіруінің ұсынылған әдісі біркелкі сіңдіруге мүмкіндік береді. дәрiлiк заттардың ерiтiндiлерi сүйек тiзiлiгiнiң бүкіл қалыңдығы бойынша губка тәрізді тіндері;

- қояндардағы созылмалы остеомиелиттің жасалған моделі созылмалы остеомиелит моделін оның дамуының әртүрлі кезеңдерінде бірдей соңғы нәтижемен қайталап шығаруға мүмкіндік береді;

- остеомиелиттің белсенділігін макроскопиялық және гистологиялық бағалауға, сондай-ақ сүйек тінінің репаративті процесінің қайта құрылымдалуын бағалауға және тиімділігін салыстыруға мүмкіндік беретін «Жануарлар үлгісіндегі остеомиелитті морфологиялық бағалау алгоритмі» құрылды. алынған мәліметтер негізінде әртүрлі кезеңдердегі хирургиялық емдеу;

*S. aureus-ге қатысты* бастапқы әдіс бойынша антибиотикпен сіңдірілген сүйек аллогрантасын қолданудың оң әсерін көрсетті.

**Тәжірибелік маңызы**

Диссертациялық жұмыста жүргізілген зерттеулер бастапқы технологияға сәйкес антибиотикпен сіңдірілген, ұсынылған жаңа биоыдырайтын сүйек аллогрантының көмегімен созылмалы остеомиелит кезінде сүйек тінінің кең ақауларының пластикалық хирургиясы үшін сүйек тінінің алмастырғыштарын қолдану туралы бұрыннан бар идеяларды кеңейтеді. клиникалық және морфологиялық зерттеулердің нәтижелері.

Жинақталған ғылыми база созылмалы остеомиелит кезінде сүйек ақауларын толтыру үшін баламалы материал ретінде пайдаланылуы мүмкін және клиникалық тәжірибеде бастапқы технология бойынша антибиотикпен сіңдірілген сүйек аллогранптамасын қолданудың әлеуетті мүмкіндігін негіздейді және даму кезеңдерінің морфологиялық негіздемесі бар қалпына келтіру процесі.

Біз алған өнім клиникалық сынақтардан кейін созылмалы остеомиелитпен ауыратын науқастарды емдеу үшін мақсатты антибактериалды әсері бар биологиялық импланттың қажеттілігін өтейді.

**Диссертациялық жұмыстың басқа ғылыми жұмыстармен байланысы**

Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыру аясында № AP05133674 «Остеомиелитті емдеу үшін Марбург сүйек банкі жүйесі бойынша дайындалған антибиотикпен сіңдірілген аллогрантты әзірлеу және қолдану» шеңберінде орындалды.

**Автордың жеке үлесі**

Диссертант ғылыми жетекшімен және ғылыми топпен бірлесіп, одан әрі антибиотикпен сіңдіру мақсатында сүйек аллоплантаттарын перфорациялауға арналған құрылғы жасады. Гистологиялық зерттеу арқылы антибиотикпен сіңдірілген түпнұсқалық технологияны қолдана отырып , сүйек аллогрантпен толтыру тиімділігін және ақау аймағындағы құрылымдық өзгерістерді зерттеу үшін 144 зертханалық жануарға тәжірибелік зерттеу жүргізілді. Автор тәжірибелік жануарлардың сан сүйегінің ақауын модельдеуді жүзеге асырды, содан кейін гистологиялық зерттеу үшін материалды іріктеу, жануарларды эксперименттен шығару. Жануарларға жасалған барлық операцияларды автордың өзі әріптестерімен командада жасады. Алынған материал жүйеленеді, құжатталады және диссертациялық жұмыс түрінде ізденуші жеке өзі құрастырады.

