https://doi.org/10.52889/1684-9280-2025-76-1-4-14
ӘОЖ 616-02; 616.71-002
ҒТАХР 76.29.41

Инфекциялық этиологияның сүйек ақауларын емдеу және толтыру мәселесі (Әдебиетке шолу)

Рашова М.Г. [1], Тулеубаев Б.Е. [2], Ахметова С.Б. [3], Дарменов Е.Н. [4], Кошанова А.А. [5]

[1] PhD докторант, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: rourke_m@mail.ru
[2] Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz
[3] Биомедицина кафедрасының профессоры, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: S.Ahmetova@qmu.kz
[4] Хирургиялық аурулар кафедрасының доценті, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: darmenov@qmu.kz
[5] Хирургиялық аурулар кафедрасының ассистенті, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Koshanova@qmu.kz

Түйіндеме

Сүйек ақауларын емдеу және толтыру мәселесі бүгінгі күнге дейін өзекті болып табылады. Остеомиелит - сүйек кемігіне, губка тәрізді және ақтам затқа, периостеумға әсер ететін сүйектің барлық элементтерінің жұқпалы қабынуы. Созылмалы остеомиелитті диагностикалау және емдеу травматология мен ортопедияның өзекті міндеті болып табылады. Бұл постулат асқынулардың жоғары пайызына, пациенттерді емдеудегі үлкен экономикалық шығындарға және терапияның ұзақтығына байланысты.

Әдебиеттерді іздеу және шолу 2024 жылдың ақпанында жүргізілді және Web of science, Scopus, PubMed, Wiley сайттарындағы кілт сөздер бойынша жүзеге асырылды. Алынған үлгіден зерттеу тақырыбына сәйкес мақалалар, әсіресе 2014-2024 жылдардағы жұмыстар таңдалды.

Шартты түрде бұл шолу бірнеше бөліктен тұрады: 1) биопленкалардың құрылымдық-функционалдық қасиеттерінің экспликациясы. Созылмалы остеомиелиттің неғұрлым жиі инфекциялық этиофакторы Staphylococcus aureus-тің мысалында қарастырылады. 2) қазіргі заманғы сүйек ақауын толтырғыштарды салыстырмалы-сипаттамалық талдау; 3) сүйек аллографты қолдану саласындағы Қарағанды медицина университетінің хирургиялық аурулар кафедрасының ғылыми жетістіктерінің дескрипциясы. Осындай саралау, авторлардың пікірінше мақаланың тақырыбын толығымен ашуға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: созылмалы остеомиелит, Staphylococcus aureus, биопленка, емдеу, диагностика, сүйек алмастырғыштары, наноцеллюлоза, сүйек аллографты.

Corresponding author: Rashova Madina, PhD student of Karaganda Medical University, Kazakhstan.
Postal code: M01K7G6 (100008)
Address: Kazakhstan, Karaganda, Gogol 40
Phone: +77059502916
E-mail: rourke_m@mail.ru

J Trauma Ortho Kaz 76 (1) 2025: 4-14
Recieved: 25-10-2024
Accepted: 18-12-2024

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Кіріспе

Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелиттің жиілігі 5-30% аралығын құрайды, пациенттердің мүгедектікке ұшырауы 50-90% жетеді [1]. Асқынулардың жоғары пайызы некроз, секвестрлердің пайда болуына, қоршаған жұмсақ тіндердің іріңді-қабыну процеске ұшырауына және остеорепарацияның баяулауына байланысты туындайды. Бір науқасты емдеудегі қаржылық шығындар шамамен 25 мың долларды құрайды [2]. Қосарланған терапиядан яғни, хирургиялық санация мен дәрі-дәрмекпен емдеуден кейінгі рецидивтер 20-30% жағдайда тіркеледі, және әдебиеттерде 50 жылдық дебюттік кезеңнен кейін де инфекцияның қайта жандануы туралы мәліметтер келтірілген [3]. Созылмалы остеомиелитті емдеу медициналық ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік-экономикалық проблема болып табылады, өйткені еңбекке қабілетті жастағы науқастар жиі зардап шегеді [4].

Остеомиелитті емдеуде қолданылатын биоматериалдар сүйек ақауларын толтырып қана қоймай, сонымен қатар антибиотиктерді жергілікті жеткізудің "құралы" болуы керек екені белгілі, өйткені биопленкалардың пайда болуы және некроздалған аймақтардың қанмен қамтамасыз етілуінің бұзылуына байланысты жергілікті минималды бактерицидтік концентрация және антибиотиктердің биопленка минималды эрадикация концентрациясына тек жүйелі емдеу арқылы қол жеткізу мүмкін емес. Тиімді емдеудің ең қолайлы жолы ерте диагностика болып табылады, яғни микробиологиялық және патологиялық зерттеу үшін сүйектерді алып, кейіннен мақсатты антибактериялық терапия жасауға болады.

Сүйек-буын жүйесінің анатомиялық және физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты, осы аймақта орналасқан көптеген инфекциялық ауруларға қарсы жасалынған микробқа қарсы терапиялар әлі де жетістікке жетпеді. Сондай-ақ, ағза-морфологиялық сипаттамаларының ерекшеліктерінен басқа, осы нозологияның патогенезін биопленка түзілу призмасы арқылы сүйектегі микроорганизмдердің персистенциясын негізгі себеп-салдарлық процесі ретінде қарастыру қажет [5]. Бактериялық биопленкаларды басу және жою мәселесі өте өзекті мәселе.

Шолудың мақсаты - инфекциялық этиологияның сүйек ақауларын емдеу және толтыру туралы әдебиеттердің соңғы деректерін қорытындылау.

Әдістеме

Шолу остеомиелиттегі сүйек ақауларын емдеу және толтыру мәселесін қарастырады, олардың табыстылығы екі факторға байланысты деп ойлаймыз: инфекциялық агенттің эрадикациясы және сүйектің оңтайлы алмастырғышын таңдау. Біріншісін жүзеге асыру үшін сүйек инфекциясының хронизациясына әкелетін патогенетикалық процестерді ашу қажет. Оны этиологиялық агент және "биопленка түзілу" ұғымы арқылы түсіндіруге болады. Әдебиеттерді іздеу және шолу 2024 жылдың ақпанында жүргізілді және Web of science, Scopus, PubMed, Wiley сайттарындағы түйін сөздер бойынша жүзеге асырылды: созылмалы остеомиелит, Staphylococcus aureus, биопленка, емдеу, диагностика, сүйек алмастырғыштары, наноцеллюлоза, сүйек аллографты. Алынған үлгіден зерттеу тақырыбына сәйкес мақалалар, әсіресе 2014-2024 жылдардағы жұмыстар таңдалды.

Шолу үшін 52 ғылыми жұмыс таңдалды. Қосу критерийлері: халықаралық стандарттарға сәйкес келетін әдістемелік және материалдық дайындықтың жоғары деңгейі бар түпнұсқа және өзекті құрылымдық мақалалар. Алып тастау критерийлері: 2014 жылға дейінгі жұмыстар, тиісті әдістемесі жоқ мақалалар.

Созылмалы остеомиелит кезінде биопленка түзілуінің рөлі

Биопленкалар - ортаның бетіне түзіліп және жабысатын күрделі полимерлі матрикс, олар планктондық формаларға қарағанда антибиотиктерге төзімділігі жоғары микроорганизмдердің құрылымдық ұйымдасуын қамтиды [6]. Биопленкалар теориясы созылмалы жұқпалы аурулардың 65-80% этиологиясын түсіндіреді, олардың әртүрлілігі бактериялар көпшілігінің өздігінен пайда болатын экожүйелерде өсу қабілетін көрсетеді [7, 19]. Бұл терминді өткен ғасырдың 80 - ші жылдарының соңында американдық зерттеуші J. Costerton енгізген [8]. Биопленкалы инфекциялардың екі үлкен тобы бар, олардың бөлінуі түзілу ортасына байланысты. Бірінші топ адам ағзасына енетін бөгде заттармен байланысты: импланттар, әртүрлі катетерлер, эндотрахеальды түтіктер, линзалар, тіндерді алмастырғыштар және т.б. Екінші топ организмдегі метаболикалық орталар мен тіндерге бөгде заттардың қатысуынсыз биопленкалардың дамуын қамтиды (тастар, тонзиллиттер, стоматологиялық бляшкалар және т. б.).

