

Морфологические особенности костного регенерата при применении нового устройства для погружного остеосинтеза в эксперименте

Сучков Д.И., Павлов А.В., Виноградов А.А., Жеребятъева С.Р., Тимофеев В.Е., Лазутина Г.С., Овчинникова Н.В., Тарасова В.Н.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Сучков Дмитрий Игоревич, e-mail: argoncs@mail.ru

Реферат

Обоснование. Актуальным вопросом современной травматологии и морфологии является лечение остаточных полостей после радикальных операций по поводу различных заболеваний костей. В настоящее время активно ведётся поиск как устройств для остеосинтеза, так и костнозамещающих масс.

Цель исследования: апробация нового устройства для накостного остеосинтеза, которое может использоваться как для фиксации костных отломков, так и для изучения морфологических особенностей костного регенерата в эксперименте.

Материал и методы. Применено устройство для накостного остеосинтеза трубчатых костей в эксперименте (Патент РФ № 2016121487), которое состояло из двух полувтулок, крепящихся между собой быстрозажимным хомутом. Материалом для полувтулок служил полипропилен, поэтому иммунологических реакций не наблюдалось. На внутренней поверхности имелись цилиндры из силикона, которые направленно давили на отломки и не нарушали питание надкостницы. В эксперименте на крысах стока Wistar после формирования окончатой костной раны бедренной кости с последующим замещением её порошком гидроксиапатита, оценивали скорость репаративного остеогенеза при использовании разработанного устройства и проволочного серкляжа.

Результаты. Было выявлено, что разработанное устройство не нарушает питания надкостницы, а также плотно фиксирует остеопластический материал в костном ложе. На 21-е сутки при гистологическом исследовании было выявлено, что регенерат костной ткани был представлен ретикулофиброзной костной тканью в опытной группе на 73 %, а в контрольной – на 62 %, заполнявшей экспериментальный дефект. У всех животных костный регенерат образовал плотное остеоинтегративное соединение с материнской костью. К 28-м суткам в обеих группах он был представлен зрелой костной тканью.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что устройство для погружного остеосинтеза не нарушает процессы остеогенеза, а из-за плотной фиксации позволяет более рационально применять остеопластический материал.

Ключевые слова: накостный остеосинтез, дефекты костей, пластины, проволочный серкляж, остеогенез

Для цитирования: Сучков Д.И., Павлов А.В., Виноградов А.А., Жеребятъева С.Р., Тимофеев В.Е., Лазутина Г.С., Овчинникова Н.В., Тарасова В.Н. Морфологические особенности костного регенерата при применении нового устройства для погружного остеосинтеза в эксперименте. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 155-161. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.24

Bone Regeneration in the Application of a New Device for Osteosynthesis in the Experiment

Suchkov D.I., Pavlov A.V., Vinogradov A.A., Zherebyatyeva S.R., Timofeyev V.E., Lazutina G.S., Ovchinnikova N.V., Tarasova V.N.

Ryazan State Medical University (ul. Vysokovoltynaya 9, Ryazan 3900269, Russian Federation)

Corresponding author: Dmitry I. Suchkov, e-mail: argoncs@mail.ru

Abstract

Background. Treatment of residual cavities after radical surgery for bone diseases is a vital problem of modern traumatology. Currently, there is an active search for devices both for osteosynthesis and bone-substituting masses.

Aims. The purpose of this work was to test a new device for osteosynthesis. It can be used both for fixing bone fragments, and for studying the morphological features of bone regenerate in experiment.

Materials and methods. A device for bone osteosynthesis of tubular bones in an experiment (Patent of the Russian Federation N 2016121487) was applied. The device consisted of two half-bushings, fastened to each other by a fierce clamp. Polypropylene was used as the material for the half-bushings, therefore no immunological reactions were observed. On the inner surface there were silicone cylinders, which directed pressure on the fragments and did not disturb the nutrition of the periosteum. The experiment was performed on Wistar rats. The surgical defect of the femur was filled with hydroxyapatite. Two groups of animals were identified. The bone in the first group was fixed by the device. The wire cerclage was used in the second group.

Results. The study showed that the developed device does not disturb the nutrition of the periosteum, and also tightly fixes the osteoplastic material in the bone defect. Histological examination showed that bone regeneration was faster when the device was used. On the 21st day of the experiment, the regenerate filled the defect in the control group by 62 %, and in the experimental group by 73 %. The regenerate was represented by a woven bone. In all animals, bone regenerate formed a strong osteo-integrative connection with the maternal bone. In both groups, it looked like a mature bone tissue at the end of the experiment (28 days).

Conclusion. The data indicate that the device does not disturb the processes of bone formation and allows for more efficient use osteoplastic material.