**Жұмысты апробациялау**

Диссертацияның негізгі ережелері баяндалып, талқыланды:

- халықаралық шетелдік конгресінде «26th EORS Annual Meeting» (Голвей қ., Ирландия, 2018);

- The III International scientific and educational conference “The Internationalization of continuing medical education. Prospection”, Aktobe, Kazakhstan, 2019;

- халықаралық шетелдік 20th EFORT Congress ( Португалия ) 2019;

- «Заманауи әлемдегі ресейлік ғылым» XXVII халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында. Еңбектердің жинағы. 1-бөлім. - Мәскеу: «Актуальділік.РФ » ғылыми-баспа орталығы , 2020 ж.;

- the European Congress of Trauma and Emergency Surgery. - Oslo, Norway, 2020,

- 28th EORS Annual Meeting. - Izmir, Turkey, 2020;

- 1st Virtual EFORT Congress, 2020;

- «Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ хирургиялық пәндер кафедрасы мен патология кафедрасының кеңейтілген отырысында;

- облыстық травматологтар мен ортопедтер қоғамында.

**Жарияланымдар**

Диссертация материалдары негізінде 18 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде:

- Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған ғылыми басылымдарда 3;

- Scopus ақпараттық базасында мақалаларды жариялау кезінде енгізілген халықаралық ғылыми журналдардағы 3 жарияланым

- пайдалы модель патенті; 2 авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік.

**Диссертацияның құрылымы мен көлемі**

Microsoft мәтіндік редакторының компьютерде терудің 85 бетінде ұсынылған Word, кіріспеден, негізгі бөлімнің 3 бөлімінен, қорытындыдан және пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Диссертация 6 кесте және 49 суретпен көркемделген. Әдебиеттер тізімінде орыс және ағылшын тілдеріндегі 211 дереккөз бар.

**Материалдар мен зерттеу әдістері.**

Диссертациялық жұмыстың тақырыбы бойынша ғылыми-зерттеу жұмыстары 2018-2021 жылдар аралығында «ҚМУ» КеАҚ медицина университетінің клиникасының хирургиялық аурулар, виварий, микробиология, патологиялық анатомиялық зертханаларында жүргізілді.

Эксперименттік жұмыс барысында антибиотикпен сіңдірілген сүйек банкінің Марбург жүйесі бойынша дайындалған сүйек аллогрантының көмегімен созылмалы остеомиелитті емдеудегі клиникалық, гистологиялық және микробиологиялық өзгерістер зерттелді.

Жалпы зерттеу жасы мен салмағы салыстырмалы екі жыныстағы 144 тұқымды қоянға жүргізілді.

Зерттеу дизайны:

Созылмалы остеомиелит моделін қалыптастыру

2 топ – 18 қоян (сүйек ақауына SA ерітіндісіне малынған мақта енгізілді, одан соң ақау «Prime-Dent» материалымен жабылды)

1 топ – 18 қоян (сүйек ақауына 0,2 мл штамм *Staphylococcus aureus* (SA) енгізілді)

3 топ – 18 қоян (сүйек ақауына (Этоксисклерол) склероздаушы препарат, артынан SA ерітіндісіне малынған мақта енгізілді)

4 топ – 18 қоян (сүйек ақауына 0,2 мл штамм *Staphylococcus aureus* (SA) енгізілді, ақау жабылған жоқ)

5 топ – 18 қоян (сүйек ақауына (Этоксисклерол) склероздаушы препарат, артынан SA ерітіндісіне малынған мақта енгізілді, одан соң ақау «Prime-Dent» материалымен жабылды)

14 күн

(n - 6)

28 күн

(n - 6)

42 күн

(n - 6)

Гистологиялық зерттеу

Микробиологиялық зерттеу

7 күн

(n - 6)

14 күн

(n - 6)

Остеомиелит үлгісімен қояндарды зерттеу

1 топ – 18 қоян (антибиотикке байытылған «PerOssal» биоыдыраушы препараты)

3 топ – 18 қоян (антиотикке байытылған тесілген сүйек аллографты)

2 топ – 18 қоян (антибиотикке байытылған толық сүйек аллографты)

14 күн

(n - 6)

28 күн

(n - 6)

42 күн

(n - 6)

Гистологиялық зерттеу

Микробиологиялық зерттеу

7 күн

(n - 6)

14 күн

(n - 6)

Зерттеуде пайдаланылған сүйек аллогрансплантаты жамбас артропластикасынан кейін тірі донорлардың құтқарылған сан сүйегінің бастарынан алынды . Барлық пациенттер донорлық қалдықтарды алып тастауға нотариалды түрде келісім алды. Зерттеуді жүргізуге биоэтика комитетінен рұқсат (25.09.2017 ж. No4) алынды. Сынама алу МҰҚҰ НАО клиникалық базасында профессор Х.Ж.Ж. атындағы көпсалалы аурухананың травматологиялық пунктінде жүргізілді. Мақажанова ». Зерттеуге жамбас басын қосу критерийлері :