1988 жылы A.G. Gristina-ның «Жер беті үшін жарыс» атты жазған еңбегінде, жасуша иелерімен мен патогенді микроорганизмдер арасында биопленкалардың дамуын алдын-ала анықтайды [9]. Имплантациядан кейін биоматериал жасушадан тыс матрикспен жабылады. Ол фибронектин, фибриноген, альбумин, витронектин, коллаген және комплементтен тұрады [10]. Биопленканың қалыптасуында бірнеше қадамдар бар: қайтымды бекіту, жасушадан тыс матрикстің түзілуі - қайтымсыз бекіту, өсу, жетілу және фрагментация [11]. SA биотикалық немесе абиотикалық бетке адгезин, тейхой қышқылдары және сортазалар көмегімен бекітілгеннен кейін оның көбеюі мен микроколониялар түзуі жүреді. Олар матрикстің ішінде полисахаридті жасушааралық адгезин - Гомополимер N - ацетилглюкозамин өндірісінің арқасында ұсталып, icaABCD оперон гендерімен кодталып және микроорганизмдерді жасуша иесі фагоцитозынан жасырады. Жетілу кезеңі бактериялық экзополисахаридтерден тұратын гликокаликстің бөлінуімен сипатталады. Оның функционалдығы қоршаған ортадан минералдар мен қоректік заттарды алу, механикалық бекіту мен тұрақтылықты қамтамасыз ету, иммундық жауаптан қорғау болып табылады. Ол сондай-ақ трансколониялық коммуникация ортасы "quorum sensing" болып табылады. Яғни сигналдық молекулалар мен ДНҚ алмасуы арқылы биопленканың бірегей фенотипі мен генотипін анықтайды [12]. Фрагментация процесі қоректік заттар мен оттегінің жетіспеушілігінен

туындайтын жағдаймен сипатталады, осылайша белсенді аймақтағы бактериялар босатылып, жаңа биопленкаларды жасайды [10, 11]. Биопленканың архитектурасын зерттеу кезінде микроколониялар тек 15-20%, ал экзополимер матриксі 75-85% құрайтын көлем қатынасына назар аударады. Матриксте полисахаридтер, амилоидты ақуыздар, жасушадан тыс ДНҚ бар. Сондай-ақ, биопленканың қалыңдығында антибиотиктерге төзімділігі жоғары және инфекцияның қайталануын тудыратын персистерлік жасушалар бар.

Биопленка жағдайында бактериялар метаболикалық белсенділіктің басқа деңгейіне ие болады және фенотиптік жағынан планктондық аналогынан өзгеше болуы мүмкін. Shengpeng Yu және авторласымен бірге биопленкалардың түзілуі мен S. aureus ортопедиялық штаммдарының әртүрлі генетикалық және фенотиптік сипаттамалары арасындағы байланысты 137 изолятта көрсетті, сондықтан ST88, t377 және ST630-MSSA-t377 штамдары өте берік биопленкалар түзеді, ал MLST ST15, ST25, ST398, ST5, ST59 және cna - түрлері t 002, t2325, t437 әлсіз биопленкаларды қалыптастырады [13].

S. aureus штаммдарының MRSA және MSSA салыстырмалы талдауы: бактериялардың көбеюіне жауап беретін uycF, uycG және uycH транскрипттерінің экспрессиясы, полисахаридті жасушааралық адгезияның (PIA) маңызды ақуызын кодтауға жауапты іса генінің экспрессиясы, биопленка биомассасының MRSA-да жоғары екенін көрсетті. Бұл ережелермен авторлар, созылмалы остеомиелиттің этиологиялық факторы ретінде жиі әрекет ететін MRSA - ның жоғары вируленттілігімен түсіндіреді [14].

S. aureus құрған биопленкалардың тұрақтылығының негізгі факторларын қарастырайық:

* α-токсин иесінің макрофагтарының мембранасын бұзып олардың өлімін инициирлейді;

* лейкотоксиндер LukSF, HlgAB және HlgCB, LukED және LukAB макрофагтардың поляризациясына әкеледі, бұл кейіннен әлсіз қабынуылық фенотиптің пайда болуына және тиісті иммундық жауап пайда болуына әкеледі;

* стафилококкты комплемент ингибиторы (SCIN) - классикалық комплемент жолдарын тенейді.

* стафилококк хемотаксисін тежейтін ақуыз (CHIPS);

* А жабысу факторы (ClfA) және жасушадан тыс адгезия ақуызы (Eap);

* "quorum sensing" арқылы генотиптің өзгеруі [10].

Биопленкалық инфекцияның клиникалық диагностикасында патогномоникалық симптомдар болмайды, текинтоксикация белгілерінің жоғарылауы, анамнезінде науқастың бейімділігі, персистерлеуші инфекция, антибиотиктермен емдеудің тиімсіздігі жанама түрде биопленкалардың түзілуін көрсете алады. Инвазивті емес УДЗ, шолу рентгенографиясы, КТ, МРТ биопленка инфекцияларын тікелей анықтауға мүмкіндік бермейді. Конфокальды лазерлік сканерлеу микроскопиясы - бұл бактериялық популяциялардың динамикасын және олардың өзара әрекеттесуін өзінің үш өлшемді ортасында бейнелеуге мүмкіндік беретін диагностикалық эталон [15].

Биопленкалардың жоғарыда аталған құрылымдық-функционалдық ерекшеліктерінің барлығы планктондық формаларға қарағанда бактериялық жасушалардың жоғары 1000 есеге дейін резистенттілігін көрсетеді, яғни емдеу үшін антибиотиктердің айтарлықтай жоғары концентрациясын қажет етеді [16].

Ғылыми қоғамдастықтың сонғы жазылған мақалаларынан альтернативті тәжіребиелерді қарастырайық. Adriana Vollaro өзіннің бірлескен авторымен гетероциклдік кортикостероид дефлазакорта туындысы - прегнидиен-11-гидрокси-16α,17α-эпокси-3,20-дион-1 (PYED-1) S. aureus ATCC 29213-тан туындаған биопленкаларға қарсы ингиберлеуші қасиетке ие, сонымен қоса бұл қосылыс олардың синтезіне кедергі келтіріп қана қоймайды, сонымен қатар транскрипциялық талдауда анықталған кворумға қатысты гендердің (agrA , RNAIII , hld , psm, sarA), беткі ақуыздардан (clfB, fnbB), бөлінетін токсиндердің(hla , hlb, lukD) және капсулалық полисахаридтердің (capC) экспрессиясын басу арқылы қалыптасқан биопленкаларды бұзады [17].

S. aureus биопленкаларына қатысты Lactobacillus plantarum - нан бөлінетін липотейхой қышқылының (Lp.LTA) ингибиторлық рөлі туралы мәліметтер келтірілген. (Lp.LTA) биопленка түзілуінің негізгі құрамдас бөлігі болып табылатын поли-N-ацетилглюкозамин синтезіне жауап беретін ICA оперонының экспрессиясын тежейді. Сонымен қатар, in vitro эксперименттерде (Lp.LTA), оларды қалыптастырудың ерте кезеңдерінде ғана емес, сонымен қатар даму кезенінің әртүрлі уақыт аралықтарында зерттеуде көрсетілген кеш кезеңдерде тежейтіні көрсетілді: 0, 3, 6, 12, 24 және 48 сағат [18].

Ausbacher D. бірлескен автормен бірге молекулалық салмағы 500 Да-нан аз шағын микробқа қарсы пептидомиметиктер болып табылатын α,α-алмастырылған β-аминамидтердің бактерицидтік қасиеттері туралы мәлімдейді. Бір сағат ішінде биопленкалардың инкубациясы S. aureus (ATCC 25923) биопленкасының мембраналарының метаболикалық белсенділігі мен өткізгіштігінің төмендеуіне әкелді. Бұл туындылардың бактерицидтік қасиеттері биопленкалы бактериялардың мембраналарына тікелей әсер етуімен түсіндіріледі, A3 түрі биопленканың флуоресценциясының бір мезгілде жоғалуына және конфокальды лазерлік сканерлеу микроскопиясында биомассаның жойылуына әкелді [19].