Key words: osteosynthesis, bone defects, plates, wire cerclage, osteogenesis

For citation: Suchkov D.I., Pavlov A.V., Vinogradov A.A., Zheryatyeva S.R., Timofeyev V.E., Lazutina G.S., Ovchinnikova N.V., Tarasova V.N. Bone regeneration in the application of a new device for osteosynthesis in the experiment. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 155-161. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.24

АКТУАЛЬНОСТЬ

Поиск наиболее оптимальных способов лечения обширной патологии опорно-двигательного аппарата давно вышел за пределы травматологии и ортопедии и представляет собой актуальную проблему современной клинической и экспериментальной хирургии. В настоящее время лечение инфекционных заболеваний костей, возникших после травмы или после оперативного вмешательства, является сложной и жизненно важной проблемой современной медицины. Известно, что посттравматические инфекционные осложнения чаще всего встречаются у людей трудоспособного возраста (от 35 до 50 лет), а неудовлетворительные результаты их лечения дают высокий процент инвалидизации, что связывают также с сопутствующими заболеваниями, такими как остеопороз, остеоартроз [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Данные заболевания могут вызывать как травмы, так и другие состояния, среди которых можно выделить атеросклероз сосудов нижних конечностей, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния [2, 3]. Для лечения инфекционных осложнений, несмотря на эффективные консервативные методы терапии, в качестве основного используется хирургический способ лечения [4, 9, 10, 11, 12, 13]. По этой причине выбор оптимальной хирургической тактики при данной патологии является актуальной проблемой [4, 5, 6, 9, 14].

В современной хирургической практике все оперативные вмешательства по поводу хронического остеомиелита можно разделить на паллиативные и радикальные. К первым принято относить простую секвестрэктомия, вскрытие остеомиелитической флегмоны и иссечение свища [15, 16]. Радикальные оперативные вмешательства представлены некрэксеквестрнекрэктомией, продольной краевой резекцией, поднадкостничной циркулярной резекцией поражённой кости [5, 9, 15, 17]. Продольная краевая резекция считается наиболее радикальной. Однако данная операция имеет существенный недостаток – удаляется значительный сегмент кости с формированием остаточной полости, в связи с чем теряется механическая прочность кости. Данное обстоятельство делает актуальным проведение ряда реконструктивно-восстановительных мероприятий, направленных на замещение дефекта костной ткани [18]. В связи с этим производят восполнение костного дефекта наполнителем, в последнее время в качестве наполнителя часто используют композитные биорезорбируемые вещества, выбор которых остаётся в настоящее время дискуссионным [12, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]. После возмещения костного дефекта производят фиксацию отломков наиболее рациональным способом остеосинтеза в каждом конкретном случае, что позволяет избежать рецидива заболевания [14, 30]. Для эффективного лечения требуется не только заполнить полость подходящим материалом, но также использовать современный и обоснованный способ остеосинтеза. В качестве экспериментальных моделей изучения биорезорбируемых материалов и способов остеосинтеза удобно использовать мелких лабораторных животных, но ввиду анатомических особенностей их трубчатых костей могут

применяться не все устоявшиеся методы остеосинтеза. По данной причине разработка новых способов остеосинтеза для данных задач остаётся актуальной.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Апробация нового устройства для накостного остеосинтеза, которое может использоваться как для фиксации костных отломков, так и для изучения морфологических особенностей костного регенерата в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 30 лабораторных крысах-самцах стока Wistar, вес которых составил 260–280 г. Все работы на животных с дальнейшим их содержанием были выполнены в виварии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986 г.), «Принципами надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ 33044-2014, введён с 1.08.2015 г.), Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14).

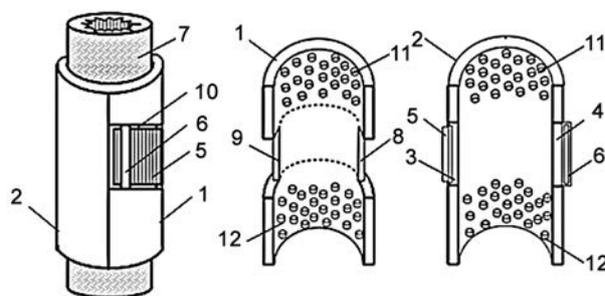


Рис. 1. Устройство для накостного остеосинтеза трубчатых костей в эксперименте (Патент РФ № 2016121487 (033652) от 31.05.2016 г.): 1, 2 – фиксирующая и прижимная полуштулки; 3, 4 – фигурные выступы; 5, 6 – быстрозажимной хомут с замком; 7 – трубчатая кость; 8, 9 – вырезы, соответствующие фигурным выступам; 10 – паз, соединяющий вырезы; 11, 12 – силиконовые цилиндры.

Fig. 1. Device for osteosynthesis of tubular bones in an experiment (Patent N 20126121487, May 31, 2016): 1, 2 – fixing and clamping half-bushing; 3, 4 – shaped ledges; 5, 6 – fierce clamp with the lock; 7 – tubular bone; 8, 9 – notches corresponding to the shaped ledges; 10 – a groove connecting the notches; 11, 12 – silicone cylinders.

В качестве анестезии использовали «Золетил 100» (Virbac С.А., Франция) в дозировке 15 мг/кг веса и «Рометар» (Bioveta, Чехия) в дозировке 6 мг/кг. Животных разделили на две равные группы – опытную ($n = 15$) и контрольную ($n = 15$). В опытной группе использовалось устройство для погружного накостного остеосинтеза (Патент № 2016121487 (033652) от 31.05.2016; рис. 1). Данное

устройство состояло из двух полувтулок – прижимной и фиксирующей, – которые были изготовлены путём литья из полипропилена. Они были снабжены фигурными выступами, которые предотвращали их смещение относительно друг друга. Крепление полувтулок между собой на кости осуществлялось быстрозажимными хомутами (один и более, в зависимости от длины устройства), которые были изготовлены из нейлона, с замками, предотвращающими «обратный ход» хомутов. На внутренней поверхности полувтулок имелись с противоположных сторон силиконовые выступы, направленные под углом 45–60° друг напротив друга. При наложении на кость данные выступы пригибались и оказывали встречное давление на дистальный и проксимальный концы отломков кости с щадящим давлением на надкостницу. В контрольной группе использовался проволочный серкляж.

