

Получена: 26 апреля 2020 / Принята: 17 мая 2020 / Опубликовано online: 30 июня 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.3.009

УДК 616.71-002.1-08

## СОЗЫЛМАЛЫ ЖАРАҚАТТАН КЕЙІНГІ ОСТЕОМИЕЛИТ ПЕН ПЕРИПРОТЕЗДІК ИНФЕКЦИЯ АҒЫМЫНЫҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Берик Е. Тулеубаев<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9640-2463>

**Амина А. Кошанова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8620-2196>

**Дина А. Сагинова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9551-5354>

**Бакытжан К. Камбарханов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8383-6898>

<sup>1</sup> КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», Хирургиялық аурулар кафедрасы, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы.

### Түйіндеме

**Түйіндеме.** Бұл шолу мақаласы созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелиттің және перипротездік инфекцияның күрделі мәселесіне арналған. Мақалада осы аурулардың патофизиологиялық ерекшеліктері жайлы айтылады. Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекцияны емдеудің заманауи әдістері қысқаша сипатталады.

**Зерттеу мақсаты:** созылмалы остеомиелит пен перипротездік инфекция ағымының патофизиологиялық аспектілерін және заманауи емдеу әдістері жайлы түсінікті зерттеу.

**Іздеу стратегиясы.** Мәселені терең түсіну үшін шетелдік және отандық әдеби дереккөздерге талдау жүргізілді. Дереккөздерді іздеу 2009-2019 жылдар аралығында PubMed, Medline, Cochrane Library интернет ресурстарын пайдалану арқылы жүргізілді. Іздеуге 2009-2019 жылдар аралығындағы созылмалы остеомиелит, сүйектердің іріңді инфекциясы, перипротезді инфекция жайлы мақалалар алынды. *Іздеуде қарастырылмаған мақалалар:* 2009-2019 жылдар аралығына жатпайтын, жұмсақ тіндердің инфекциясы жайлы және эндопротездеу аймағын қамтымайтын аймақтар жайлы мақалалар қарастырылмады.

**Нәтижелер.** Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит мәселесі ғана емес, сонымен қатар перипротездік инфекция да қысқаша айтылады. Патологиялық процестің негізгі қоздырғыштары, қазіргі заманғы травматология мен ортопедиядағы үлбір қабық түзу мәселесі көрсетіледі.

**Қорытынды.** Бұл мақала дәрігерлер үшін де, ғылыми қызметкерлер үшін де жарақаттылығы аз, қауіпсіз, сондай-ақ осы патологияны емдеудің арзан әдістерін іздеуде пайдасы орасан зор.

**Түйінді сөздер:** созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит, перипротездік инфекция, патофизиологиялық ерекшеліктері.

### Abstract

## PATHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE CHRONIC POST-TRAUMATIC OSTEOMYELITIS AND PERIPROSTHETIC INFECTION

**Berik E. Tuleubayev<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9640-2463>

**Amina A. Koshanova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8620-2196>

**Dina A. Saginova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9551-5354>

**Bakytzhan K. Kambarkhanov<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8383-6898>

<sup>1</sup> NJSC «Karaganda medical university», Department of Surgical Diseases, Karaganda c., Republic of Kazakhstan

In this review article, two complex problems of medicine are considered - chronic post-traumatic osteomyelitis and periprosthetic infection. During the review, the features of the pathophysiological course of these formidable diseases are described in detail. Along with the description of the pathophysiology of these processes, the main issues of modern methods of treating them are also addressed.

**To aim of the study was:** to study the features of the pathophysiological course of chronic post-traumatic osteomyelitis and periprosthetic infection, as well as modern methods of treating these diseases.

**Search strategy.** To achieve the goal of the study, we conducted an analysis of foreign and domestic literary sources. The search for sources was carried out using the Internet resources PubMed, Medline, Cochrane Library in the interval between 2009-2019. *Inclusion criteria were:* articles in the period 2009-2019 which addressed issues of chronic osteomyelitis, purulent bone infections, as well as periprosthetic infections. *The exclusion criteria were:* all articles that went

beyond the time frame of the search, as well as articles that addressed issues of infection of soft tissues and were not involved in endoprosthetics.

**Results.** The presented review article describes two problems - chronic post-traumatic osteomyelitis and periprosthetic infection. The main strains that cause these two diseases or are most often sown during microbiological studies are described in detail, and the problem of biofilm formation when using metal structures is described, which has recently been a big problem for practitioners.

**Conclusion.** The presented review article will be interesting for doctors closely involved in this issue, as well as for specialists in related industries.

**Key words:** *chronic post-traumatic osteomyelitis, periprosthetic infection, pathophysiological features.*

### Резюме

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА И ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Берик Е. Тулеубаев<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9640-2463>

**Амина А. Кошанова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8620-2196>

**Дина А. Сагинова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9551-5354>

**Бакытжан К. Камбарханов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8383-6898>

НАО «Медицинский университет Караганды», Кафедра хирургических болезней,  
г. Караганда, Республика Казахстан.

**Резюме.** В представленной обзорной статье рассматриваются две сложные проблемы медицины – хронический посттравматический остеомиелит и перипротезная инфекция. При проведении обзора подробно описаны особенности патофизиологического течения этих грозных заболеваний. Наряду с описанием патофизиологии этих процессов, также затрагиваются основные вопросы современных методов лечения их.

**Цель исследования:** изучить особенности патофизиологического течения хронического посттравматического остеомиелита и перипротезной инфекции, а также современные методы лечения этих заболеваний.

**Стратегия поиска.** Для достижения цели исследования нами был проведен анализ зарубежных и отечественных литературных источников. Поиск источников проводился при использовании интернет ресурсов PubMed, Medline, Cochrane Library в промежутке между 2009-2019 годами. *Критериями включения были:* статьи в период 2009-2019 годов в которых были рассмотрены вопросы хронического остеомиелита, гнойных инфекций костей, а также перипротезной инфекции. *Критериями исключения были:* все статьи, выходящие за временные рамки поиска, а также статьи, где рассматривались вопросы инфекции мягких тканей и не вовлеченных при эндопротезировании.

**Результаты.** В представленной обзорной статье описаны две проблемы – хронический посттравматический остеомиелит и перипротезная инфекция. Подробно описаны основные штаммы, которые вызывают эти два заболевания или чаще всего высеваются при микробиологическом исследовании, а также описывается проблема биопленкообразования при применении металлоконструкций, что в последнее время является большой проблемой для практических врачей.

**Заключение.** Представленная обзорная статья будет интересна для врачей тесно занимающихся этой проблематикой, а также для специалистов смежных отраслей.

**Ключевые слова:** *хронический посттравматический остеомиелит, перипротезная инфекция, патофизиологические особенности.*

### Библиографическая ссылка:

Тулеубаев Б.Е., Кошанова А.А., Сагинова Д.А., Камбарханов Б.К. Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекция ағымының патофизиологиялық ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 3 (Т.22). Б. 67-79. doi:10.34689/SH.2020.22.3.009

Tuleubayev B.E., Koshanova A.A., Saginova D.A., Kambarkhanov B.K. Pathophysiological characteristics of the chronic post-traumatic osteomyelitis and periprosthetic infection // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 3, pp. 67-79. doi:10.34689/SH.2020.22.3.009

Тулеубаев Б.Е., Кошанова А.А., Сагинова Д.А., Камбарханов Б.К. Патофизиологические особенности течения хронического посттравматического остеомиелита и перипротезной инфекции // Наука и Здравоохранение. 2020. 3 (Т.22). С.67-79. doi:10.34689/SH.2020.22.3.009

**Кіріспе.** Қазіргі заманғы травматология мен ортопедияда созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекция емдеуші дәрігер мен жалпы денсаулық сақтау жүйесі үшін әлі де маңызды, әрі күрделі мәселе болып табылады [2,6,61]. Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекцияны анықтау әдетте жұқпалы агенттер тудырған сүйектің жергілікті бұзылуы

мен некроздануға әкелетін сүйек пен сүйек кемігінің қабыну үрдісі.

Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекцияның этиологиясы мен экономикалық құрамдас бөлігі травматология мен ортопедияда күрделі мәселе болып қала береді. Буын инфекциясының ауруы жамбас-сан буынының артропластикасынан кейін 0,3% - дан 2,4% - ға және тізе буынының эндопротезінен кейін 1,0% - дан 3,0% - ға дейін ұлғайып отыратыны дәлелденген. Артропластикалардың цементсіз түріне қарағанда цементті түрін қолданған кезде созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелитпен аурушандық жоғары болып келеді [13,35,40,66]. Асептикалық ревизиядан кейінгіге (3%) қарағанда септикалық ревизиядан кейінгіге (18%) өлім-жітім алты есе жоғары болды. 2005-2010 жылдары АҚШ-та жүргізілген зерттеуге сәйкес науқастарды іріктеуді зерттеу кезінде, жамбас-сан артропластикасынан кейін 235 857 ревизия шаралары және тізе буындарының артропластикасынан кейін 301 718 ревизия шаралары жүргізілген, АҚШ-та буындардың инфекциясы тізе буынының қайталанған артропластикасы үшін (25%) және жиілігі бойынша үшінші себеппен жамбас-сан буынының артропластикасы (15,4% құрайтын) үшін ең жиі себеп болды. Перипротездік инфекцияға байланысты емдеуге жатқызудың орташа жеке шығындары АҚШ ауруханаларындағы тізе буындары үшін 25 692 АҚШ долларын және жамбас-сан буындары үшін 31 753 АҚШ долларын құрады [20,32]. Жинақтаушы шығындар екі жақты бірлескен инфекциялар немесе көп сатылы ревизиялары бар адамдар үшін әлдеқайда жоғары болар еді.

Сынумен байланысты сүйек инфекцияларының жиілігі зақымданған сүйекке және сыну дәрежесіне немесе түріне байланысты 1,8% - дан 27% - ға дейін өзгереді. Gustilo I типті жабық және ашық сынықтар инфекцияланудың ең төменгі деңгейіне ие (1,8%), ал аяқтың ауыр ашық сынықтары инфекцияланудың ең жоғары деңгейіне ие (27%) және де соның ішінде асықты жілік сүйегі жиі зақымданады [18,50,57]. Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелитті емдеудің орташа құны \$108,782 инфекциямен асқынбаған сынықтарды емдеумен салыстырғанда \$57,418 құрайды. Сүйек инфекциясымен жалпы ауру диагностиканың жақсаруымен, науқастар үшін қауіп факторларының (мысалы, қант диабеті) ұлғаюымен және артропластикаға қажеттіліктің ұлғаюымен қоса

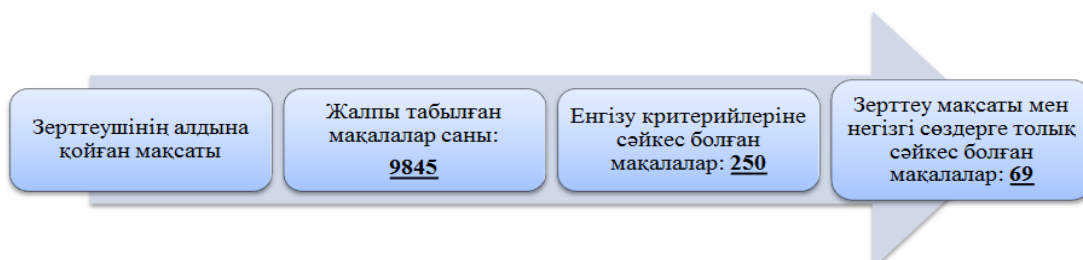
алғанда, көптеген факторларға байланысты өсуі мүмкін [34,44,63].

Остеомиелиттің жарақаттық компонентінің патоморфологиялық негізін жарақаттық-ишемиялық, инфекциялық-қабынулық және сүйектегі репаративтік өзгерістер және параоссалды жұмсақ тіндердегі іріңдеу үрдісінің дамуына және сүйек деструкциясының бір немесе бірнеше ошақтарының қалыптасуына әкелетін кешенді құрайды. Осылайша, созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекцияны кешенді емдеудегі негізгі патогенетикалық тәсіл – хирургиялық ота болып табылады. Қазіргі уақытта фармацевтика ғылымындағы прогреске қарамастан осы мақсатта әртүрлі дәрі - дәрмектерді ұсынуға, тиімді интра- және отадан кейінгі санация және осы қуысты барабар алмастыру туралы мәселе әлі де өзекті болып отыр [38,39,51].

Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекция патофизиологиясын жақсы түсіну үшін негізгі факторларға бағытталған емдеу нәтижелерін жақсартатын үздік терапиялық стратегияларды әзірлеу болып табылады.

**Зерттеу мақсаты:** созылмалы остеомиелит пен перипротездік инфекция ағымының патофизиологиялық аспектілерін және заманауи емдеу әдістері жайлы түсінікті зерттеу.

**Зерттеу стратегиясы.** Шетелдік және отандық әдеби дереккөздерге талдау жүргізілді. Дереккөздерді іздеу соңғы 2009-2019 жылдар аралығында PubMed, Scopus, Cochrane Library интернет ресурстарын пайдалану арқылы жүргізілді. Шолуға созылмалы остеомиелит және перипротездік инфекция кезіндегі патогенетикалық өзгерістер туралы деректер енгізілген. Іздеуге енгізу критерийлері: 2009-2019 жылдар аралығындағы созылмалы остеомиелит, сүйектердің іріңді инфекциясы, перипротездік инфекция жайлы мақалалар алынды. Іздеуге енгізбеу критерийлері: 2009-2019 жылдар аралығына жатпайтын, жұмсақ тіндердің инфекциясы жайлы және эндопротездеу аймағын қамтымайтын аймақтар жайлы мақалалар қарастырылмады. Көрсетілген іздеу аралығында негізгі іздеу сөздері бойынша барлығы 9845 мақала табылды. Оның ішінде енгізу және енгізбеу критерийлеріне сәйкес 250 мақала жұмысқа алынып, толық сараланды. Олардың ішінен негізгі іздеу сөздері мен зерттеу мақсатына сәйкес болып, қайта толық қаралған және осы жұмысқа алынған 69 мақала болды (сурет 1).



Сурет 1. Мақалаларды таңдау алгоритмі.

**Нәтижелері**

Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекция жалпы қабылданған үш санатты ауру механизмдерінің кең спектрін қамтиды:

гематогенді таралу, ілеспе ластану және инфекция, қан тамырлар патологиясы немесе неврологиялық жетіспеушілікке байланысты. Бактериялардың алғашқы гематогенді таралуы негізінен кез келген жастағы

жетілмеген сүйектердің метафизін немесе омыртқа денелерін зақымдайды, бірақ басқа жерлерде де пайда болуы мүмкін [4,45]. Аралас инфекциялар әдетте жұқтырылған, яғни ластанған аймақтан тарайды, көбінесе бұл – ашық сынықтар кезінде бактерияларды тікелей жара бетіне түседі немесе металбекітіштерді пайдалана отырып, отадан кейін, оның ішінде артропластика мен остеосинтезден кейін байқалады. Қан тамырларының немесе неврологиялық жетіспеушілігімен байланысты созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелитке шалдығу ол – зақымдану аймағын нашар қанмен қамтамасыз ететін, диабеттік жарақаттардың болуы, ағзаның қорғаныс қызметінің нашарлауы және иммундық қорғаудың бұзылуының нәтижесі болып табылады, бұл әдетте аяқтардың қан айналымына әсер етеді [56,62,67].