Paul P. Зерттеулерінде 1,4-Нафтохинонның Staphylococcus aureus - қа қарсы минимальді бактерицидтік концетрациясы 100мкг/мл құрады. 1,4 - Нафтохинон биопленка метоболизмін тежеуден басқа, Staphylococcus aureus қозғалысын төмендетеді. Берілген қосылыс жасушаларда активті оттегінің белсенді түрлерінің жинақталуын жоғарылату арқылы биопленкалардың құрылуын тежейді[20].

Frapwell C.J. жұмысында S. Aureus биопленкаларына қарсы хинолин туындысы HT61 - ның микробқа қарсы белсенділігі қарастырылған. Қосылыстың биопленкалар мен планктонды дақылдарға қарсы тиімділігі бірдей дәрежеде болды, бұл биопленкалы фенотиптегі бөлінбейтін жасушалардың қатынасындағы артықшылықты көрсетеді [21].

Жоғарыда көрсетілген тәжірибиелердің зерттеу нәтижелері биопленкаларды тежеуге арналған заттардың белсенді ізделінуі жүріп жатқандығын болжауға мүмкіндік береді. Ұсынылған

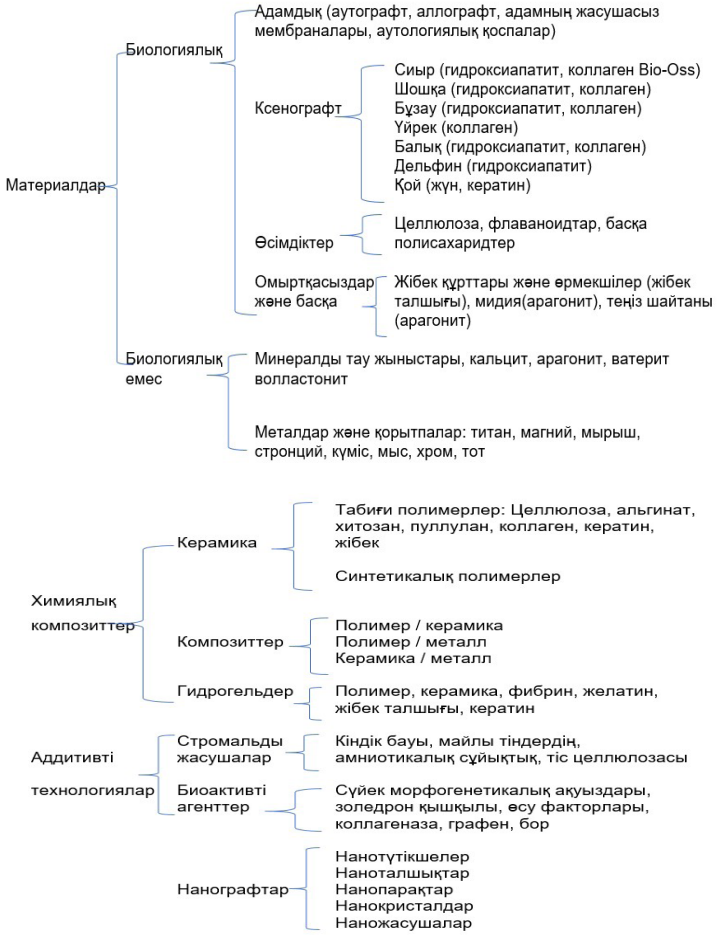
заттар потенциалды терапевтік компоненттер бола алады, бірақ S. aureus биопленкаларға байланысты инфекциялармен сырқаттанушылықты төмендету мақсатында дозалардың қауіпсіздігі мен төзімділігін бағалай отырып, клиникалық сынақтан/апробация өту үшін әрі қарай қосымша сараптама қажет. Биопленкаларға қарсы күресу әдістерін іздеуді әлі де жалғастыру қажет. Антибиотиктерден басқа созылмалы остеомиелитті емдеуде клиникалық тәжірибеде жергілікті қолдануға рұқсат етілген дәрілер әлі жоқ. Микробқа қарсы препараттар үшін "депо" ретінде әрекет етуі мүмкін сүйектің негізгі алмастырғыштарын қарастырамыз.

Созылмалы остеомиелиттің еміндегі заманауи биоматериалдарды қолдану

Реконструктивті ортопедияның өзекті бағыттарының бірі - биотехнология. Аутосүйектен синтетикалық биополимерлерге дейінгі бірнеше түрленуге тиісті барлық ревалиентті сипаттамаларға сәйкес келетін осындай имплантты табудың маңыздылығын көрсетеді. Сүйек затың ағзаға имплантациялап, қалпына келтіру және нығайту үшін сүйек алмастырғышы ретінде адам, жануар, өсімдік немесе синтетикалық генезді биоматериал бола алады [22]. Бұл жағдайда агрегат болуы керек қасиеттерді шартты түрде биологиялық, физикалық, химиялық деп бөлуге болады. Бұл жағдайда толтырушы заттың болу керек қасиеттеріне байланысты, оларды химиялық, биологиялық және физикалық деп бөліп қарастыруға болады.

Биологиялық критерийлерге жатады: остеокондуктивтілік, биорезорбциалық, биосәйкестік; физикалық критерийге - механикалық беріктікті қамтамасыз ету, химиялыққа - цитоуыттылықтың жоқтығы мен биологиялық қауіпсіздік. Остеоиндукция - бұл дифференциацияланбаған мезенхималық бағана жасушаларының сүйек орындарында ғана емес, сонымен қатар эктопиялық жерлерде де остеопрогениторлық жасушалардың түзілу бағыты. Остеокондукция - бұл жаңадан пайда болған капиллярлардың, периваскулярлық тіндердің және остеопрогениторлық жасушалардың сүйек орнында кеуекті имплланттың үш өлшемді құрылымына енуінің үш өлшемді үдерісі. Айта кету керек, жоғарыда аталған қасиеттерден басқа, остеомиелитті емдеуде қолданылатын имплант антибиотикті сіңіру қабілетіне ие болуы керек, яғни дәрілік заттарды ошаққа жеткізу жүйесі ретінде қызмет етуі керек.

M.L. Wickramasinghe -мен ұсынылған жіктеуде бүгінгі таңда сүйектік инженерияда қолданылатын барлық материалдар көрсетілген [23].



Сызба 1 - Wickramasinghe, M. L., 2022 ұсынылған сүйек алмастырғыштардың жаңа жіктелуі

Қазіргі уақытта биоматериалдардың барлық нұсқасы көрсетілген ең толық жіктеу болып келеді. Түрлердің саналуандылығы бізге осы саладағы тәжірибиелік зерттеулер жалғасатыныны жайында баяндайды. Болашақта биологиялық тіндерді өңдеудің жаңа нұсқаларының ашылуына байланысты жіктеу

жетілдіріліп, толықтырылуы мүмкін. Осылайша, клиникада және эксперименттерде қолданылатын негізгі биоматериалдарды қарастырамыз.

Біркезеңділік, остеокондуктивтік қасиеттер, остеорезорбциалану, антибиотіктің элюирленуіне жеткілікті жылдамдық жасап, клиникада құрамында кальций бар толтырғыштарды сәтті қолдануға мүмкіндік береді.