- сан сүйегі басының диаметрі 40 мм-ден 54 мм-ге дейін;

- науқастың анамнезінде донордың болмауы: В немесе С гепатиті, АҚТҚ;

Сан сүйегінің бастарын зерттеуден шығару критерийлері :

- сан сүйегінің басында кистозды түзілістердің болуы

- жамбас басының ауыр остеопорозының болуы

- асептикалық некроздың болуы.

Барлық таңдалған материал қолдану әдісіне байланысты кездейсоқ түрде 2 топқа бөлінді. Эксперимент сипатталған критерийлерге сәйкес перфорацияланған және перфорацияланбаған сан сүйегінің бастарын қамтыды. Перфорация әзірленген техникаға сәйкес перфорацияға арналған түпнұсқа құрылғыны пайдалана отырып жүргізілді . Құрылғыда бұрғылау бағытын бекітетін тесіктер бар, бұл сүйектің сыналану және жарылуы қаупі бар «кескіш әсерін» жояды. 10 мм құрылғының бағытталған тесіктерінде берілген қабырға қалыңдығының болуы арналарды қалыптастыру кезінде бұрғылаудың ең аз ауытқуларын болдырмауға мүмкіндік береді. Фемордың басы құрылғыға мықтап бекітілген, бұл арналардың жылжуы мен қиылысуын болдырмайды. Трансплантаттың бекіту құрылғысында қолдану сүйек бетінің тегіс еместігін елемеуге мүмкіндік береді. Құрылғының бағыттаушы саңылауларының болуы арналардың бөлінуінің біркелкілігін, олардың параллельдігін, берілген қашықтықты сақтауды қамтамасыз етеді, сонымен қатар екі жағынан тартылған арналардың қиылысуын болдырмайды, бұл аллогранптың беріктігіне оң әсер етеді және сүйек тінінің түзілуі кезінде оның орнында қуыс пайда болуы мүмкін қуысты қалыптастырудың мүмкін еместігі туралы . Перфорацияланған сүйек аллогрансплантаты , қаттыдан айырмашылығы, сүйек тінін бүкіл қалыңдығы бойынша біркелкі сіңдіруге мүмкіндік береді, бұл бұрын зерттелген *. vitro .* Дайындау мен перфорациядан кейін барлық сүйек аллогранттары Lobator sd - 2 аппаратында ( Марбург жүйесі бойынша) (4-сурет) орталықта 82,5 0 -ден 140 0 -ге дейінгі орташа температурада кейіннен термиялық өңдеумен арнайы контейнерлерге орналастырылды. 94 мин ішінде сан сүйегі. Термиялық өңдеуден кейін сүйек аллогранттары антибиотикке малынған. Сіңдіру үшін бактерияға қарсы препарат ретінде гентамицин таңдалды, ол термиялық тұрақтылық талаптарына сәйкес келеді және зерттеудің алдын ала кезеңдерінде оның сипаттамаларын растады *.* авторлар командасымен *vitro . Екі топтағы* сүйек аллогранттарын антибиотикалық сіңдіру оларды бөлме температурасында 90 минут бойы гентамициннің 4% ерітіндісіне салу арқылы жүргізілді.

Барлық жануарларда жұқпалы қоздырғыш ретінде *стафилококк қолданылды. aureus* (ATCC 43300) созылмалы остеомиелиті бар науқастарда жара флорасының ең жиі анықталатын өкілі ретінде. *Стафилококктың* сынақ мәдениетінің үшінші өтуінен дайындалған егу *aureus* соя сорпасында ( триптон соя сорпасы) және казеинді сіңірілген соя агарында ( триптоны соя агары ). Суспензия тығыздығы 5\*10 9 КҚБ/мл етіп реттелді . Тұтқырлықты арттыру үшін еріткіш ретінде 15% желатин қосылған буферлік тұзды ерітінді қолданылды. Инокуляцияның бұл түрі жеткілікті ұзақ уақыт бойы тәжірибелік ошақта бактерия құрамының тұрақтылығын қамтамасыз етті. Орта 25°C температурада стерильді жабық контейнерде сақталды .­ *Стафилококк штаммының* алдын ала жарамдылығы *aureus* сұйылту әдісімен гентамицинмен (10.04.2018 ж. № 14 хаттама – MIC = 0,5 мкг/мл) ең аз тежегіш концентрациясын (МИК) анықтау арқылы бағаланды. Пластиналар 37°C температурада 24 сағат бойы инкубацияланды. 24 сағаттан кейін *стафилококк штаммы алтын сары* созылмалы остеомиелитті қалыптастыру үшін қолданылған.