Сүйек инфекциясы бактерия, паразит, вирус немесе саңырауқұлақ секілді микроағзалардың бірінен пайда болса, созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит басым көпшілік жағдайда бактериялар салдарынан пайда болады. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) остеомиелит жағдайларының 80-90% себебі болып табылады, ал *Streptococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) имплантациялық инфекция болып саналады, себебі көбінесе медициналық бұйымдарды, соның ішінде ортопедиялық аппараттардың бетінде шөгіп, сақталатын қасиеті бар [64]. Venito және әріптестері 2004 жылдан бастап 2010 жылға дейін жыл сайын полимикробты инфекциялармен сырқаттанушылықтың бес есе өскені және грам-теріс бактериялардан туындаған инфекциялардың жыл сайынғы үлесінен осындай алаңдаушылықтың артқаны туралы хабарлады. Олардың ішінде *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* секілді қоздырғыштар күрделі болып табылады, себебі олар антибиотиктердің кең спектріне төзімді [11,36,55].

Бактериялар сүйек тініне түскен кезде жедел қабыну реакциясын тудырады. Бактериялардың ұйттары мен қабыну үрдісі сүйекке әсер етеді және оның некрозын тудыра отырып, таралады. Балаларда сүйек қабы сүйекке бос бекітілген, бұл сүйек бетінің бойында едәуір субпериосталды абсцестерді қалыптастыруға мүмкіндік береді. Сүйектің көтерілуі секвестр ретінде белгілі сүйектің сегментарлы некрозын тудыра отырып, сүйектің зақымдалған бөлігінің қан айналымын қосымша нашарлатады. Созылмалы сатыда көптеген қабыну жасушалары және цитокиндердің босатылуы сүйектің остеокластық резорбциясын, талшықты тіннің шөгуін және жаңа реактивті сүйектің шеткері аймақтарға шөгуін ынталандырады. Жаңадан пайда болған сүйек өлі инфицирленген сүйек сегментінің айналасында "жаңа" сүйек тінін құруы, бұл инволюция деп аталады. Субпериосталды абсцестің жарылуы жұмсақ тіндердің абсцессіне және дренажлеуші синустың пайда болуына әкелуі мүмкін.

#### Перипротездік инфекцияның ерекшеліктері.

Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекция патофизиологиясы оның пайда болу себептеріне байланысты бір-бірінен ерекшеленеді. Сондықтан буындардың перипротездік инфекциясы ортопедиялық имплант «өмірінің» әртүрлі уақытында

пайда болуы мүмкін. Бұл инфекция ерте (<3 ай), кейінге қалдырылған (3 ай – 2 жыл) және кеш (> 2 жыл) деп жіктеледі. Ерте перипротезді инфекциялар тікелей жұқтыру нәтижесінде пайда болады. Вирус немесе бактерия аз болатын болса, инфекция тежеліп қана қоймайды, ол ота жасалған аймаққа гематогенді жолмен таралуы мүмкін. Протез маңайына немесе имплант бетіне биоүлбір қабық қаптап жиналған микроағзалар сол аймақта созылмалы инфекцияның көзі болып сақталуы мүмкін. Науқастың иммундық жағдайының бұзылуы бұл үрдісті нашарлатуы мүмкін [11].

2011 жылы бұлшықет-қаңқа инфекциясы қоғамы буындардың перипротездік инфекция критерийлерінің бірегей жиынтығын ұсынды, олар кейіннен консенсусте перипротездік инфекциялар бойынша халықаралық кеңесте қайта қаралды. Буындардың перипротездік инфекциясы диагнозы, егер мынадай негізгі өлшемдердің бірі болса, анықталуы мүмкін: бірдей микроағзалармен екі оң перипротездік сынамалардың болуы; буынмен байланысатын жыланкөздің болуы; келесі үш болмашы критерийлердің болуы: қан сарысуындағы С-реактивті ақуыздың жоғары деңгейі және эритроциттердің шөгу жылдамдығы мен қандағы лейкоциттердің жоғары мөлшері, қан сарысуындағы полиморфты ядролық нейтрофилдердің жоғары пайызы, перипротезді тіннің оң гистологиялық талдауы және перипротезді тіннің немесе сұйықтықтың бірыңғай оң сынаманың болуы [9,48]. Алайда, клиникалық тұрғыда кей жағдайларда перипротездік инфекция осы критерийлерсіз де дамуы мүмкін.

Перипротездік инфекция әдетте бактериялардың "жабысуымен" және кейін стафилококк-байланысқан инфекция кезіндегі әсер етудің негізгі механизмі болып табылатын биоүлбір қабықтың пайда болуымен басталады [69]. Инфекциялық ағзалар инфекциялық агенттің қорғаныш механизмдері жағынан өсуге және секвестрлеуге ықпал ететін микро аймақ жасайды. Эндопротезді немесе металл конструкцияны оталау барысында анатомиялық орынға салған соң ол бірінші кезекте микроағзалармен қапталады. Ол микроағзалар арнайы ақуыз бөлу арқылы металл бетіне биоүлбір қабық түзуге тырысады. Имплантат осы ақуыздармен жабылып үлкен үстіңгі биоүлбір қабығын түзеді, оған еркін жүрген бактериялар жабыса алады [54]. Бұл ұстаным жақында полисахаридтік жасушааралық адгезия деп аталды, және ол стафилококктарда бактериялық биоүлбір қабықты қалыптастыру үшін негіз болып табылатыны анықталды [31]. Биоүлбір қабық жасушадан тыс полимерлік зат негізінен бактериялық колонияларды капсуляциясыздандыратын полисахаридтерден тұрады, микробқа қарсы химиялық заттарды сүзеді, антибиотиктердің перфузиясын болдырмайды және соңғылардың фармацевтикалық тиімділігін шектейді. Геномдық талдау, Li және әріптестері биоүлбір қабықтардағы өлі жасушалар антибиотиктерге төзімділіктің хромосомды-кодталатын детерминанттарының донорлары ретінде әрекет етуі мүмкін [37].

Биоүлбір қабықтың пайда болуы және шырыштың аз мөлшерін бөлу маңызды үрдіс болып табылады. Олардың көмегімен микроағзалар иесінің қорғаныш

жүйелерін айналып өтуі мүмкін. Стафилококк шырышты-тері беттеріне байланыстыра және отарлай алады, және *S.aureus* науқастың жасушаларынан өтеді және сақталады. Сондай-ақ, белгілі жағдайларда стафилококк макрофагтар және нейтрофилдер сияқты иммундық жасушаларына еніп және колония түзуге де қабілетті [29]. Микроағзалар ұзақ уақыт бойы ең аз вируленттілікті тудыра отырып, иесінің жасушасындағы лизосомдарға тұрақты болып қалатыны әзірге белгісіз. Сонымен қатар, стафилококктар кіші колониялардың нұсқаларын өндіре алады, бұл антибиотиктерге вируленттілік пен төзімділіктің өзгеруіне әкелуі мүмкін [59]. Микроағзалардың бұл белгілері инфекцияларды жоюдағы қиындықтарға әкеледі.