Кесте 1 - Тірек-қимыл жүйесіндегі инфекцияларды емдеуге қолданылатын кальций сульфаты негізіндегі дәрі-дәрмектер

Препарат, құрамы, шығарылым формасы	Тандау көлемі, науқастар	Асқыну	Зерттеу ерекшеліктері	Сілтеме
OsteoSet-T® -кальций сульфаты; -4% тобрамицин; -3 мм; 4,8 мм түйіншіктер	21	- 33% серозды қабыну - 1 науқаста қайта тазарту	Бақылау тобы жоқ; аз тандалым; бақылау уақыты 6 ай.	[24]
Stimulan® кальций сульфаты; 90% науқаста ванкомицин - 3/4,8/6/7/9 мм түйіншіктер	106	-6 науқаста (5,6%) ілеспе аурулардың әсерінен сепсис және кеңеттен өлім болды; -5 науқаста (5%) инфекция персистенциясы -4 науқаста (4,2%) бітіспеуі болды	Бақылау тобы жоқ; бақылау уақыты 20 ай.	[25]
Cerament® -60% қальций сульфаты+40% гидроксиапатит; -гентамицин – G, ванкомицин – V	20	-10 (50%) науқаста қайта тексеру отасы	Бақылау тобы жоқ; аз тандалым; бақылау уақыты 20 ай.	[26]
PerOssal® -48.5% кальций сульфаты+51,5% гидроксиапатит нанокристалдары; - 86,0% науқаста ванкомицин -6 мм түйіршіктер	93	-8,6% науқастарда ұзақ уақыттық асептикалық дренаждау	- Бақылау тобы жоқ -58(62,3%) науқаста ғана Rg: 6 айдан кейін 42 науқаста нұқсанның мүлде толмауы;16 науқаста жартылай толуы. 12 айдан кейін: мүлде толмауы -12 жағдай(20,7%);жартылай толуы - 24 жағдай(41,4%); толық толуы-22(37,9%)	[27]

1-ші кестеде ұсынылған сүйек тінінің алмастырғыштың коммерциялық нұсқалары барлық клиникалық зерттеулер кезеңінен өткен, алайда, олардың қолданылуы үшін қандағы Са деңгейін және гиперкальциемиямен жүретін қатар ауруларды ескеру қажет, сондықтан бір операцияға қолданылатын 40 мл-ге дейінгі гранулаға сәйкес шектеу бар (интрамедулярлық қолдануда 80 мл) [28].

Padrão T. (2021) және т.б. авторлармен бірге наногидроксиапатитке және бұқаның ахил сіңірінің коллаген ерітіндісіне малынған полиуретанды губкаға негізделген гепаринделген биокомпозитті әзірледі, 1050°C температурада жасалған бұл түйіршіктер 830°C температураға қарағанда тұрақты механикалық беріктігін көрсетті. Қысу бағасы кернеу - деформация қисықтары бойынша анықталды және nanoHA_830 үшін - 0,06±0,04 МПа құрады.; nanoha_1050 үшін - 0,21±0,06 МПа. MRSA өсуінің тежелуімен ванкомициннің ұзақ уақыт шығарылуы (19 күн), биопленканың пайда болуының алдын алу және цитоуыттылықтың болмауы берілген биокомпозитті антибиотикті остеомиелиттік ошаққа жеткізу жүйесі ретінде таңдауға болады деп болжауға негіз береді [29]. Осы ғалымдар тобының 2023 жылы қой үлгісіндегі кейінгі эксперименттік зерттеулері бұрын қол жеткізілген in vitro [30] нәтижелерді растады. Клиникалық сынақтан өту үшін биокомпозиттің қосымша сынақтары қажет.

Қояндар [31] мен тышқандар [32] экспериментінде мезенхималық стромальды жасушаларды қолдану остеобластогенезді және ангиогенезді күшейтетінін көрсетті, сондықтан емдеу аяқталғаннан кейін зерттеудің негізгі тобында жаңадан пайда болған сүйек трабекулалары анықталды, олар жетілген және ақау аймағын тиімдірек толтырды (бақылау тобының 60,0% қарсы 100%). Бұл жұмыстар бағана жасушалары регенеративті ортопедиядағы балама пластикалық биоматериалдардың біріне айналуы мүмкін екенін көрсетеді. Алайда, әдебиеттерде MRSA-ға қатысты тиімділік деректері көрсетілмеген. Әрекет ету механизмдерін нақтылау үшін қосымша зерттеулер және олардың қауіпсіздігін тексеру үшін бірқатар сынақтар қажет, бұл болашақта стандартталған жасушалық терапияны жасауға мүмкіндік береді.

Хизотан - ұлулардың хитинінің деацильдену нәтижесінде алынатын, катионды полисахарид. Бірқатар клиникаға дейінгі зерттеулерде уыттылық, биоүйлесімділік, биоыдырағыштық, сондай-ақ антибиотиктің 5 аптаға дейін ұзартылған шығарылуы дәлелденді, сондықтан бұл өнімді остеомиелитті емдеуде антибиотиктерді жергілікті жеткізу жүйесі ретінде қолдануға болады [33-36]. Полимерді одан әрі клиникалық сынақтан өткізу және бақылау топтарымен зерттеулер жүргізу қажет.

Бірқатар авторлар остеомиелитикалық қуысты толтыру үшін перфорантты бұлшықет кескіндерін қолдану туралы хабарлайды. Дегенмен, аяқша кескіндерін дайындау, шағын іріктеудің болуы, сау бұлшықеттің зақымдануы, салыстыру бақылау топтарының болмауы, бақылаудың шектеулі мерзімі – бұл факторлар берілген биоматериалды толық бағалауға мүмкіндік бермейді және оны кеңінен қолдануға ұсынылмайды [37-40].

Кейінгі кезде наноцеллюлоза (НЦ) өзінің ерекше қасиеттеріне байланысты ең перспективті "жасыл" материалдардың біріне айналды. Бұл полимер шығу тегіне қарай үш түрге бөлінеді: нанокристалды, нанофибриллярлы және бактериялық [41]. НЦ биоүйлесімділігі жасушалардың енуі мен көбеюін қамтамасыз ететін үш өлшемді нанофибриллалық желілік құрылымға байланысты. De Loid G.M. бірлескен автор токсикологиялық талдау жүргізу кезінде бақылау тобы мен НЦ суспензиясымен емделген егеуқұйрықтар арасында сарысу маркерлерінде, гематологияда және гистоморфометрияда айтарлықтай өзгерістер

болмағанын көрсетті [42]. Сондай-ақ, бірқатар авторлар наноцеллюлозаны бактерияға қарсы препараттарды жеткізу жүйесі ретінде атап өтеді, өйткені бұл оның бетінің үлкен ауданы мен, жақсы механикалық беріктігімен, қаттылығына байланысты [43]. Сонымен, V. Bundjaja бірлескен автор. өзінің жұмысында нанокристалды наноцеллюлозаның және оның модификацияланған түрін тетрациклинге қатысты адсорбциялық қабілетін көрсетті: 13,97-18,11 мг/г (60°C температурада), сонымен қатар биополимерден антибиотиктің кинетикалық болініп шығуын пайдалы тиімділігін бағалады - pH 3-те 18,28% және pH 7-де 55,49% [44]. Бірқатар зерттеулер клиникаға дейінгі апробацияда, әрі карай жануарларға in vivo дәрі-дәрмектің шығарылуын одан зерттеу қажет [45].

Кесте 2 - Адамдар мен жануарларда сыналған биоматериалдардың қысқаша сипаттамалары

Категория	Материал	Дефект түрі	Респондент саны	Нәтижелері	Сілтеме
1. Синтетикалық компонент 2. Цемент	1 топ - PerOssal® (нанокристалдық гидроксиапатит + сульфаты Са); 2 топ - ПММА	80% тұтікшелі сүйекте деффект бар	74 пациентте	Отадан кейінгі жаралы инфекцияның туындауы 27% - тен 8,1% - дейін төмендеген 1 топпен салыстырғанда 2 топта 1,5 есе қайталануы төмендеген 1 топта екінші топпен салыстырғанда госпитализация мерзімі азайған	[47]
Аллографт: Сан сүйегі, Маргбургтік сүйек банкі жүйесі бойынша дайындалған.	1 топ - аллографт; 2 топ - аллографт + антибиотик; 3 топ - толықтырылмаған.	Сан сүйегінің деффекті	72 қоян	- 1 топта созылмалы қабыну 30 күнге сақталған 2 топта сүйектің қалпына келуі мен биотрансформациясының жылдамдауы байқалған. 3 топта деффект 60 күнге сақталған	[48]
1. Синтетикалық композит 2. Аллографт: Сан сүйегінің ұршығы, Маргбургтік сүйек банкі жүйесі бойынша дайындалған 3. Аллографт: сан сүйегінің ұршығы, түп нұсқа бойынша дайындалған	1 топ - PerOssal® + аб; 2 топ - бүтін сүйектік аллографт + аб 3 гр. - тесілген сүйектік аллографт + аб	Сан сүйегінің деффекті	54 қоян	- Қабыну 2 топта 3 топпен салыстырғанда 2 есе төмендеген - 3 топта 2 топпен салыстаырғанда белсенді остеорепарация (9 есе бірінші тәулікте, 2 есе 42 тәулікте) - 3 топта 2 топпен салыстырғанда сүйек түзілуі 1,2 есе басымырақ	[49]

Цемент деградацияланбайтын имплантар арасындағы алтын стандарт ,оны моншақ немесе шар түрінде қолданып, кемістікті толтыру арқылы өлі кеңістікті азайтады. Антибиотикті таңдау (кет жасау үшін суда еритін және термостабильді болу керек - экзотермиялық полимерлеу реакциясына байланысты), антибиотиктерге төзімділіктің жоғарылауы (антибиотиктердің көпшілігі РММА-дан босатылғаннан кейін, қалғандары мутацияға төзімділікті тудыратын субингибиторлық концентрацияға әкеледі деп есептеледі), остеоинтеграция үшін биологиялық қасиеттердің болмауы, біраз уақыттан кейін оларды жою үшін қосымша араласу - берілген материалды қолдану кезінде ескеру қажет критерийлер болып табылады[46].