Созылмалы остеомиелит үлгісін жасау бойынша эксперимент 90 тұқымды қоянға жүргізілді. Тәжірибе басында қояндардың орташа жасы 2±0,56 ай, ал орташа жеке салмағы 2,4±0,49 кг болды. Барлық қояндар кездейсоқ түрде 5 топқа бөлінді . Эксперимент « Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ виварий жағдайында университеттің этикалық комитетімен бекітілген халықаралық этикалық стандарттарға сәйкес жүргізілді (25.09.2017 ж. хаттама №4(13)). Қояндарды температурасы (16-21°С) және салыстырмалы ылғалдылығы (45-65%) бақыланатын бөлмеде ұстады. Арнайы торларға әр торға 2-3 қояннан, жасы бірдей, салмағы бірдей қойылды. Барлық топтардың жануарлары бірдей жағдайда ұсталды. Олар аралас жем, сұлы, форб шабындығы, сәбіз және алмадан тұратын теңдестірілген диетаға ие болды.

Модельдеу кезінде тәжірибелік жануарларға күнделікті клиникалық бақылау жүргізілді. Жануарлар бүкіл тәжірибе кезеңінде өлшеніп, термометрмен өлшенді.

7 және 14-ші күндерінде микробты қоздырғышты анықтау мақсатында жұмсақ тіндердің некрозданған аймақтарына микробиологиялық зерттеу жүргізілді.

Сүйек тінінің күйін бағалау үшін рентгендік зерттеу үш рет жүргізілді: эксперименттік модельдеу басталғаннан бастап 14-ші, 28-ші және 42-ші күні.

Остеомиелиттен зардап шеккен сүйектер мен сүйек тіндерінің гистологиялық зерттеуі анестетикалық препараттың артық дозалануымен қояндардың эвтаназиясынан кейін эксперименттік модельдеудің 14, 28 және 42 күндері жүргізілді.

Хирургиялық процедуралар :

Операция жалпы анестезиямен орындалды ( ксилазин 7 мг/кг + кетамин 35 мг/кг им.). Қоян үстелге бүйір күйде бекітілді. Жүнді алып тастағаннан кейін сол жақ жамбас диафизінің төменгі үштен бір бөлігі, аяқ-қолды үш рет антисептикалық ерітінділермен өңдеді . Кіру сол жақ сан сүйегінің дистальды метаэпифиз аймағының алдыңғы беті бойымен жүргізілді , тері қабаты, тері асты тіндері, фасция ұзындығы 3,0 см ұзындықта кесілген бойлық кесінді.Өткір ілмектермен жараның шеттерін бөлді. Распатор қаңқаланған жамбас сүйегінің 2,0 х 1,0 см аумақта Диаметрі 2,0 мм бұрғылау барлық топтарда периосте, кортикальды қабатта және губка тәрізді затта ақаулар түзілген . Барлық қояндардағы остеомиелитті модельдеу әдісіне байланысты олар кездейсоқ түрде 5 топқа бөлінді . I топта перфорациядан кейін пайда болған сүйек кемістігіне 0,2 мл *алтын стафилококк* ( SA ) штаммы енгізілді . Екінші топта пайда болған сүйек ақауына бұрын SA ерітіндісіне малынған мақта шары енгізілді , содан кейін ақауды « Прайм- Дент » пломбалық материалмен жабады . ІІІ г топта түзілген сүйек ақауына склероздаушы зат қосылды ( Этоксисклерол ), содан кейін бұрын SA ерітіндісіне малынған мақта шары. IV топта пайда болған сүйек кемістігіне саңылауды қосымша толтырмай, алдын ала СА малынған мақта шары енгізілді . V топта түзілген сүйек тінінің ақауына склероздаушы препарат ( Этоксисклерол ) енгізілді , ол бұрын SA суланған мақта шарымен толтырылды, тесік « Прайм - Дент » пломбалық препаратымен жабылды . Хирургиялық манипуляциялардан кейін барлық топтардағы жаралар қабаттарға тігіледі, содан кейін антисептикалық ерітінділермен өңделеді. Модельді әзірлеу ұзақтығы 1,5 айды құрады. Операциядан кейінгі кезеңде барлық қояндар 3 күн бойы дене салмағының әр кг-на шаққанда 0,1 мл анестетикалық Кеторол алды. Созылмалы остеомиелиттің болуы клиникалық, микробиологиялық, рентгенологиялық және гистологиялық әдістермен бағаланды.