Всем животным на латеральной стороне бедра под наркозом выбривали участок 25 × 25 мм с последующей обработкой антисептиком. Операционное поле изолировали стерильными салфетками. Острым и тупым способом обнажали среднюю треть бедренной кости. После мобилизации кости стерильным бором с концевой фрезой (диаметр 4 мм) выполняли окончательный критический дефект с полным обнажением костномозгового канала. Площадь дефекта составила $12,57 \pm 0,3 \text{ мм}^2$. Дефект всем животным закрывали остеопластической массой. В качестве остеопластического материала использовался гидроксиапатит с размером частиц 50–150 мкм (ООО «Промтехрезерв», Украина). В опытной группе накладывали на кость разработанное устройство, в контрольной группе кость иммобилизовали проволочным серкляжем. После гемостаза рана ушивалась послойно наглухо. Животные по 5 особей выводились путём передозировки средств для наркоза на 14-е, 21-е и 28-е сутки. Далее производили вычленение оперированной бедренной кости с последующей фиксацией в 10%-м нейтральном растворе формальдегида в течение 14 дней. По истечении данного срока с кости удаляли мягкие ткани и снимали иммобилизирующие устройства. Далее бедренные кости подвергались фотосъёмке в стандартной укладке. На макропрепаратах бедренных костей оценивали следующие параметры: ширина, глубина, площадь дефекта. На гистологических препаратах в 20 полях зрения бедренной кости, на изображении 350 × 250 мкм (площадь 87,5 мм²) оценивали: количество сосудов; количество и соотношение клеток остеоцитарного дифферона; площадь костного мозга; площадь волокнистой ткани; количество клеток воспалительного ряда; количество клеток инородных тел. Рассчитывалось среднее значение исследуемого параметра, данные заносились в таблицу в виде $M \pm m$, где M – исследуемый параметр, m – ошибка среднего арифметического. Измерения параметров проводили в программе ImageJ (National Institutes of Health, США). Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори. Гистологическое исследование и измерение морфометрических параметров образцов осуществляли на аппаратно-программном комплексе Leica DM-2500. Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни в программном пакете Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении операций было отмечено, что в группе с иммобилизацией бедренной кости проволоч-

ным серкляжем часть остеопластического материала вымывалась током крови из костномозгового канала в окружающие ткани, что приводило к неполной пломбировке дефекта. В группе при использовании разработанного устройства остеопластический материал был плотно фиксирован прижимной пластинкой в костном дефекте, вследствие этого выдавливания замещающего материала не происходило.

При осмотре у всех животных в послеоперационный период на 1-е сутки отмечался умеренно выраженный отёк мягких тканей. Положение оперированной конечности было щадящим. Выделения из раны носили серозно-геморрагический характер. К концу первой недели рана зажила первичным натяжением у всех животных, движения в повреждённой конечности восстановились в полном объёме и статистически значимо не отличались от здоровой конечности. На 14-е сутки из эксперимента было выведено по 5 животных из каждой группы. При извлечении бедренной кости в группе при использовании остеосинтеза проволочным серкляжем было выявлено наличие остеопластического материала в мягких тканях, окружающих бедренную кость, затрудняющего как снятие иммобилизирующего устройства, так и вычленение бедренной кости для гистологического исследования. При использовании разработанного устройства остеопластического материала в мягких тканях бедра выявлено не было. При осмотре бедренных костей на 14-е сутки после снятия иммобилизирующих аппаратов, было выявлено, что в группе с использованием проволочного серкляжа площадь остаточной полости была на 23 % больше, чем в группе с использованием разработанного устройства, что, возможно, связано с более плотной фиксацией остеопластического материала. У одного животного из контрольной группы был выявлен вторичный консолидирующий перелом с нарушением оси конечности, вероятнее всего, возникший интраоперационно из-за чрезмерной силы фиксации кости проволокой. На 21-е сутки площадь остаточной полости в контрольной группе была на 27 % больше, чем в опытной. Вторичных переломов и реакций воспалительного ряда выявлено не было. На 28-е сутки площадь дефекта при использовании проволочного серкляжа была больше на 24 %.

При морфологическом исследовании препаратов бедренной кости на 14-е сутки у всех животных отмечалось формирование регенерата, состоящего из васкуляризованной волокнистой соединительной ткани, с участками хрящевых клеток. В группе при использовании проволочного серкляжа остеогенез в большей степени шёл со стороны периоста и эндоста, в меньшей степени – со стороны костного мозга, а в группе с применением разработанного устройства в равной степени шёл со стороны периоста, эндоста и костного мозга (рис. 2).