Осылайша, ұсынылған имплантардың алуан түрлілігіне қарамастан, оларды клиникада қолданудың бірқатар шектеулері бар, олар сынақтардың барлық кезеңдерінен өтпегендіктен, эксперименттік кезеңде үлгілердің аз мөлшері мен салыстыру топтарының болмауынан. Әдебиетте аутографты қолдану зерттеу аясында сипатталмаған. Науқастың қатар жүретін аурулары, сыну қаупі, донорлық учаскенің инфекциясы, қосымша қан жоғалту, тіндердің жарақаттануы, операция уақытының ұзаруы, остеомиелитикалық кемістікті толтыру үшін үлкен көлемді алуының мүмкін еместігі - аутографтарды қолданудың тоқтатушы факторлары болып табылады.

Аллотрансплантарды қолданар алдында биоматериалды өңдеу мен зарарсыздандырудан тұратын мұқият дайындық қажет. Химиялық әдістерге антибиотиктер, жуғыш заттар, пероксидтер, қышқылдар, спирттер ерітінділерін қолдану жатады. Термиялық өңдеу, қысым, вакуум, акустикалық энергия (ультрадыбыстық ванна) және центрифугалау физикалық әдістерге жатады. Алайда, тіндік банктер арасында сүйек трансплантациясын дайындаудың оңтайлы әдісіне қатысты келіспеушілік бар, өйткені әртүрлі ұйымдар физикалық және химиялық әдістердің комбинациясын қамтитын коммерцияланған процедураларды қалайды. Осы әдістердің барлығы графиктердің остеоинтеграциясын одан әрі нашарлатады.

Қарағанды медицина университетінің хирургиялық аурулар кафедрасының травматологиялық-ортопедиялық бөлімшесінің ғылыми ізденістері.

Соңғы он жылдықтарда Қарағанды медицина университетінің травматологиялық-ортопедиялық бөлімшесінің хирургиялық аурулар кафедрасының ғылыми қызметінің негізгі бағыты Марбург сүйек тінін дайындау жүйесін зерттеуге, сондай-ақ созылмалы остеомиелитті емдеуге бағытталған. Зерттеулер профессор Х.Ж. Мақажанов атындағы көпсалалы ауруханаңың комбустиология және іріңді травматология бөлімшесінде, хирургиялық аурулар және микробиология, вивария кафедраларында, Қарағанды медицина университеті клиникасының патологиялық-анатомиялық зертханасында жүргізілді.

Қарағанды медицина университетінің травматологиялық-ортопедиялық бейіндегі хирургиялық аурулар кафедрасында орындалған диссертацияларын қарастырсақ: зерттеу тақырыбы жан-жақты ашылынып, ғылыми бағытқа толық сәйкес келеді, сонымен қатар жұмыстардың сабақтастығы байқалады. Қазіргі уақытта 3 докторлық диссертация бойынша белсенді жұмыс жүргізілуде [48-52].

Марбург сүйек банкінің жүйесі артропластика кезінде тірі донордан сан сүйегінің басын алуы арқылы, сүйек аллотрансплантантың дайындаумен сипатталады. Механикалық өңдеуден, жұмсақ тіндерді, шеміршек пен байламдарды алып тастағаннан кейін, бір реттік стерильді контейнердегі аллографт 82,5°C температурада термиялық өңдеуге арналған Lobator аппаратына орналастырылады. Бұл процесс 94 минутқа созылады, оның барысында АИТВ-ны залалсыздандыру және барлық белгілі бактериялар мен вирустардан дезинфекциялау жүреді, ал аллогендік сүйек тінінің жаңа дайындалған сүйек ретінде биологиялық қасиеттері толық сақталады [47]. Химиялық зарарсыздандыру болса реципиенттің остеобласттарының өміршеңдігіне теріс әсер етеді. Адамдар мен жануарларда остеомиелитті емдеуде қолданылатын кейбір сүйек алмастырғыштарды қолдану кезінде жүргізілген зерттеулердің нәтижелерін қарастырамыз. Айта кету керек, әдістемеде әрдайым салыстыру тобы болған: PMMA қолданылған топпен салыстырғанда нәтижелер бір, құнының қымбаттылығы оны қолданбаудың бір факторы болып табылады, сонымен қатар қазіргі уақытта препарат өндірістен шығарылады.

№2-ші кестеден көріп отырғанымыздай, PerOssal® PMMA қолданылған топпен салыстырғанда жақсы клиникалық нәтижелер көрсетті, алайда препарат қымбаттылығы оны қолданудың тежегіші болып табылады, сонымен қатар қазіргі уақытта препаратты қолданудан алып тастады.

Эксперименттік топтарда сүйек аллографын қолдану кезінде оның биологиялық қасиеттері зерттелді, олардың динамикасы рентгендік зерттеу мен гистопатоморфологияда бағаланды. Алынған мәліметтер қажетті био сапаға толық сәйкес келді: остеокондуктивтілік, остеоиндуктивтілік, биорезорбция, биоүйлесімділік, күшейтілген остеорепарация. Сонымен қатар, зерттеулер жоғары тиімді in vitro сұйықтық хроматографиясы арқылы антибиотиктің концентрациясы мен босату уақытын анықтады. Инкубация арқылы антибиотикпен импрегнацияланған сүйек трансплантаты PerOssal® түйіршіктерімен салыстырғанда 9% ұзағырақ босату уақытын көрсетті (P<0,05) [50].

Төмендегі кесте сәйкес сипаттамалар мен қасиеттердің ауырлығына байланысты сүйек ақауларының негізгі толтырғыштарының ортақ бөлгішіне әкелу әрекеті болып табылады.

Кесте 3 - Сүйек кемістігінің негізгі толтырғыштарының салыстырмалы сипаттамалары

Қасиеті	Сүйек аллографты	Цементті кеты	«PerOssal»	Бұлшықеттік қиынды
Биорезорбциялық	1	0	1	1
Остеокондуктивтік	1	0	1	0
Остеоиндуктивтік	1	0	1	0
Биосәйкестілік	1	0	0,5	0
Механикалық беріктік	1	1	0	0
Қолданудағы қарапайымдылық	1	0,5	0,5	0,5
Экономикалық қолжетімділік	1	1	0	0,5
Қауіпсіздік	1	0,5	1	1
Антибиотик шығару ұзақтылығы	1	1	0,5	0
Қорытынды	9	4	5,5	3

№3-ші кестеден көріп отырғанымыздай, цифрлық бағалау ұпайлармен жүргізілді және келесідей бөлінді:

1 балл - ізделетін қасиет зерттеу барысында табылды және расталды және мәлімделген ұстанымды толық қанағаттандырады;

0,5 балл - зерттеу барысында ізделген қасиет табылды және расталды, бірақ мәлімделген позицияны толық қанағаттандырмайды;

0 ұпай - қажетті қасиеті жоқ.

Зерттеуді қорытындылау кезінде Марбург жүйесі бойынша дайындалған сүйек графтының цементпен салыстырғанда 5 баллға; "Пероссалға" қатысты 3,5 баллға және бұлшықет кескінімен салыстыру кезінде 6 баллға айқын артықшылығы бар екені белгілі болды.

Осылайша, ғылыми қызметкерлер:

1. 2 докторлық және 5 магистрлік диссертация қорғалды [48-52].