Қоянды жұқтырудың бірнеше *үлгілерін aureus* таңдалды және емдеудің хирургиялық әдісін әзірлеген созылмалы остеомиелит үлгісі жасалды. Тәжірибе жануарлары сүйек ақауын толтыру әдісіне байланысты кездейсоқ түрде 3 топқа бөлінді. Әр топта 18 қоян болды. Жалпы жансыздандыру кезінде (35 мг/кг кетамин + 7 мг/кг ксилазин , и.м.), хирургиялық алаңды бетадина ерітіндісімен 4 рет өңдегеннен кейін , операциядан кейінгі тігіс проекциясында, тыртықтарды, секвестрлерді кесуде, және өміршең емес тіндер орындалды. Кесу сау тіндерде жүргізілді. Жараны антисептикалық ерітінділермен (сутегі асқын тотығы, хлоргексидин ) көп мөлшерде жуады . I топта ақау антибиотикпен сіңдірілген «Пероссал» биологиялық ыдырайтын препаратпен толтырылды . Perossal қолданбас бұрын , нұсқаулыққа сәйкес, ол 10 минут бойы антибиотикалық ерітіндіге батырылды. Антибиотиктің ұсынылған дозасы антибиотиктің терапевтік дозасына 6 түйіршікті есептеу арқылы есептелді . II топта ақау бұрын сипатталған әдіс бойынша антибиотикпен сіңдірілген Марбург жүйесі бойынша дайындалған қатты сүйек аллогрантымен толтырылды . I - II топта ақау бастапқы әдіс бойынша дайындалған және бұрын сипатталған әдіс бойынша антибиотик ерітіндісіне малынған перфорацияланған сүйек аллогрантымен толтырылды . Ақауды толтырғаннан кейін операциядан кейінгі жараны қабат-қабат тігу жүргізілді. Емдеуден кейінгі қояндардың клиникалық жағдайын бағалау жануарлардың температурасын, салмағын, жалпы қозғалыс белсенділігін және жараның жазылу дәрежесін өлшеу арқылы жүргізілді. Осы мақсатта күн сайын жануарларды тексеру, таразылау және дене қызуын өлшеу жұмыстары жүргізілді. Операцияланған қояндарда жараның жазылуын анықтау қабыну белгілерінің болуы, жарадан іріңнің бөлінуі, шеткі некроз, тігістердің консистенциясы бойынша жүргізілді. Қабыну белгілері жоқ, шеткі некроздың жоқтығы, тігістердің толық консистенциялы қояндарда жараның жазылуы қанағаттанарлық деп танылды. Шекті некроз, тігістің бұзылуы және ағу кезінде жараның жазылуы қанағаттанарлықсыз деп танылды. Операциядан кейінгі жара және жұмсақ тіндер аймағындағы қабыну процесінің ауырлығын визуалды бағалау жүргізілді, ол баллдармен бағаланды: 0 балл - қабыну жоқ, 1 балл - операциядан кейінгі проекцияда жұмсақ тіндердің инфильтрациясы. жара, 2 балл – операциядан кейінгі жараның іріңі.