У наружных краёв костного дефекта в области надкостницы, в области эндоста, а также в опытной группе на границе регенерата и материнской кости определялись островки ретикулофиброзной молодой костной ткани. При использовании проволочного серкляжа наиболее активный ангиогенез регистрировался на поверхности регенерата, что, вероятнее, связано с плотным контактом мышечной ткани и остеопластического материала (рис. 2). Напротив, в группе при использовании разработанного устройства наиболее васкуляризованной зоной была толща препарата (табл. 1).

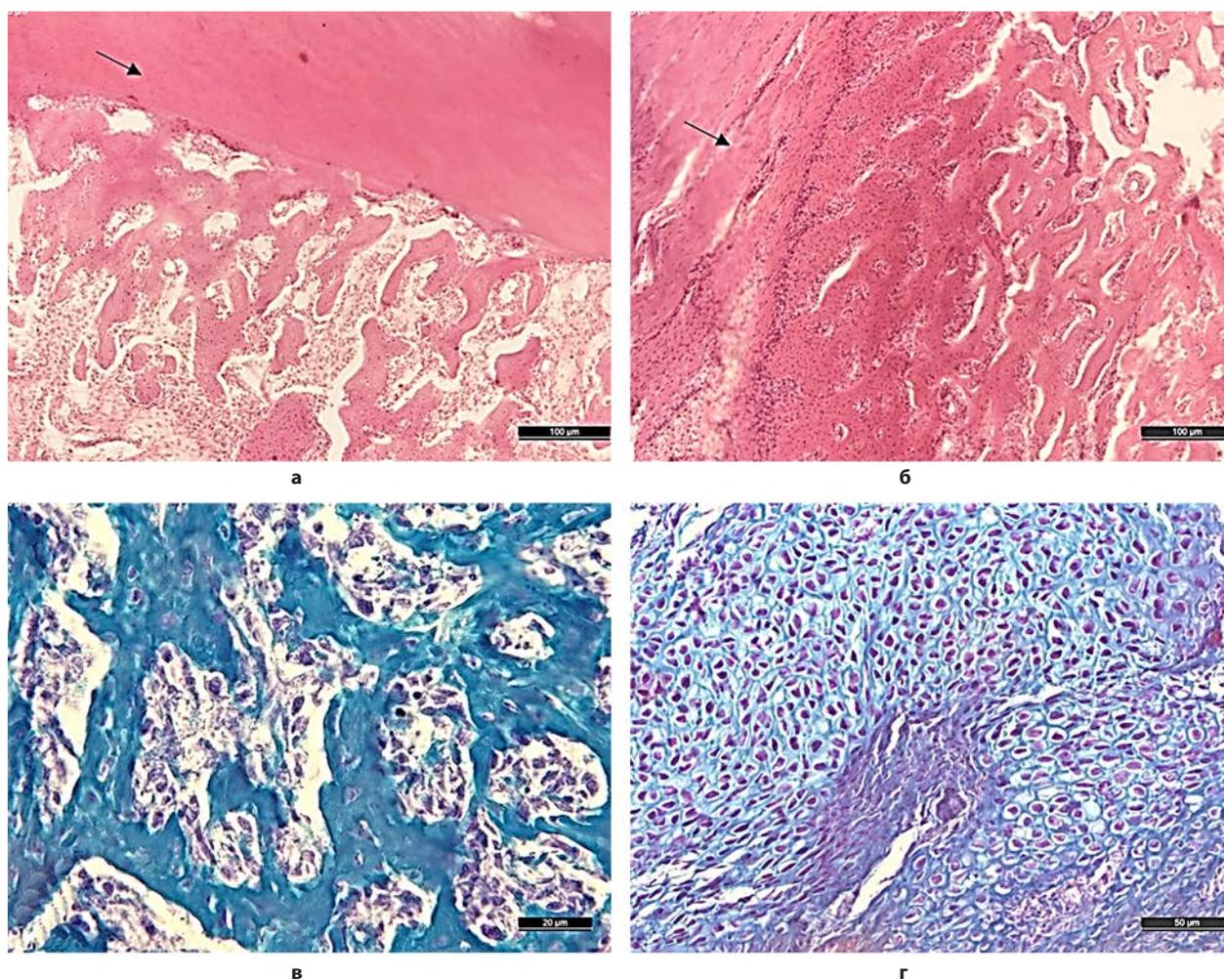


Рис. 2. Гистологические препараты зоны трансплантата: **а** – формирование незрелой костной ткани на границе с материнской костью (показана стрелкой) при применении предложенного устройства, 21-е сутки (окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$); **б** – формирование незрелой костной ткани на границе с мышцей (показана стрелкой) при использовании проволоочного серкляжа, 21-е сутки (окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$); **в** – молодая костная ткань по периферии трансплантата на 21-е сутки при применении предложенного устройства (окраска по Маллори, $\times 40$); **г** – хрящевая ткань в центре трансплантата на 21-е сутки при применении предложенного устройства (окраска по Маллори, $\times 20$).

Fig. 2. Histology of the transplant zone: **a** – the immature bone tissue on the border with the maternal bone (shown by the arrow) when applying the proposed device, the 21th day (hematoxylin and eosin staining, $\times 10$); **b** – immature bone tissue on the border with the muscle (shown by the arrow) when using wire cerclage, the 21th day (hematoxylin and eosin staining, $\times 10$); **v** – young bone tissue around the periphery of the transplant on the 21th day when using the proposed device (Mallory staining, $\times 40$); **г** – cartilaginous tissue in the center of the transplant on the 21th day using the proposed device (Mallory staining, $\times 20$).