"Жабысып қалған" бактерияларды алып тастау үшін ультрадыбыспен өңдеуді және микроскопияның әртүрлі нысандарын пайдалана отырып тікелей анықтауды қоса алғанда, мамандандырылған әдістерді пайдалана отырып зерттеулер бактериялардың дақыл бойынша көптеген теріс жағдайларда болатынын растады. Бұл бактерияларды оқшаулауға қабілетсіздігіне негізделген эндопротездің асептикалық ыдырауы ретінде қарастырылатын сәтсіз орнатылған ортопедиялық импланттардың кейбір жағдайлары инфекциялық этиологияға ие болуы мүмкін деген болжамға әкелді. Биюлбір қабықтарға қосымша ретінде өсірудің жалған теріс нәтижелері *in vivo* өсу кезінде индукцияланған колониялардың шағын нұсқаларын тануға қабілетсіздігін және остеобластарды қоса алғанда, ағзаның жасуша ішіндегі бактериялардың болуын қамтиды. Биюлбір қабықтарда және остеоласт ішінде шағын колониялар түрінде сақталатын микроағзалар тірек-қимыл жүйесі аппаратында болуы мүмкін іріңді үрдістердің пайда болу себебі болып табылады [69].

#### **Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелиттің ерекшеліктері.**

Перипротездік инфекция мен созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелиттің патофизиологиясында ерекшеліктер бар. Жарақаттан кейінгі остеомиелиттің пайда болуы зақымданған сүйектерге, алғашқы жарақаттың сипаттамасына және науқастың жағдайына байланысты айтарлықтай өзгереді. Перипротездік инфекцияға қарағанда, зақымданған буын қуысында немесе сүйек кемігінің перипротездік бөлігінде басталатын, жабық сынықтармен салыстырғанда ашық сынықтар тері арқылы бактериялармен және өсе алмау қаупіне ұшырау мүмкіндігі жоғары. Инфекция жұмсақ тіндерге, сүйектің кортикалды бөлігіне және сыну орнының айналасындағы сүйек кемігіне тікелей әсер етуі мүмкін. Сүйек тініне өткен кезде бактериялар көбейеді және жайылған сүйектің некрозына әкелетін өткір қабыну реакциясын тудырады. Бактериялар мен қабыну сүйек кемігі бойынша тарайды және барлық гаверс каналдары мен сүйек қабығы арқылы тарала алады, бұл сүйек тыртықтануының пайда болуына қауіп төндіреді және сынықтың инфекциялануына әкеп соқтырады [7,12,56]. Жарақаттан кейінгі остеомиелит клиникалық белгілеріне байланысты ерте (2 аптадан кем), кейінге қалдырылған (2-10 апта) және кеш (10

аптадан астам) болып бөлінеді. Алайда, оның пайда болу мерзімі перипротездік инфекциядан ерекшеленеді.

#### **Эксперименталы созылмалы остеомиелиттің ерекшеліктері.**

Жануарларға созылмалы остеомиелит ағымының эксперименталды үлгілері адамдарда байқалатын сынықтарға байланысты сүйек инфекцияларының патогенезін зерттеуге мүмкіндік береді. Ашық сынықтарда байқалатын сүйектің клиникалық зақымдануы сыну сипаттамаларына байланысты науқастарда түрліше болады. Адамдарда байқалатын ашық сынықтарды дәл үлгілеу техникалық қиын. Көптеген зерттеушілер остеотомия немесе сүйек кемістігі үлгісін сыну орындарында остеомиелиттің өршуі кезінде патологиялық өзгерістерді қосымша анықтау үшін сынықпен байланысты сүйек инфекциясын имитациялау үшін пайдаланды. Жиі *S.aureus* немесе *S. epidermidis* жұқтыруы бітпейтін сынықтары бар инфекцияланған жануарлардың созылмалы остеомиелит үлгілерін жасау үшін қолданылады [1,7,22,23,60]. Мысалы, сүйек тінінің цитокиндері мен хемокиндер гомогенаттарын зерттеу нәтижесінде *S.aureus*-пен инфицирленген егеуқұйрыққа жасалған созылмалы остеомиелит үлгісінде, ашық жілік остеотомиясынан кейін сүйекте жұқтырғаннан кейін бірінші күні интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) және қабыну ақуызы-2 макрофаг (MIP-2) және т.б. қабынуға қарсы медиаторлардың концентрациясы жоғарылағанын көрсетті. Табылған деректер сондай-ақ интерлейкин-10, қабынуға қарсы цитокин прототипі Th2, барлық инфекцияланған жануарларда санының артқанын көрсетті. Имунокомпетентті жасушалардың немесе гранулоциттердің гистологиялық жиналуы остеотомия орындарында табылды. Тартрат-резистентті қышқыл фосфатазаға төзімді жасушалар отадан кейін 1-ші күні сирек байқалған, бірақ 42-ші күні жиі, олар негізінен сүйектердің зақымдануымен және сүйектердің резорбцияланған үрдістері аймақтарында орналасқан. Грануляциялық тінде периосталды реакция, сүйек қабығының қалыңдауы, миелоидты гиперплазия, полиморфты ядролық жасушалар байқалды [7, 60]. Бұл деректер жарақаттан кейінгі остеомиелиттің үдеуі кезінде қабынулық және қабынуға қарсы медиаторлар бар екенін көрсетеді.

Көптеген әдістер кеңінен қолданылса да, сүйек инфекциясын емдеу клиникалық тұрғыда үлкен мәселе болып қала береді. Емдеу нұсқалары негізінен сүйек инфекциясы бар науқастардың алғашқы себептеріне және жергілікті патологиялық өзгерістеріне байланысты. Артропластикадан және жарақаттан кейінгі остеомиелиттен кейін инфекцияны емдеу әдістері төменде талқыланады.

#### **Перипротездік инфекцияны емдеу принциптері.**

Бастапқы эндопротез перипротездік инфекцияға байланысты істен шыққан кезде, хирургтар әдетте араласудың шектеулі мүмкіндіктеріне тап болады. Бактерияларды буындар қуысынан алып тастау қиын, себебі олардың әртүрлі таксономиясы, бекітудің күрделі механизмдері мен антибиотиктерге төзімділіктің дамуына бейімділігі белгілі. Стандартты емдеу антибиотиктерді жүйелі енгізуді және инфекцияланған протезді сақтау немесе жою нұсқаларын қамтиды.

Bedaig және әріптестері [10] перипротездік инфекцияны бақылау үшін хирургиялық емдеудің ең жиі қолданылатын үш нұсқасын былайша жиынтықтады: ашық суландыру және компоненттерді ұстап тұратын санация; барлық инфекцияланған протезді компоненттер ирригациясы мен санациядан кейін алынып тасталатын, содан кейін жаңа компоненттермен ауыстырылатын біртегіз ревизия; сондай-ақ екі кезеңді ревизия (авторлардың көпшілігі перипротездік инфекцияны емдеудің алтын стандарты деп есептейді), онда протездің барлық компоненттері алынып тасталады, цементтен бактерияға қарсы төсем салынады, содан кейін перипротездік инфекция белгілері болмаған кезде протез компоненттері қайтадан орнатылады.