2. Клиникалық, зертханалық және аспаптық зерттеулердің 30-дан астам параметрлерін тіркеуге, емдеу мекемесінде созылмалы остеомиелит қоздырғыштарының микробтық спектрі мен антибиотикке төзімділігінің өзгеруін бақылауға және болжауға мүмкіндік беретін "созылмалы остеомиелитпен ауыратын науқастарды емдеуге тіркеу және бағалау тәсілі" автоматтандырылған ақпараттық жүйесі әзірленді [48].

3. Марбург сүйек банкінің жүйесі бойынша түп өзге әдіс бойынша антибиотиктермен дайындалған аллографты импрегнациялау әдісі жасалды [49, 51].

4. "Сүйек аллографын тесуге арналған құрылғы" патенті алынды.

5. Web of Science, Scopus журналдарында индекстелген 10 мақала жарияланды.

6. 7 авторлық куәлік алынды.

7. Нәтижелер әртүрлі деңгейдегі, соның ішінде халықаралық деңгейдегі 15-тен астам конференциялар мен симпозиумдарда баяндалды.

Қорытынды

Остеомиелитті емдеу қазіргі заманғы травматологияның қиын міндеті болып табылады. Хирургиялық және ортопедиялық имплантациялардың көбеюіне байланысты жақын арада бұл нозологияның одан әрі өсуі күтілуде.

Сүйек ақауларын қалпына келтіру үшін "мінсіз толтырғышты" табу және биопленканың пайда болуымен күресу созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит терапиясының негізгі бағыттары болып табылады. Жарты ғасырға жуық уақыт бұрын "биопленкалардың" ашық құбылысы бүгінгі күнге дейін зерттеліп келеді және алдағы уақыттарда да басым бағыт болады. Бұл постулат күрделі микроархитектурамен, популяцияның гетерогенділігімен, өзгермелі морфо-функционалдық қасиеттерімен түсіндіріледі. Сондай-ақ, бұл факторлар биопленкаларды эволюциялық бірлік ретінде зерттеуге мүмкіндік беріп, одан жаңа "микробтық өркениеттер" пайда болады деген тұжырымға сенімділік береді. Оның сүйек тінінде дамуы жабық кеңістікте аурудың ағымын едәуір күшейтеді және қайталануларға ықпал етеді, егер басқа локализациялардағыдай басқа орталармен байланыс болса және анестезиясыз санитарлық тазарту және әртүрлі емдеу процедуралары мүмкін болса.Биопленкаларды бұзатын және микробқа қарсы препараттардың бактериялық жасушаларға қол жеткізуін жеңілдететін заттарды іздеу белсенді жүргізілуде. Бактерияға қарсы және адгезияға қарсы қасиеттері бар материалдар мен құрылғылар әзірленуде. Бұл тек ортопедиялық травматологтарды ғана емес, сонымен қатар клиникалық микробиологтар мен фармакологтарды диагностикалау мен емдеуге қатысатын мультидисциплинарлық тәсіл созылмалы остеомиелитпен ауыратын науқастарды емдеудің сәттілігін қамтамасыз етеді. Мұндай тандем талқыланатын нозологиясы бар науқастарды басқару тактикасында жаңа стратегияларды әзірлеуге жағдай жасайды.

Сүйек биокомпозиттерін жасау медицинаның қарқынды дамып келе жатқан салаларының бірі болып табылады. Барлық сүйек алмастырғыштарының ұсынылған жіктемесін талдау "мінсіз" толтырғышты қарқынды іздеу жалғасуда деген қорытынды жасайды. Алайда, негізгі биоматериалдардың сипаттамалық-салыстырмалы сипаттамасы ең оңтайлы зат жергілікті сүйек болып қала беретіндігін көрсетті.

Марбург сүйек банкінің жүйесі бойынша дайындалған сүйек аллографын сынақтан өткізудің эксперименттік кезеңі жан-жақты зерттеліп, аяқталды. Ғылыми жұмыстардың нәтижелері көрсеткендей, бұл биоматериал барлық қажетті қасиеттерге толық сәйкес келеді. Биодеградацияланатын импланттардың деректерін өндіруге және оларды Қазақстанның стационарларымен қамтамасыз етуге мүмкіндік беретін одан әрі клиникалық зерттеулер қажет.

Авторлардың қосқан үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең қатысты.

Мүдделер қақтығысы жарияланбаған. Бұл материал бұрын жарияланбаған, басқа басылымдарда жариялау үшін және басқа баспалардың қарауында емес.

Қаржыландыру. Жұмыс бастамашыл және қаржысы жоқ қолдау көрсету.

Әдебиет

1. Wagner, J. M., Reinkemeier, F., Wallner, C., Dadras, M., Huber, J., Schmidt, S. V., ... & Behr, B. (2019). Adipose-derived stromal cells are capable of restoring bone regeneration after post-traumatic osteomyelitis and modulate B-cell response. Stem cells translational medicine, 8(10), 1084-1091. [Crossref]

2. Henry, M., & Lundy, F. H. (2021). Oral antibiotic management of acute osteomyelitis of the hand: outcomes and cost comparison to standard intravenous regimen. Hand, 16(4), 535-541. [Crossref]

3. Garcia del Pozo, E., Collazos, J., Carton, J. A., Camporro, D., & Asensi, V. (2018). Factors predictive of relapse in adult bacterial osteomyelitis of long bones. BMC infectious diseases, 18, 1-11. [Crossref]

4. Ma, X., Han, S., Ma, J., Chen, X., Bai, W., Yan, W., & Wang, K. (2018). Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients. Scientific reports, 8(1), 14895. [Crossref]

5. Mina, E. G., & Marques, C. N. (2016). Interaction of Staphylococcus aureus persister cells with the host when in a persister state and following awakening. Scientific Reports, 6(1), 31342. [Crossref]

6. Solano, C., Echeverz, M., & Lasa, I. (2014). Biofilm dispersion and quorum sensing. Current opinion in microbiology, 18, 96-104. [Crossref]

7. Paharik, A. E., & Horswill, A. R. (2016). The staphylococcal biofilm: adhesins, regulation, and host response. Virulence mechanisms of bacterial pathogens, 529-566. [Crossref]

8. Huang, K., Lin, B., Liu, Y., Ren, H., & Guo, Q. (2022). [Retracted] Correlation Analysis between Chronic Osteomyelitis and Bacterial Biofilm. Stem Cells International, 2022(1), 9433847. [Crossref]

9. Gristina, A. G., Naylor, P., & Myrvik, Q. (1988). Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. Medical progress through technology, 14(3-4), 205-224. [Google Scholar]

10. Rozis, M., Evangelopoulos, D. S., & Pneumaticos, S. G. (2021). Orthopedic implant-related biofilm pathophysiology: a review of the literature. Cureus, 13(6). [Crossref]

11. Schilcher, K., & Horswill, A. R. (2020). Staphylococcal biofilm development: structure, regulation, and treatment strategies. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 84(3), 10-1128. [Crossref]

12. Bilgin, M., Dosler, S., & Otuk, G. (2024). Antibiotic adjuvant activities of quorum sensing signal molecules DSF and BDSF against mature biofilms of Staphylococci. Journal of Chemotherapy, 36(1), 11-23. [Crossref]

13. Salehi, P., Hasani, A., Soltani, E., Alizadeh, K., Memar, M. Y., Ahangarzadeh Rezaee, M., ... & Hasani, A. Aptitude of Staphylococcus epidermidis Utilizing ACME, sesC, and sesK Genes for Biofilm Formation and Antibiotic Resistance. Available at SSRN 4613859. [Google Scholar]

14. Wu, S., Huang, F., Zhang, H., & Lei, L. (2019). Staphylococcus aureus biofilm organization modulated by YycFG two-component regulatory pathway. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 14, 1-8. [Crossref]

15. Ronin, D., Boyer, J., Alban, N., Natoli, R. M., Johnson, A., & Kjellerup, B. V. (2022). Current and novel diagnostics for

orthopedic implant biofilm infections: a review. APMIS, 130(2), 59-81. [Crossref]