Динамика количества сосудов по периферии и в центре костного регенерата бедренной кости

Таблица 1

Number of vessels in different parts of the bone regenerate

Table 1

Дни эксперимента	Периферия		Центр	
	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа
14 дней	3,2 ± 0,45*	5,5 ± 0,61*	6,8 ± 0,86***	4,2 ± 1,1***
21 дней	5,1 ± 1,17**	7,8 ± 1,23**	8,8 ± 5,65*	5,6 ± 0,31*
28 дней	6,9 ± 1,13	7,2 ± 1,41	9,6 ± 4,3	9,4 ± 0,53

Примечание. Различия статистически значимы при: * – $p < 0,0138$; ** – $p < 0,0216$; *** – $p < 0,0147$; **** – $p < 0,0173$.

На 21-е сутки при гистологическом исследовании было выявлено, что регенерат костной ткани был представлен ретикулофиброзной костной тканью в опытной группе на 73 %, а в контрольной – на 62 % заполнявшей экспериментальный дефект. У всех животных костный регенерат образовал плотное остеointegrативное со-

единение с материнской костью. К 28-м суткам в обеих группах он был представлен зрелой костной тканью.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящий момент существует ряд позиций относительно вопроса о клеточных источниках костной ткани.

Есть мнение, что остеогенные клетки в трубчатых костях располагаются в наружном и внутреннем слоях надкостницы, в каналах остеонов и среди клеток стромы костного мозга [31]. При этом ни одно исследование не опровергает существенную роль надкостницы в посттравматической регенерации костной ткани. Признанным считается факт, что регенерация кости проходит быстрее при сохранении адекватного кровоснабжения надкостницы [32]. Силиконовые выступы на внутренних поверхностях полувтулок устройства были призваны оказывать равномерное давление на кость и минимально травмировать надкостницу. Вместе с тем конструкция предложенного устройства позволила плотно фиксировать остеопластический материал в костной ране, в результате чего он пропитывался кровью из открытого костномозгового канала, что ускорило процессы регенерации кости у опытных животных за счёт обилия остеопрогениторных клеток костного мозга. В свою очередь фигурные выступы и быстрозажимной хомут предотвращали смещение устройства на кости, что позволило добиться её стабильной фиксации на всем протяжении эксперимента. Это подтверждалось отсутствием вторичных переломов в опытной группе. При этом в контрольной группе вторичные переломы регистрировали в 6,67 % случаев.

Таким образом остеокондуктивный остеогенез с применением гидроксиапатита дополнялся дифференцировочным потенциалом мезенхимальных стволовых клеток костного мозга. Полувтулки изолировали зону дефекта от прилежащих мышц, исключая рост сосудов от них, при этом ангиогенез регистрировали как со стороны надкостницы, так и со стороны костного мозга, что также оказывало положительный эффект на процесс восстановления повреждённой кости.

Несмотря на то, что накостный остеосинтез обладает неоспоримыми достоинствами, благодаря точной репозиции отломков и прочной фиксации, при его использовании могут возникать негативные реакции, происходящие на границе имплант–кость, такие как остеорезорбция и замедление репаративного остеогенеза [25, 26]. Вместе с тем в данном эксперименте нами не было выявлено указанных процессов, что может быть связано с выраженным ангиогенезом и, как следствие, с обилием клеток гистиоцитарного дифферона.

В связи с тем, что данное исследование проводилось в условиях асептической полости, следует проводить дальнейшие экспериментальные исследования в условиях инфицированной костной раны для изучения возможности применения предложенного устройства при секвестрэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что в условиях применения разработанного устройства процессы репаративного остеогенеза протекают быстрее: это выражается в активном ангиогенезе, пролиферации остеопрогениторных клеток и выраженном формировании ретикулофиброзной костной ткани к 21-м суткам.