Инфекциялық ошаққа антибактериалды препараттарды тасымалдау жүйесі қазіргі таңда сүйек цементін және полиметилметакрилатты қолдану арқылы жүзеге асырылады. Бұл тәсілдердің физикалық ерекшеліктерін ескере тұра, оларды қолдану үшін жоғары температураға тұрақты антибактериалды препараттарды қолданған жөн. Бұл мақсатта жиі амингликозид (гентамицин және тобрамицин) және гликопептид (ванкомицин) туындылары жиі қолданылады [17]. Эндпротезді алып тастайтын жағдай туындайтын болса, антибиотикке байытылған ПММА тіректік қызметті қамтамасыз ете алады және сүйектің үлкен ақауын толтыра алады, әйтпесе бактериялардың өсуі үшін қолайлы нашар тамырланған ортаны құрар еді. Сонымен қатар, антибиотиктері бар ПММА өте төмен жүйелік асқинумен дәрілердің жоғары концентрациясын жергілікті шығаруы мүмкін. Жеке тапсырыс бойынша дайындалған, антибиотиктермен дайындалған спейсер-ПММА цементі жұққан буындардың екі кезеңді ревизиясы үшін әзірленген, ол буындардың қуысын сақтап, буындардың қозғалыс көлеміне бейімделіп жасалады [16,33].

#### **Биоыдырайтын материалдар.**

Дегенмен ПММА-қа байланысты анықталған шектеулер және мәселелер ПММА-мен сүйек цементін протездерді сәтті бекіту үшін пайдаланылады. Әлеуетті мәселелер ПММА-ның жоғары экзотермиялық мүмкіншілігін қамтиды, ол тек емдеу үшін термостабилды антибиотиктердің шектеулі мөлшерін ғана пайдалануға мүмкіндік береді, енгізілген антибиотиктердің толық босатылуын қамтамасыз етпейтін ПММА-ның беттік аймағынан антибиотиктердің шектеулі жуылуы, науқастың сүйегімен нашар остеоинтеграция және мономермен босатылатын метилметакрилат, ол тіндерге арналған жергілікті уыттылықты және артериялық қысымның лабилділігі, гипоксия және сананың шатасуы сияқты жүйелі әсерлерді тудыруы мүмкін [25]. ПММА сүйек цементіне балама әзірлеу үшін көп күш жұмсалды. АҚШ-та азық-түлік өнімдері мен дәрі-дәрмектердің сапасын санитарлық қадағалау басқармасы қолданыстағы цемент бұйымдарын ауыстыру мақсатында «BisGMA-TEGDMA Cortoss™» негізінде сүйек цементін мақұлдады. «Cortoss™» сүйек цементі аз экзотермиялық реакцияны, азайған шөгуді және ПММА-ны басқа өнімдерімен салыстырғанда салыстырмалы механикалық қасиеттерге ие екенін көрсетті. Дегенмен,

бұрынғыдай босаған мономерлер мен биосыйымдылыққа қатысты көптеген қауіптер бар [26]. Жақында әзірленген силоран цементтері төменгі экзотермиялық қасиетті көрсетті (шамамен 26°C). *In vitro* және жануарларға арналған зерттеулер силоран цементінің термотұрақты антибиотиктермен байытылуына қабілеттілігін көрсетті.

Айта кететін тағы басқа мәселе ПММА мен сүйек цементтерін алып тастау қажеттілігі болып табылады, өйткені бұл материал табиғи жағдайда ыдырамайды. Бұл науқасты қайтадан анестезияға және ота жасауға шалдықтырады, бұл жаралық инфекциялардың жоғарғы қаупіне, сондай-ақ денсаулық сақтауда айтарлықтай шығындарға әкеледі. Бұдан бөлек, ПММА сүйек регенерациясына қатыспайды. Сондай-ақ, ПММА-ның бактериялар инфекциясының екінші ошағына айнала алатын қолайлы орта болып табылатыны дәлелденді. ПММА баламасы ретінде биоыдырайтын материалдарды пайдалана отырып, антибиотиктерді жеткізудің неғұрлым тиімді жергілікті құралдарын әзірлеу үшін айтарлықтай күш-жігер жұмсалды.

#### **Биоыдырайтын материалдар.**

Коллагенді губка - табиғи, биологиялық ыдырайтын полимер болып табылады. Дегенмен, зерттеулер антибиотикті босатудың жоғары жылдамдығын және оны антибиотиктерді тасымалдаушы ретінде пайдаланудың қарама-қайшы нәтижелерін көрсетті. Демек, босатудың ұзақ жылдамдығы бар биологиялық ыдырайтын полимер материалдарды тасымалдаушыларды әзірлеуге қызығушылық бар. Полисүт қышқылы, полигликоль қышқылы және олардың сәйкес полимерлері полисүт-гликоль қышқылы сияқты кейбір синтетикалық биологиялық ыдырайтын полимерлер биосәйкес болып табылады және тасығыштан антибиотиктердің бақыланатын босатылуын жүзеге асыра алады. Элюцияның *in vitro* және *in vivo* зерттеулері поликапролактон тобрамициннің ПММА-ға қарағанда 8 апталық эксперименттер ішінде едәуір жоғары концентрациясын жеткізгенін көрсетті [27].

Сүйекпен үйлесімді және сүйектің пайда болуына ықпал ететін органикалық емес материалдар да балама тасымалдаушылар ретінде зерттелді. Бета-трикальцийфосфат және гидроксипатит сияқты кальций сульфаты мен кальций фосфатының биоматериалдарын жануарлардың үлгілерінде остеомиелитті емдеу және клиникалық зерттеулер үшін биологиялық ыдырайтын керамика материалдар ретінде пайдаланған [27].

Күміс – жұқтыру қаупін азайту үшін ортопедиялық имплантаттарға жабу ретінде қолданылады. Жуырдағы "жағдай-бақылау" типті зерттеу күміспен өңделген имплантаттар инфекцияның бар-жоғына екі кезеңді бақылау және эндпротезді орнату барысында оң грамм бактериялармен зақымдалған науқастарда тиімдірек болатынын дәлелдеді. Күміспен жалатылған метал конструкцияларды пайдалану кезінде қосымша антибактериалды ем қолданатын болса, ол импланттың ұзақ қызмет етуіне жәрдемдеседі [65]. Күміс жалатылған металл конструкциялар сүйек тінінің

остеокондуктивті қызметін белсендіріп, сынықтың бітуін жеделдетеді [28].

Биологиялық белсенді шыны негізіндегі тасымалдауыштар жүйесінің ең үлкен артықшылығы – олар инфекцияны бір мезгілде жою және сүйекті қалпына келтіру үшін жүйені әлеуетті қамтамасыз ете алады, сол арқылы келесі сүйек трансплантациясы қажеттілігін жояды [8,49,53]. Жануарлардың көптеген үлгілері биобелсенді шынының антибиотиктік қасиеттерін және оның биошынының бұзылуына қарай сүйектің регенерациясын қолдау қабілетін растады. Адамдардағы алдын ала зерттеулер көп перспективті нәтижелер көрсетті [3, 15, 52, 68].