16. Khan, F., Pham, D. T., Oloketuyi, S. F., & Kim, Y. M. (2020). Antibiotics application strategies to control biofilm formation in pathogenic bacteria. Current pharmaceutical biotechnology, 21(4), 270-286. [Crossref]

17. Vollaro, A., Esposito, A., Esposito, E. P., Zarrilli, R., Guaragna, A., & De Gregorio, E. (2020). PYED-1 inhibits biofilm formation and disrupts the preformed biofilm of Staphylococcus aureus. Antibiotics, 9(5), 240. [Google Scholar]

18. Ahn, K. B., Baik, J. E., Yun, C. H., & Han, S. H. (2018). Lipoteichoic acid inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation. Frontiers in microbiology, 9, 327. [Crossref]

19. Ausbacher, D., Miller, L. A., Goeres, D. M., Stewart, P. S., Strøm, M. B., & Fallarero, A. (2023). α, α-disubstituted β-amino amides eliminate Staphylococcus aureus biofilms by membrane disruption and biomass removal. Biofilm, 6, 100151. [Crossref]

20. Paul, P., Chakraborty, P., Chatterjee, A., Sarker, R. K., Dastidar, D. G., Kundu, T., ... & Tribedi, P. (2021). 1, 4-Naphthoquinone accumulates reactive oxygen species in Staphylococcus aureus: a promising approach towards effective management of biofilm threat. Archives of Microbiology, 203(3), 1183-1193. [Crossref]

21. Frapwell, C. J., Skipp, P. J., Howlin, R. P., Angus, E. M., Hu, Y., Coates, A. R. M., ... & Webb, J. S. (2020). Antimicrobial activity of the quinoline derivative HT61 against Staphylococcus aureus biofilms. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 64(5), 10-1128. [Crossref]

22. Jordana, F., Le Visage, C., & Weiss, P. (2017). Substituts osseux. médecine/sciences, 33(1), 60-65. [Crossref]

23. Wickramasinghe, M. L., Dias, G. J., & Premadasa, K. M. G. P. (2022). A novel classification of bone graft materials. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 110(7), 1724-1749. [Crossref]

24. Humm, G., Noor, S., Bridgeman, P., David, M., & Bose, D. (2014). Adjuvant treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma using OSTEOSET®-T: a review of 21 patients in a regional trauma centre. Strategies in Trauma and Limb Reconstruction, 9, 157-161. [Crossref]

25. Mereddy, P., Nallamilli, S. R., Gowda, V. P., Kasha, S., Godey, S. K., Nallamilli, R. R., ... & Meda, V. G. (2023). The use of Stimulan in bone and joint infections: A prospective multicentre study. Bone & Joint Open, 4(7), 516-522. [Google Scholar]

26. Niemann, M., Graef, F., Ahmad, S. S., Braun, K. F., Stöckle, U., Trampuz, A., & Meller, S. (2022). Outcome analysis of the use of Cerament® in patients with chronic osteomyelitis and corticomedullary defects. Diagnostics, 12(5), 1207. [Google Scholar]

27. Sambri, A., Cevolani, L., Passarino, V., Bortoli, M., Parisi, S. C., Fiore, M., ... & De Paolis, M. (2023). Mid-term results of single-stage surgery for patients with chronic osteomyelitis using antibiotic-loaded resorbable PerOssal® beads. Microorganisms, 11(7), 1623. [Crossref]

28. Ene, R., Nica, M., Ene, D., Cursaru, A., & Cirstoiu, C. (2021). Review of calcium-sulphate-based ceramics and synthetic bone substitutes used for antibiotic delivery in PJI and osteomyelitis treatment. EFORT open reviews, 6(5), 297-304. [Crossref]

29. Padrão, T., Coelho, C. C., Costa, P., Alegrete, N., Monteiro, F. J., & Sousa, S. R. (2021). Combining local antibiotic delivery with heparinized nanohydroxyapatite/collagen bone substitute: A novel strategy for osteomyelitis treatment. Materials Science and Engineering: C, 119, 111329. [Crossref]

30. Alegrete, N., Sousa, S. R., Padrão, T., Carvalho, Â., Lucas, R., Canadas, R. F., ... & Gutierres, M. (2023). Vancomycin-loaded, nanohydroxyapatite-based scaffold for osteomyelitis treatment: in vivo rabbit toxicological tests and in vivo efficacy tests in a sheep model. Bioengineering, 10(2), 206. [Google Scholar]

31. Mitrofanov, V. N., Orlinskaya, N. Y., Davydenko, D. V., Charykova, I. N., & Aleinik, D. Y. (2021). Technology for repairing osteomyelitic bone defects using autologous mesenchymal stromal cells on a collagen matrix in experiment. Современные технологии в медицине, 13(1 (eng)), 42-49. [Google Scholar]

32. Wagner, J. M., Reinkemeier, F., Wallner, C., Dadras, M., Huber, J., Schmidt, S. V., ... & Behr, B. (2019). Adipose-derived stromal cells are capable of restoring bone regeneration after post-traumatic osteomyelitis and modulate B-cell response. Stem cells translational medicine, 8(10), 1084-1091. [Crossref]

33. Radwan, N. H., Nasr, M., Ishak, R. A., Abdeltawab, N. F., & Awad, G. A. (2020). Chitosan-calcium phosphate composite scaffolds for control of post-operative osteomyelitis: Fabrication, characterization, and in vitro–in vivo evaluation. carbohydrate Polymers, 244, 116482. [Crossref]

34. Tao, J., Zhang, Y., Shen, A., Yang, Y., Diao, L., Wang, L., ... & Hu, Y. (2020). Injectable chitosan-based thermosensitive hydrogel/nanoparticle-loaded system for local delivery of vancomycin in the treatment of osteomyelitis. International Journal of Nanomedicine, 5855-5871. [Google Scholar]

35. Berretta, J. M., Jennings, J. A., Courtney, H. S., Beenken, K. E., Smeltzer, M. S., & Haggard, W. O. (2017). Blended chitosan paste for infection prevention: preliminary and preclinical evaluations. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 475(7), 1857-1870. [Crossref]

36. Pawar, A. Y., Jadhav, S. R., & Derle, D. V. (2021). Fabrication of Chitosan Based Antibacterial Implant for Multibacterial Bone Infection. Journal of Pharmaceutical Research International, 33(46A), 224-241. [Google Scholar] http://editor.pacificarchive.com/id/eprint/9/

37. Zhao, X., & Shen, Y. (2022). Island perforator muscle flaps for chronic osteomyelitis of the lower extremities: a retrospective analysis of 21 consecutive cases. Plastic and reconstructive surgery, 150(3), 677-687. [Crossref]

38. Ruan, W., Li, M., Guo, Q., & Lin, B. (2021). Gastrocnemius muscle flap with vancomycin/gentamicin-calcium sulfate and autogenous iliac bone graft for the phase I treatment of localized osteomyelitis after tibial plateau fracture surgery. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 16(1), 341. [Crossref]

39. Hong, J. P. J., Goh, T. L., Choi, D. H., Kim, J. J., & Suh, H. S. (2017). The efficacy of perforator flaps in the treatment of chronic osteomyelitis. Plastic and reconstructive surgery, 140(1), 179-188. 10.1097/PRS. [Crossref]

40. Thai, D. Q., Jung, Y. K., Hahn, H. M., & Lee, I. J. (2021). Factors affecting the outcome of lower extremity osteomyelitis treated with microvascular free flaps: an analysis of 65 patients. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 16(1), 535. [Crossref]

41. Abitbol, T., Rivkin, A., Cao, Y., Nevo, Y., Abraham, E., Ben-Shalom, T., ... & Shoseyov, O. (2016). Nanocellulose, a tiny fiber with huge applications. Current opinion in biotechnology, 39, 76-88. [Crossref]

42. DeLoid, G. M., Cao, X., Molina, R. M., Silva, D. I., Bhattacharya, K., Ng, K. W., ... & Demokritou, P. (2019). Toxicological

effects of ingested nanocellulose in in vitro intestinal epithelium and in vivo rat models. Environmental Science: Nano, 6(7), 2105-2115. [Crossref]

43. Paukkonen, H., Kunnari, M., Laurén, P., Hakkarainen, T., Auvinen, V. V., Oksanen, T., ... & Laaksonen, T. (2017). Nanofibrillar cellulose hydrogels and reconstructed hydrogels as matrices for controlled drug release. International journal of pharmaceutics, 532(1), 269-280. [Crossref]