Разработанное устройство является перспективным и рациональным методом остеосинтеза при закрытии костных полостей и может быть использовано в экспериментальных вмешательствах на мелких лабораторных животных при тестировании *in vivo* костнозамещающих материалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов Н.В., Кузнецова О.С. Нарушение гормональной регуляции минеральной плотности кости после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы. Наука молодых (*Eruditio Juvenium*). 2015; (1): 6-16.
2. Федосеев А.В., Аль Мансур А.Ю., Литвинов А.А., Чекушин А.А., Филоненко П.С., Бондарева Ю.А., и др. Соматические осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов пожилого возраста. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2014; (1): 121-124.
3. Onuminya JE, Onuminya DS. Results of open wound technique in the treatment of post-sequestrectomy dead space. *S Afr J Surg*. 2008; 46(1): 26-27.
4. Столяров Е.А., Батаков Е.А., Алексеев Д.Г., Батаков В.Е. Замещение остаточных костных полостей после некрсеквестрэктомии при хроническом остеомиелите. *Гений ортопедии*. 2009; (4): 11-16.
5. Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н., Перка К., Божкова С.А. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2016; (1): 33-45. doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45.
6. Белов Б.С., Макаров С.А., Бялик Е.И. Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава. *Consilium medicum*. 2016; 18(12): 110-116. doi: 10.26442/2075-1753_2016.12.110-116
7. Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2006; 26: 703-708. doi: 10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4
8. Дубиков А.И., Кабалык М.А., Корецкая Т.Ю. Микрокристаллический стресс в патогенезе остеоартроза. *Терапевтический архив*. 2016; 88(5): 32-36. doi: 10.17116/terarkh201688532-36
9. Лю Бо, Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Божкова С.А., Артюх В.А., Денисов А.О. Анализ эффективности санирующих операций при параэндопротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России*. 2014; (2): 22-29. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-5-14.
10. Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Результаты этапного лечения пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2017; (1): 98-107. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107
11. Носков В.К., Гостинцев А.А., Дзюба Г.Г., Агарков В.П. Метод лечения больных с хроническим гнойным остеомиелитом длинных трубчатых костей. *Гений ортопедии*. 2005; (1): 26-28.
12. Снетков А.И., Симонова А.В., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Акиншина А.Д. Комплексное лечение хронического остеомиелита у детей под наблюдением иммунолога. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2014; (4): 36-44. doi: 10.17816/PTORS2436-44
13. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017; 64(2): 100-108. doi: 10.1016/j.endinu.2016.10.008
14. Митрофанов А.И., Чевардин А.Ю. Технология комбинированного остеосинтеза при лечении больных с последствиями травм длинных трубчатых костей (технология остеосинтеза). *Гений ортопедии*. 2014; (3): 13-15.
15. Микулич Е.В. Современные принципы лечения хронического остеомиелита. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; (2): 180-184.
16. Корымасов Е.А., Пушкин С.Ю., Белян А.С., Медведчиков-Ардия М.А. Стратегия и тактика хирургического лечения инфекционных осложнений после стернотомии. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2015; 2(4): 15-25. doi: 10.17650/2408-9613-2015-2-4-15-25
17. Новочадов В.В., Гайфуллин Н.М., Залевский Д.А., Семенов П.С., Шемонаев В.И. Остеоинтеграция имплантатов с

биоактивной поверхностью, модифицированной напылением хитозана в эксперименте у крыс. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013; (2): 30-35.

18. Jaebлон TD. Polymethylmethacrylate: properties and contemporary uses in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surgeons*. 2010; 18(5): 297-305. doi: 10.5435/00124635-201005000-00006

19. Штофин А.С., Щеголев М.Б., Трушин П.В., Головнев В.А., Головнев А.В., Штофин С.Г. К выбору пломбирующего секвестральную полость материала у больных хроническим остеомиелитом. *Acta biomedica scientifica*. 2017; 2(6): 76-81. doi: 10.12737/article_5a0a8717eae886.30878537

20. Штофин С.Г., Есина О.В., Головнев В.А., Щеголев М.Б., Головнев А.В. Применение пористого никелида титана для лечения больных хроническим остеомиелитом. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2009; 10(4): 88-94. doi: 10.14300/mnnc.2017.12098

21. Резник Л.Б., Стасенко И.В., Негров Д.А. Результаты применения различных видов имплантов при замещении остеомиелитических дефектов длинных костей в эксперименте. *Гений ортопедии*. 2016; (4): 81-87. doi: 10.18019/1028-4427-2016-4-81-87

22. Берченко Г.Н., Кесян Г.А., Уразгельдеев Р.З. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование влияния некоторых используемых в травматолого-ортопедической практике кальций-фосфатных материалов на активизацию репаративного остеогенеза. *Acta biomedica scientifica*. 2006; (4): 327-332.

23. Behrens P, Schwanager M, Meiss L. Calcium phosphate bone substitute materials: a long-term follow-up. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1997; (79-B): 247.

24. Савельев В.И. Деминерализованная кость как особая разновидность костно-пластического материала. В: Савельев В.И. *Заготовка и пересадка костной ткани в эксперименте и клинике*; 1983: 3-12.

25. Попов В.П., Здрелько В.П., Трухачев И.Г., Попов А.В. Осложнения при накостном остеосинтезе у больных с переломами длинных трубчатых костей. *Гений ортопедии*. 2014; (2): 5-9.

26. Хэнч Л., Джонс Д. *Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей*. М.: Техносфера, 2007.

27. Мовчан К.Н., Ткаченко А.Н., Чирков А.А., Хачатрян Е.С., Марковиченко Р.В., Савушкин Ю.Н. Возможности дифференцированного использования технологий замещения дефектов костей у больных хроническим остеомиелитом. *Вестник СПбГУ. Медицина*. 2013; 11(1): 140-147.

28. Губочкин Н.Г., Микитюк С.И., Иванов В.С. Пересадка кровоснабжаемых костных трансплантатов для лечения ложных суставов и дефектов костей. *Гений ортопедии*. 2014; (4): 5-10.

29. Попков А.В., Данильченко Г.В., Свешников А.А., Ральникова С.В., Смотров Л.А., Ларионова Т.А. Состояние кровообращения в конечности и плотность минеральных веществ в регенератах при полисегментарном удлинении нижних конечностей у больных с последствиями инфекционных поражений костей. *Гений ортопедии*. 2000; (3): 10-17.

30. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., Николаев В.Ф., Никитин Д.Г. Костная и мышечно-костная пластика при лечении хронического остеомиелита и гнойных ложных суставов. СПб.; 2002.