#### **Сынықтарды емдеудің жалпы принциптері.**

Сынықтар кезінде инфекцияларды басқару тұрақты мәселе болып табылады. Бактерияға қарсы емдеу және хирургиялық өңдеу болса да, ирригация және дренаж инфекцияланған сынықтарды емдеу кезінде жақсы белгілі ем шаралар болып табылады, ортопедтер кейде бекіткіштерді сақтау немесе алу керектігін анықтау үшін көптеген ыңғайсыздықтарға тап болады. Жалпы алғанда, терең инфекцияларды металлбекіткіштер болған жағдайда емдеу мүмкін емес. Алайда, бітпеген сынықтар болған кезде бекіткіштерді алып тастау сынықтарды емдеуді едәуір қиындатады; сыртқы бекіту әдетте бітіп келе жатқан сынықтарды тұрақтандыру үшін қажет [21]. Металлбекіткіштері сақталған науқастардың үздік нәтижелері болды, ал емделгенге дейін бекіткіштерді алып тастауды талап еткен науқастардың қанағаттанарлықсыз нәтижелері бар деп есептелініп 69 жағдайдың 47 - і (68%) сәтті болды, ал 22-сі (32%) сәтсіз болды. 47 сәтті жағдайлардың 18-нің бекіткіштері алынып тасталды. Алынған деректер түпнұсқалық жабдық болған кезде инфекциялық сынықтарда сүйектің бітуіне қол жеткізуге болады деп болжауға мүмкіндік береді, бірақ табысқа жету ықтималдығы кең таралған пікірге қарағанда аз. Ортопедиялық-травматологиялық қауымдастық С типті сынықтар инфекцияның жоғары қаупі бар деп санайды. Фацциотомияны орындау да жұқтыру қаупін арттырады. Ерте агрессивті өңдеу кең спектрлі антибиотиктерден жасалған жабыны бар пластиналарды орнатумен ұштастыра отырып, сынудың тұрақтылығын қамтамасыз ете алады және бір хирургиялық шараның көмегімен инфекциямен күресуде көмектесе алады [24,46].

#### **Созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелитті емдеу принциптері.**

*Chan және әріптестері* жіліншік сынықтарының инфекциясын емдеудің терапиялық әдісі туралы зерттеулер жүргізген. Барлық науқастар емді екі кезеңде өткізді. Бірінші кезеңде сүйек тінінен тазартылған ақауларды жою үшін (2-ден 4 см-ге дейінгі диапазонда) антибиотиктерге байытылған ПММА моншақ түрінде жасалған тізбектер қолданылды. Екінші кезеңде моншақтар алынып тасталған және ақаулар кеуекті сүйектен жасалған аутогендік трансплантаттың антибиотикке байытылған түрі арқылы қалпына келтірілді. Барлық науқастарда жаралардың жазылуына және сынықтардың бітуіне қол жеткізілді.

Инфекцияның "тоқтау" жиілігі 94,4% құрады. Сыртқы бекітуді қолдану кезінде сүйек-буын жүйесінің шамалы инфекциясы екі науқаста байқалды. 3-5 жыл бақылау бұл емдеу хаттамасы жарақаттан кейінгі остеомиелиттен тез сауығуды қамтамасыз ететінін көрсетті. Бұл топ сондай-ақ антибиотикке байытылған асықты жілік сүйектерінің инфекциясын емдеу үшін кеуекті сүйектен жасалған аутогендік трансплантатты пайдаланған. Жараның жазылуына және сүйектің өсуіне барлық 46 науқас қол жеткізді, 2 науқаста қайталанатын инфекция байқалды.

Қант диабеті, атеросклероз, алкоголизм, семіздік, темекі шегу және қартаю сүйек инфекциясын тудыруы мүмкін ағзаның жағдайына байланысты қауіп факторлары болып саналады [46]. *Ciemy* және әріптестері остеомиелиттің түрлі типтерін, соның ішінде инфекцияланған сынықтарды емдеудің кешенді әдістері туралы хабарлады [21]. Олар ересектерде созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит үшін кезеңдік емдеудің клиникалық жүйесін (*Ciemy-Mader Staging System*) әзірледі, ол төрт анатомиялық типтегі (медуллярлы, беттік, оқшауландырылған және диффузды) остеомиелиттің 12 клиникалық кезеңін анықтау үшін үш физиологиялық кластарымен (науқастың жалпы жағдайы) үйлеседі. Авторлар ересектерде остеомиелитті емдеуге төрт фактор әсер етеді деп тұжырымдайды: науқастың жалпы жағдайы, аурудан туындаған қызметтік бұзылулар, зақымдану орны және сүйек некрозының дәрежесі. Остеомиелиттің төрт анатомиялық типі үшін емдеудің сипаттамасы мен нұсқалары 1-кестеде келтірілген [14,21,30]. 1-кестеде келтірілген деректерді талдау зақымдану ошағының түріне байланысты осы патологияны емдеудің тактикалық тәсілі өзгеретінін дәлелдеді. Жүйелі антибиотикотерапияны ғана емес, жергілікті емге де көп көңіл бөлінеді.

Биоүлбір қабықтың пайда болуы және импланттарда немесе бекіткіштерде жабысқақ қабатының пайда болуы бактерияларды адамның қорғаныш механизмдерінен және ағзаның микробқа қарсы агенттерінен қорғаудың маңызды үрдістері болып табылады. Антибиотиктерге төзімділік-сүйек инфекциясын емдеу үшін елеулі кедергі. Соңғы зерттеулер холестерин биосинтезінің тежегіші *S. aureus* вируленттілігін бұғаттай алатынын және спецификалық төмен молекулалық қосылыстар *S. aureus* вируленттілік гендерінің экспрессиясын және *in vitro* үлгілерінде және егеуқұйрықтардағы остеомиелит үлгілерінде биоүлбір қабықтың түзілуін тежейтінін көрсетті [5,30]. Анти-биоүлбір қабықты *in vitro* зерттеу хлоргексидин-глюконат (антисептикалық жуғыш зат) қолды өңдеуге арналған құрал метициллинді-жоғары сұрыпты сабынмен, йодпен, физиологиялық ерітіндімен және бацитрацины бар физиологиялық ерітіндімен салыстырғанда импланттардан метициллинге тұрақты *S. aureus* (MRSA) жоюда тиімді болды [58]. Ірі жануарларда биоүлбір қабықтарды және басқа да терапевтік агенттерді бұзуға қабілетті жаңа препараттардың тиімділігін бағалау және клиникалық сынақтар үшін одан әрі зерттеулер қажет.

1 кесте.

**Ciorny-Mader Staging System жүйесі бойынша остеомиелиттің әртүрлі түрлерін емдеу әдістері (Treatments for various types of osteomyelitis by Ciorny-Mader Staging System).**

Анатомиялық түрі	Сипаттамасы	Емдеу
I. медуллярлы	Эндосталды ошақ: инфекция медуллярлы кеңістікпен шектелген; емдеу сүйек пластикасын қажет етпейді.	Сүйектің қыртысты қабатын шағын алып тастау, медуллярлы кеңістіктің кюретажы, медуллярлы кеңейту
II. беткей	Ошақтың сүйек беті: инфекция жұмсақ тіндердің зақымдануымен сүйектің сыртқы бетімен шектелген. Емдеу сүйекті тұрақсыздандырмайды, демек, сыртқы бекітуді қажет етпейді.	Беткей декорткация Жұмсақ тіндерді жабу - Аяқтағы тіндік кесінді - Бос тіндік кесінді
III. оқшауланған	Сүйектің шектелген некрозы: қыртыстық сүйектің ошақтық секвестрациясы. Сүйектің тұрақсыздандырылған құрылымы болса, бекіткіштерді алып тастау қажет болуы мүмкін.	Секвестрэктомия, медуллярлы декомпрессия, тыртықты кесу, үстіңгі декорткация, қажет болған жағдайда тұрақтандыру
IV. диффузды	Сүйектің кең бұзылуы: сүйектің қыртысты қабатының бұзылуы сүйектің тұрақсыз құрылымын тудырады.	Жұмсақ тіндерді тұрақтандыру және жабу қажет; сыртқы бекіту-ең қауіпсіз және әмбебап техника.
Остеомиелиттің барлық төрт түрі жергілікті қосымша емдеу мүмкіндігі бар антибиотиктермен жүйелі жабуды талап етеді:		
- Антибиотикке байытылған цементті моншақтар.		
- Антибиотикке байытылған цементті шариктер.		
- Антибиотикпен қапталған интрамедуллярлы шегелер.		
- Антибиотиктердің жергілікті тасымалдау жүйесі.		
- Аутосүйекті қолдану		
- Сүйек трансплантаттарын пайдалану		