Микробиологиялық сараптама жүргізу үшін операциядан кейінгі 7 және 14-ші күні материал алынды. Жараның бөлінуі және жақын маңдағы тіндер емдеу ошағынан тікелей стерильді контейнерге орналастырылды. Сынама алынғаннан кейін бірден барлық материал биомедицина бөліміне жеткізіліп, қоректік ортаға себілді. Пластиналар 37°С температурада инкубацияланды.Нәтижелерді бағалау 24 сағаттан кейін себу нүктесінің шетінен микроорганизмдердің 0,1 мм дәлдігімен сызғышпен өсу аймағын өлшеу арқылы жүзеге асырылды. Тәжірибелік жануардың өмірлік белсенділігін тоқтатқаннан кейін анестетикалық препараттың артық дозалануы арқылы 14, 28 және 42-ші күндері гистологиялық материал алынды. Өкілетті фрагмент болып түзілген ақау аймағындағы сүйектің орталық бөлігінің бойлық кесіндісінің сүйек тінінің үлгісі болды , дистальды және проксимальды жиектермен шектелген аймақта визуалды қалыпты сүйек тінін ұстайды. кем дегенде 10 мм. Морфометриялық бағалау хирургиялық араласу орнында (қалыптасқан ақау) 1 см 2 аумақта жүргізілді.Микроскопиялық зерттеу жедел, созылмалы қабынудың болуын және/немесе ұзақтығын, регенерация/ дисрегенерация дәрежесін , сүйек пластинкасының манипуляцияларға реакциясын бағалады. Жедел қабыну тіндердің некрозының болуы ( аллогрансплантаттың сыртында ) деп саналады. және жарақат орнында гранулоцитарлы жасушалар. Гистологиялық қорытындылар морфологиялық суреттің сипатына сәйкес сипатталды. Барлық топтардағы сауығу 5 балдық шкала бойынша бағаланды, оған сонымен қатар сүйек ақауларының жабылуы, лизисі және аллогрансплантатының қайта құрылымдалуы кіреді .

Алынған нәтижелерді статистикалық әдістермен өңдеу STATISTICA v8.0 бағдарламасымен жүзеге асырылды. (StatSoft) орташа мәнді, стандартты ауытқуды есептеумен. Тәуелсіз топтар үшін сандық көрсеткіштер бойынша статистикалық гипотезаларды сынау параметрлік емес Манн-Уитни (2 топты салыстыру кезінде) және Крускал-Уоллис (бірнеше салыстыру үшін) тесттерін қолдану арқылы жүргізілді. Нәтижелер p<0,05 статистикалық маңызды деп саналды.

**ҚОРЫТЫНДЫ:**

1. Марбург жүйесі бойынша дайындалған перфорацияланған сүйек аллогрантының антибиотикалық сіңдіруінің әзірленген түпнұсқа әдісі сүйек тінінің барлық қабаттарын антибиотикпен сіңдіруге мүмкіндік береді.

2. Тәжірибедегі созылмалы остеомиелиттің құрылған моделі созылмалы остеомиелиттің көбеюіне мүмкіндік береді. Оның артықшылығы - жедел ағымның болмауы, зертханалық жануарлардың тұрақты жағдайы, созылмалы іріңді процестің дамуы.

3. Антибиотикпен сіңдірілген перфорацияланған сүйек аллогрантасын қолдану 42-ші күні лейкоциттердің 2 есе азаюын көрсетеді, антибиотикпен тұтас сүйек аллогрантасын қолданумен салыстырғанда , бұл қабыну процесінің төмендеуін көрсетеді. Сонымен қатар, зақымданған жерде сүйек тінінің белсенді репаративті процесі байқалды, бұл сүйек тінінің белсенді ісігі 14-ші күні 9 есе, ал 42-ші күні 2 есе көп сүйек тінінің аллогрансплантациясы бар тұтас сүйек тінін қолданғанға қарағанда. антибиотик. Зақымдану орнында жаңадан түзілген сүйек тінінің түзілуі арқылы антибиотикпен сіңдірілген перфорацияланған сүйек аллогранты биологиялық ыдырайтын « PerOssal » препаратынан 1,2 есе басым.

4. Микробиологиялық бағалау 2 аптадан кейін сүйек аллогрантының перфорацияланған ҚҚБ қолданған топта биоыдырайтын « PerOssal » препаратын қолданған топпен салыстырғанда 0,1 есе (р>0,05), ал 4 аптадан кейін ҚҚБ төмендегенін көрсетті. 34 есе (p<0,05).