31. Штейнле А.В. Посттравматическая регенерация костной ткани (часть 1). *Сибирский медицинский журнал*. 2009; 4(1): 101-108.

32. Степанов М.А., Кононович Н.А., Горбач Е.Н. Репаративная регенерация костной ткани при удлинении конечности методикой комбинированного дистракционного остеосинтеза. *Гений ортопедии*. 2010; (30): 89-94.

REFERENCES

1. Danilov NV, Kuznetsova OS. Disorders in hormonal regulation of bone mineral density after surgical treatment of thyroid gland diseases. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2015; (1): 6-16. (In Russ.)

2. Fedoseev AV, Al Mansur AYU, Litvinov AA, Chekushin AA, Filonenko PS, Bondareva YuA, et al. Somatic complications after hip replacement in elderly patients. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2014; (1): 121-124. (In Russ.)

3. Onuminya JE, Onuminya DS. Results of open wound technique in the treatment of post-sequestrectomy dead space. *S Afr J Surg*. 2008; 46(1): 26-27.

4. Stolyarov EA, Batakov EA, Alekseev DG, Batakov VE. Replacement of residual bone cavities after necrosectomy in chronic osteomyelitis. *Geniy ortopedii*. 2009; (4): 11-16. (In Russ.)

5. Vinkler T, Trampush A, Rents N, Perka K, Bozhkova SA. Classification and algorithms of diagnostics and treatment of periprosthetic infection of hip joint. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2016; (1): 33-45. doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45. (In Russ.)

6. Belov BS, Makarov SA, Byalik EI. Bacterial (septic) arthritis and infection of replaced joint. *Consilium medicum*. 2016; 18(12): 110-116. doi: 10.26442/2075-1753_2016.12.110-116. (In Russ.)

7. Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2006; 26: 703-708. doi: 10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4

8. Dubikov AI, Kabalyk MA, Koretskaya TYu. Crystal-induced stress in pathogenesis of osteoarthritis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; 88(5): 32-36. doi: 10.17116/terarkh201688532-36. (In Russ.)

9. Lyu Bo, Tikhonov RM, Shubnyakov II, Bozhkova SA, Artyukh VA, Denisov AO. Evaluation of debridement effectiveness for the treatment of periprosthetic joint infections of the hip. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2014; (2): 22-29. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-5-14. (In Russ.)

10. Preobrazhenskiy PM, Bozhkova SA, Kazemirskiy AV, Goncharov MYu. Results of staged treatment of patients with periprosthetic infection after knee joint replacement. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2017; (1): 98-107. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107. (In Russ.)

11. Noskov VK, Gostintsev AA, Dzyuba GG, Agarkov VP. Treatment of patients with chronic purulent osteomyelitis of long bones. *Geniy ortopedii*. 2005; (1): 26-28. (In Russ.)

12. Snetkov AI, Simonova AV, Frantov AR, Batrakov SYu, Akinshina AD. Complex treatment of chronic osteomyelitis in children under the care of an immunologist. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta*. 2014; (4): 36-44. doi: 10.17816/PTORS2436-44. (In Russ.)

13. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017; 64(2): 100-108. doi: 10.1016/j.endinu.2016.10.008

14. Mitrofanov AI, Chevardin AYu. Combined osteosynthesis technology in the treatment of patients with consequences of long bone traumas (osteosynthesis technology). *Geniy ortopedii*. 2014; (3): 13-15. (In Russ.)

15. Mikulich EV. Modern principles of treatment of chronic osteomyelitis. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2012; (2): 180-184. (In Russ.)

16. Korymasov EA, Pushkin SYu, Benyan AS, Medvedchikov-Ardiya MA. Strategy and tactics of surgical treatment of infectious complications after sternotomy. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal imeni prof. B.M. Kostyuchenka*. 2015; 2(4): 15-25. doi: 10.17650/2408-9613-2015-2-4-15-25. (In Russ.)

17. Novochadov VV, Gaifullin NM, Zalevskiy DA, Semenov PS, Shemonaev VI. Osteointegration of implants with bioactive surface modified with chitosan coating in experiment on rats. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2013; (2): 30-35. (In Russ.)

18. Jaebлон TD. Polymethylmethacrylate: properties and contemporary uses in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surgeons*. 2010; 18(5): 297-305. doi: 10.5435/00124635-201005000-00006

19. Shtofin AS, Shchegolev MB, Trushin PV, Golovnev VA, Golovnev AV, Shtofin SG. To the choosing the material filling sequestral cavity in patients with chronic osteomyelitis. *Acta*

biomedica scientifica. 2017; 2(6): 76-81. doi: 10.12737/article_5a0a8717eae886.30878537. (In Russ.)

20. Shtofin SG, Esina OV, Golovnev VA, Shchegolev MB, Golovnev AV. Using porous titanium nickelide in the treatment of chronic osteomyelitis. *Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2009; 10(4): 88-94. doi: 10.14300/mnnc.2017.12098. (In Russ.)

21. Reznik LB, Stasenkov IV, Negrov DA. The results of using different types of implants in the replacement of osteomyelitic defects of long bones in experiment. *Geniy ortopedii*. 2016; (4): 81-87. doi: 10.18019/1028-4427-2016-4-81-87. (In Russ.)