Сүйек инфекциясы аймағында иммундық жасушаларды тарту үшін науқастың иммундық жүйесін нығайту қазіргі заманғы травматология мен ортопедиядағы тағы бір келешегі бар бағыт болып табылады. Макрофагтардың инфильтрациясы адамның туа біткен иммундық жүйесінің маңызды компоненті болып табылады, сол арқылы сүйектің деструктивті өзгерістерінің алдындағы ең ерте сатыда бактерияларды жояды. Моноцитарлы хемоаттрактант-ақуыз-1-дің имплантаттарды жабуы *S.aureus* инфекциясын егеуқұйрықтардағы ашық сыну үлгісінде төмендетеді [37]. Пептид-1018 туа біткен қорғаныс реттегіші *S.aureus*-ты жоя отырып, иммундық жасушалардың иммиграциясына ықпал ете отырып, өзінің антимикробтық әсері бар, макрофагтарды инфекция орнына тарта отырып және инфекция сүйек кемігіне әсер ететін теріс әсерлерді барынша азайтуға алып келетін синтетикалық пептид болып табылады [19]. Кеміргіштердің үлгілерінен алынған бұл жаңа нәтижелер ірі жануарларға және клиникалық сынақтарға одан әрі тексеруді талап етеді.

Микробтық ассоциациялардан, вирусты ағзалардан және грам-теріс бактериялардан туындаған инфекциялар санының артуы қосымша мәселе болып табылады, себебі олардың көпшілігі антибиотиктердің кең спектріне төзімді [11,36,55]. Бұл микробтарды анықтау үшін диагностиканың сезімтал әдістерін талап етеді. Аз вирусты ағзалар микробиологияның әдеттегі

әдістерімен анықталуы мүмкін емес. Вируленттілігі төмен микробтық инфекцияға күдік болса, дақыл үлгісінің инкубация уақытын ұзарту керек. Буын тіні экплантаттарын ультрадыбыспен өңдеу патогенді микроағзаларды табу жылдамдығын арттыратыны дәлелденген. Синовиалды сұйықтық биомаркерлері және синовиалды сұйықтық дақылы перипротезді инфекцияларға арналған бактерияларды анықтау сезімталдығын арттырады [41,42,47]. Жақында әзірленген диагностика әдістерінің сезімталдығы мен арнайылығын одан әрі жақсарту үшін қосымша зерттеулер қажет.

Әрбір науқас үшін сезімтал антибиотиктердің жоғары мөлшерлерін немесе буын және протезді компонент үшін жеке терапевтік стратегияларды жергілікті пайдалану антибиотиктерге және микробтық қауымдастықтарға тұрақты туындаған инфекциялар үшін, антибиотиктерді көктамыр ішілік жеткізудің дәстүрлі әдістерімен байланысты жүйелі уыттылық қаупін азайту кезінде неғұрлым тиімді болуы мүмкін. Антибиотиктерді жергілікті жеткізу үшін неғұрлым тиімді материалдарды клиникалық қажеттіліктерді қанағаттандыру үшін қосымша оңтайландыру қажет болады. Мінсіз жүйе антибиотиктер мен остеогенді факторларды жергілікті жеткізу үшін экзотермиялық реакциясы төмен физиологиялық жүктемені сақтау үшін, инфекция орнына жоғары шоғырланған тиімді антибиотиктердің бақыланатын және тұрақты



босатылуын қамтамасыз ету және сүйек регенерациясын жеделдету үшін біртіндеп биоыдырайтын материал болып қызмет ету үшін тиісті механикалық қасиеттерге ие болуы тиіс.

#### Қорытынды

Остеомиелитті эксперименталды және клиникалық зерттеулердегі соңғы жетістіктер бактериялық адгезия, биоүлбір қабықтардың пайда болуы, жасушаішілік инфекция және сүйектердің бұзылуы механизмдерін қоса алғанда, остеомиелит пен перипротездік инфекция патофизиологиясын түсінуімізді едәуір жақсартты. Патофизиологияны жақсы түсіну сүйек-буын жүйесінің осы күрделі аурулары үшін жаңа терапевтік стратегияларды әзірлеуге әкелді. Остеомиелит пен перипротездік инфекцияны емдеуде тамаша жетістік - антибиотиктерді жергілікті жеткізу, ол терапевтік нәтижелерді жақсартады және антибиотиктердің жоғары мөлшерлерін жүйелі енгізудің жанама әсерлерін барынша азайтады. Дегенмен, қазіргі уақытта антибиотиктерді жергілікті жеткізу үшін пайдаланылатын материалдардың бірде-бірі клиникалық қажеттіліктерге толық жауап бермейді. Тиісті механикалық қасиеттері бар, экзотермиялық реакциясы төмен, антибиотиктердің босатылуын бақылайтын және сүйектің регенерациясын жеделдету үшін биоыдырайтын материалдармен жеткізуге арналған жаңа материалдар саласындағы зерттеулер тез дамып келеді. Дәрігерлердің де, ғалымдардың да бірлескен күш-жігерімен алдын алудың, ерте диагностикалаудың және биоүлбір қабық пен иммунотерапия бұзушылары сияқты созылмалы жарақаттан кейінгі остеомиелит пен перипротездік инфекцияны емдеудің инновациялық әдістерінің неғұрлым тиімді стратегияларын әзірлеу жүргізілуде.