44. Bundjaja, V., Sari, T. M., Soetaredjo, F. E., Yuliana, M., Angkawijaya, A. E., Ismadji, S., ... & Santoso, S. P. (2020). Aqueous sorption of tetracycline using rarasaponin-modified nanocrystalline cellulose. Journal of Molecular Liquids, 301, 112433. [Crossref]

45. Huo, Y., Liu, Y., Xia, M., Du, H., Lin, Z., Li, B., & Liu, H. (2022). Nanocellulose-based composite materials used in drug delivery systems. Polymers, 14(13), 2648. [Crossref]

46. Van Vugt, T. A., Arts, J. J., & Geurts, J. A. (2019). Antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads and spacers in treatment of orthopedic infections and the role of biofilm formation. Frontiers in microbiology, 10, 1626. [Crossref]

47. Pruß, A. Wissenschaftliche Stellungnahme zu den Anforderungen im Rahmen der Herstellung des Arzneimittels Human-Femurkopf, thermodesinfiziert, gefrierkonserviert'. 2010. Access mode URL: https://www. telos-healthcare. ru/files/ poleznoe/articles/61-article. pdf (1 Feb 2021)

48. Сагинова Д.А. Оперативное лечение хронического посттравматического остеомиелита с использованием биодеградируемого материала: дисс. ... на соискание ученой степени доктора философии (PhD). – Караганда, 2018. – 108 с. [Google Scholar]

Saginova D.A. Operativnoe lechenie xronicheskogo posttravmaticheskogo osteomielita s ispol`zovaniem biodegradiruemogo materiala (Surgical treatment of chronic post-traumatic osteomyelitis using biodegradable material) [in Russian]: diss. ... na soiskanie uchenoj stepeni doktora filosofii (PhD). – Karaganda, 2018. – 108 s. [Google Scholar]

49. Ташметов, Э. Р. (2024). Влияние обогащённой тромбоцитами аутоплазмы в комбинации с костным графтом на репаративную регенерацию костного дефекта (экспериментальное исследование). [Google Scholar]

Tashmetov, E`. R. (2024). Vliyanie obogashhyonnoj trombocitami autoplazmy` v kombinacii s kostny`m graftom na reparativnuyu regeneraciyu kostnogo defekta (e`ksperimental`noe issledovanie) (Effect of platelet-rich autoplasm in combination with bone graft on reparative regeneration of bone defect (experimental study)) [in Russian]. [Google Scholar] https://qmu.edu.kz/upload/medialibrary/nauka/dissertatsionnye-sovety/meditsina-i-sestrinskaya-nauka/dissertatsionnye-dokumenty/Tashmetova/Annotaciya%20Tashmetov%20E`.R.%20rus.pdf

50. Кошанова, А. А. (2022). Разработка и экспериментально-морфологическое обоснование импрегнации антибиотиком костного аллографта заготовленного по Марбургской системе на модели остеомиелита. [Google Scholar]

Koshanova, A. A. (2022). Razrabotka i e`ksperimental`no-morfologicheskoe obosnovanie impregnacii antibiotikom kostnogo allografta zagotovlennogo po Marburgskoj sisteme na modeli osteomielita (Development and experimental morphological substantiation of antibiotic impregnation of bone allograph prepared according to the Marburg system on the osteomyelitis model) [in Russian]. [Google Scholar]

51. Тулеубаев, Б. Е., Сагинова, Д. А., Сагинов, А. М., Ташметов, Э. Р., Кошанова, А. А., & Беляев, А. М. (2019). Импрегнация антибиотиком костного аллографта: микробиологический сравнительный анализ. Новости хирургии, 27(5), 489-495. [Google Scholar]

Tuleubaev, B. E., Saginova, D. A., Saginov, A. M., Tashmetov, E`. R., Koshanova, A. A., & Belyaev, A. M. (2019). Impregnaciya antibiotikom kostnogo allografta (Antibiotic impregnation of bone allograft: a microbiological comparative analysis) [in Russian]: mikrobiologicheskij sravnitel`ny`j analiz. Novosti xirurgii, 27(5), 489-495. [Google Scholar]

52. Tuleubaev, B., Saginova, D., Saginov, A., Tashmetov, E., & Koshanova, A. (2020). Heat treated bone allograft as an antibiotic carrier for local application. Georgian Medical News, (306), 142-146. [Google Scholar]

К вопросу лечения и заполнения костных дефектов инфекционной этиологии (Обзор литературы)

Рашова М.Г. [1], Тулеубаев Б.Е. [2], Ахметова С.Б. [3], Дарменов Е.Н. [4], Кошанова А.А. [5]

[1] PhD докторант, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: rourke_m@mail.ru
[2] Заведующий кафедрой хирургических болезней, Медицинский университет Караганда, Караганда, Казахстан. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz
[3] Профессор кафедры биомедицины, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: S.Ahmetova@qmu.kz
[4] Ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: darmenov@qmu.kz
[5] Ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Koshanova@qmu.kz

Абстракт

Вопрос лечения и заполнения костных дефектов является актуальным по сей день. Остеомиелит - инфекционное воспаление всех элементов кости, затрагивающее костный мозг, губчатое и компактное вещество, надкостницу. Диагностика и лечение хронического остеомиелита является актуальной задачей травматологии и ортопедии. Данный постулат обусловлен высоким процентом осложнений, большими экономическими затратами при лечении пациентов, длительностью терапии.

Поиск и обзор литературы проведен в феврале 2024 года и осуществлялся по ключевым словам на сайтах Web of science, Scopus, PubMed, Wiley. Из полученной выборки отбирались статьи, соответствующие тематике исследования, предпочтение отдавалось работам 2014-2024 гг. Также изучены и включены в обзор диссертации травматолого-ортопедического профиля,

выполненные на кафедре хирургических болезней.

Условно обзор состоит из нескольких частей: 1) экспликация структурно-функциональных свойств биопленок на примере Staphylococcus aureus, как наиболее частого инфекционного этиофактора хронического остеомиелита; 2) сравнительно-описательный анализ современных заполнителей костных дефектов; 3) дескрипция научных достижений кафедры хирургических болезней НАО МУК в области применения костного аллографта. Такая дифференциация, по мнению авторов, позволила наиболее полно раскрыть тему статьи.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, Staphylococcus aureus, биопленки, лечение, заменители кости, наноцеллюлоза, костный аллографт.

On the issue of treatment and filling of bone defects of infectious etiology (Literature review)

Madina Rashova [1], Berik Tuleubaev [2], Saule Akhmetova [3], Ergali Darmenov [4], Amina Koshanova [5]

[1] PhD student, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: rourke_m@mail.ru
[2] Head of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

[3] Professor of the Department of Biomedicine, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: S.Ahmetova@qmu.kz
[4] Associate Professor of the Department of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: darmenov@qmu.kz
[5] Assistant of the Department of surgical diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Koshanova@qmu.kz

Abstract

The issue of treatment and filling of bone defects is relevant to this day. Osteomyelitis is an infectious inflammation of all bone elements affecting the bone marrow, spongy and compact matter, and the periosteum. Diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis is an urgent task of traumatology and orthopedics. This postulate is due to the high percentage of complications, high economic costs in the treatment of patients, and the duration of therapy.

The literature search and review was conducted in February 2024 and was carried out by keywords on the websites Web of science, Scopus, PubMed, Wiley. Articles corresponding to the subject of the study were selected from the received sample, preference was given to the works of 2014-2024. The dissertations of the traumatological and orthopedic profile performed at the Department of Surgical Diseases were also studied and included in the review.

the review consists of several parts: 1) explication of the structural and functional properties of biofilms on the example of Staphylococcus aureus, as the most common infectious etiofactor of chronic osteomyelitis; 2) comparative and descriptive analysis of modern fillers of bone defects; 3) description of scientific achievements of the Department of Surgical Diseases of the National Academy of Sciences in the field of bone allograft. Such differentiation, according to the authors, made it possible to fully reveal the topic of the article.

Keywords: chronic osteomyelitis, Staphylococcus aureus, biofilms, treatment, bone substitutes, nanocellulose, bone allograft.