22. Berchenko GN, Kesyan GA, Urazgeldeev RZ. Comparative experimental and morphologic research of the influence of some calcium phosphatic materials used in traumatology and orthopedics on the activation of reparative osteogenesis. *Acta biomedica scientifica*. 2006; (4): 327-332. (In Russ.)

23. Behrens P, Schwaninger M, Meiss L. Calcium phosphate bone substitute materials: a long-term follow-up. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1997; (79-B): 247.

24. Saveliev VI. Demineralized bone as a special form of osteoplastic material. In: Saveliev VI. *Zagotovka i peresadka kostnoy tkani v eksperimente i klinike*; 1983: 3-12. (In Russ.)

25. Popov VP, Zdrilko VP, Trukhachev IG, Popov AV. Complications in extra-cortical osteosynthesis in patients with long bones fractures. *Geniy ortopedii*. 2014; (2): 5-9. (In Russ.)

26. Hensch L, Jones D. *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering*. M.: Tekhnosfera, 2007. (In Russ.)

27. Movchan KN, Tkachenko AN, Chirkov AA, Khachatryan ES, Markovichenko RV, Savushkin YuN. Opportunities of differentiated application of the technologies of replacement of bone defects in patients with chronic osteomyelitis. *Vestnik SPbGU. Meditsina*. 2013; 11(1): 140-147. (In Russ.)

28. Gubochkin NG, Mikityuk SI, Ivanov VS. Transplantation of vascularized bone transplants in the treatment of false joints and bone defects. *Geniy ortopedii*. 2014; (4): 5-10. (In Russ.)

29. Popkov AV, Danilchenko GV, Sveshnikov AA, Ralnikova SV, Smotrova LA, Larionova TA. Blood circulation in the limb and mineral density in regenerates at multisegmental elongation of lower limbs in patients with consequences of infectious bone disorders. *Geniy ortopedii*. 2000; (3): 10-17. (In Russ.)

30. Nikitin GD, Rak AV, Linnik SA, Nikolaev VF, Nikitin DG. *Bone and musculoskeletal grafting in the treatment of chronic osteomyelitis and purulent false joints*. SPb.; 2002. (In Russ.)

31. Shteinle AV. Posttraumatic bone tissue regeneration (part 1). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 4(1): 101-108. (In Russ.)

32. Stepanov MA, Kononovich NA, Gorbach EN. Reparative regeneration of bone tissue in elongation of limb using combined distraction osteosynthesis. *Geniy ortopedii*. 2010; (30): 89-94. (In Russ.)

Сведения об авторах

Сучков Дмитрий Игоревич – ассистент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: argoncs@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-5513-9104>

Павлов Артем Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», e-mail: vitrea@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0002-8224-824X>

Виноградов Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», e-mail: alexanvin@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0003-0441-7121>

Жеребятёва Светлана Романовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», e-mail: pferdin@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-8232-2748>

Тимофеев Василий Егорович – ассистент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», e-mail: laminacribroza62@gmail.com <http://orcid.org/0000-0002-63296414>

Лазутина Галина Степановна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», e-mail: lazutinagalina@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-8279-3088>

Овчинникова Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», e-mail: ovchinnikova_n_a@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-1743-9189>

Тарасова Виктория Николаевна – студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», e-mail: tarasovavn8@gmail.com <http://orcid.org/0000-0003-0441-7121>

Information about the authors

Dmitriy I. Suchkov – Teaching Assistant at the Department of Cardiovascular, Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, e-mail: argoncs@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-5513-9104>

Artem V. Pavlov – Dr. Sc. (Med.), Docent, Head of the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, e-mail: vitrea@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0002-8224-824X>

Aleksandr A. Vinogradov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Professor at the Department of Cardiovascular, Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, e-mail: alexanvin@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0003-0441-7121>

Svetlana R. Zherebyatyeva – Cand. Sc. (Med.), Docent, Associate Professor at the Department of Cardiovascular, Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, e-mail: pferdin@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-8232-2748>

Vasily E. Timofeev – Teaching Assistant at the Department of Cardiovascular, Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, e-mail: laminacribroza62@gmail.com <http://orcid.org/0000-0002-63296414>

Galina S. Lazutina – Cand. Sc. (Med.), Docent, Associate Professor at the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, e-mail: lazutinagalina@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-8279-3088>

Natalya V. Ovchinnikova – Cand. Sc. (Med.), Docent, Associate Professor at the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, e-mail: ovchinnikova_n_a@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-1743-9189>

Viktoria N. Tarasova – Student at the Department of General Medicine, Ryazan State Medical University, e-mail: tarasovavn8@gmail.com <http://orcid.org/0000-0003-0441-7121>

Информация о вкладе авторов:

Сучков Д.И. – экспериментальные этапы работы, морфологические и морфометрические исследования, статистическая обработка полученных данных и анализ результатов.
Павлов А.И. – рецензирование, научная и практическая консультация при ведении исследования.

Виноградов А.А. – научная и практическая консультация при ведении исследования.

Жеребятёва С.Р. – рецензирование, перевод статьи.

Тимофеев В.Е. – морфологические и морфометрические исследования.

Лазутина Г.С. – рецензирование, статистическая обработка полученных данных.

Овчинникова Н.В. – рецензирование, статистическая обработка полученных данных.

Тарасова В.Н. – экспериментальные этапы работы, перевод статьи.