**Мүдделер қақтығысы:** мәлімделмеген.

**Қаржыландыру көзі:** зерттеу ҚР БҒМ гранты шеңберінде жүргізілді.

#### Әдебиеттер:

1. Божкова С.А., Новокшинова А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и Остеомиелита (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2015; 3: 77: С. 92-107.
2. Ключин Н.М., Шляхов В.И., Чакушиш Б.Э., Злобин А.В., Бурнашов С.И., Абабков Ю.В., Михайлов А.Г. Чрезкостный остеосинтез в лечении больных с хроническим остеомиелитом после эндопротезирования крупных суставов // Гений ортопедии. 2010; 2: С.37-42.
3. Конев В.А., Божкова С.А., Нетилько Г.И., Афанасьев А.В., Румакин В.П., Полякова Е.М., Результаты применения фосфомицина для импрегнации остеозамещающих материалов при лечении хронического остеомиелита // Травматология и ортопедия России. 2016; 22: 2: С.43-54.
4. Микулич Е.В. Современные принципы лечения хронического остеомиелита // Вестник новых медицинских технологий. 2012; 19: 2: С. 180-184.
5. Столяров Е.А., Батаков Е.А., Алексеев Д.Г., Батаков В.Е. Замещение остаточных костных полостей после некрэксвестрэктомии при хроническом остеомиелите // Гений ортопедии. 2009; 4: С.11-16.
6. Тулеубаев Б.Е., Сагинова Д.А., Абишев Т.М., Давлетбаев М.Ж., Кошанова А.А. Местная антибактериальная терапия остеомиелита с использованием нерассасывающихся материалов (обзор литературы) // Georgian medical news. 2016; № 6 (255): С.21-26.
7. Федянин С.Д., Окулич В.К., Конопелько Е.А., и др. Сравнительный анализ этиологической структуры и чувствительности к антибиотикам основных возбудителей хирургических инфекций в стационарах города Витебска // Вестник ВГМУ. 2012; 11: 3: С.73-79.
8. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Грицюк А.А., Кузьмин П.Д., Папаценко И.А., Середя А.П. Локальная антибиотика профилактика при эндопротезировании крупных суставов (литературный обзор) // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2010; 5: 3: С.44-56.
9. Bedair H., Goyal N., Dietz M.J. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection // Clin Orthop Relat Res. 2015. 473. P. 2300–04.
10. Bedair H., Ting N., Bozic K.J., Della Valle C.J., Sporer S.M. Treatment of early postoperative infections after THA: a decision analysis // Clin Orthop Relat Res. 2011. 469. P. 3477–85.
11. Benito N., Franco M., Coll P. Etiology of surgical site infections after primary total joint arthroplasties // J Orthop Res. 2014. 32. P. 633–37.
12. Bose D., Kugan R., Stubbs D., McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team // Bone Jt J. 2015. 97-B. P. 814–17.
13. Bozic K.J., Kamath A.F., Ong K. Comparative epidemiology of revision arthroplasty: failed THA poses greater clinical and economic burdens than failed TKA // Clin Orthop Relat Res. 2015. 473. P. 2131–38.
14. Calhoun J.H., Manning M.M., Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones // Semin Plast Surg. 2009. 23. P. 59–72.
15. Camargo A.F., Baptista A.M., Natalino R., de Camargo O.P. Bioactive glass in cavitary Bone defects: a comparative experimental study in rabbits // Acta Ortop Bras. 2015. 23. P. 202–07.
16. Castelli C.C., Gotti V., Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer // Int Orthop. 2014. 38. P. 405–12.
17. Chang Y., Chen W.C., Hsieh P.H. In vitro activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymethylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, and vancomycin-intermediate strains of Staphylococcus aureus // Antimicrob Agents Chemother. 2011. 55. P. 5480–84.
18. Chen A.T., Vallier H.A. Noncontiguous and open fractures of the lower extremity: epidemiology, complications, and unplanned procedures // Injury. 2016. 47. P. 742–47.
19. Choe H., Narayanan A.S., Gandhi D.A. Immunomodulatory peptide IDR-1018 decreases implant infection and preserves osseointegration // Clin Orthop Relat Res. 2015. 473. P. 2898–2907.

20. Choi H.R., Bedair H. Mortality following revision total knee arthroplasty: a matched cohort study of septic versus aseptic revisions // *J Arthroplasty*. 2014. 29. P. 1216–18.
21. Cierny G. Surgical treatment of osteomyelitis // *Plast Reconstr Surg*. 2011. 127. P. 190–204.
22. Coman C., Carmen C. S., Barbuceanu F., Vlasea E., Badulescu M. Histological assessment of an experimental model of human osteomyelitis in Rabbits. 2018. 1:1. P. 432-37. DOI: 10.2478/alife-2018-0065.
23. Coman C., Carmen C. S., Gonciarovc M., Vlasea E., Badulescu M. Radiological Assessment of an Experimental Model of Human Osteomyelitis in Rabbits // *Agriculture and Agricultural Science Procedia*. 2015. 6. P. 299–304.
24. Conway J.D., Hlad L.M., Bark S.E. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures // *Am J Orthop*. 2015. 44. P. E49–E53.
25. Donaldson A.J., Thomson H.E., Harper N.J., Kenny N.W. Bone cement implantation syndrome // *Br J Anaesth*. 2009. 102. P. 12–22.
26. Eick J.D., Barragan-Adjemian C., Rosser J. Silorane resin supports proliferation, differentiation, and mineralization of MLO-A5 Bone cells in vitro and Bone formation in vivo // *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater*. 2012. 100. P. 850–61.
27. El-Husseiny M., Patel S., MacFarlane R.J., Haddad F.S. Biodegradable antibiotic delivery systems // *J Bone Jt Surg Br*. 2011. 93. P. 151–57.
28. Eto S., Kawano S., Someya S., Miyamoto H., Sonohata M., Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant // *J Arthroplasty*. 2016. 31. P. 1498–1503.
29. Garzoni C., Kelley W.L. Return of the Trojan horse: intracellular phenotype switching and immune evasion by *Staphylococcus aureus* // *EMBO Mol Med*. 2011. 3. P. 115–17.
30. Jacqueline C., Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections // *J Antimicrob Chemother*. 2014. 69 (suppl 1). P. i37–i40.
31. Kalita S.J., Verma S. Nanocrystalline hydroxyapatite bioceramic using microwave radiation: synthesis and characterization // *Mater Sci Eng*. 2010. 30. P. 295–303.
32. Kamath A.F., Ong K.L., Lau E. Quantifying the burden of revision total joint arthroplasty for periprosthetic infection // *J Arthroplasty*. 2015. 30. P. 1492–97.
33. Kohl S., Evangelopoulos D.S., Kohlhof H. An intraoperatively moulded PMMA prostheses like spacer for two-stage revision of infected total knee arthroplasty // *Knee*. 2011. 18. P. 464–69.
34. Kremers H.M., Nwojo M.E., Ransom J.E., Wood-Wentz C.M., Melton L.J., Huddleston P.M. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-Based study, 1969 to 2009 // *J Bone Jt Surg Am*. Vol. 2015. 97. P. 837–45.
35. Kurtz S.M., Lau E., Watson H., Schmier J.K., Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States // *J Arthroplasty*. 2012; 27. P. 61–65.
36. Lamagni T., Elgohari S., Harrington P. Trends in surgical site infections following orthopaedic surgery // *Curr Opin Infect Dis*. 2015. 28. P. 125–32.
37. Li B., Jiang B., Dietz M.J., Smith E.S., Clovis N.B., Rao K.M. Evaluation of local MCP-1 and IL-12 nanocoatings for infection prevention in open fractures // *J Orthop Res*. 2010. 28. P. 48–54.
38. Lowenberg D.W. A technotheoretical approach to the management of osteomyelitis // *Tech Orthop*. 2015. 30. P. 209–14.
39. Malizos K.N., Kirketerp-Moller K. Incidence and socioeconomic impact of bone and joint infections (BJIs): The European perspective. In: *Periprosthetic Joint Infections, Part 1*. Switzerland: Springer; 2016. P. 3–18.
40. Martinez-Pastor J.C., Macule-Beneyto F., Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment // *Open Orthop J*. 2013. 7. P. 197–204.
41. Matsen Ko L., Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments // *Orthop Clin North Am*. 2016. 47. P. 1–9.
42. Metsemakers W.J., Kuehnb R., Moriarty T.F., Richards R.G., Verhofstadd M. H. J., Borens O., Kates S., Morgenstern M. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts // *Injury Int J Care Injured*. 2018. 49. P. 511–22.
43. Mouzopoulos G., Kanakaris N.K., Kontakis G., Obakponovwe O., Townsend R., Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives // *Injury*. 2011. 42 (suppl 5). P. 18–23.
44. Ovaska M.T., Mäkinen T.J., Madanat R. Risk factors for deep surgical site infection following operative treatment of ankle fractures // *J Bone Jt Surg Am*. 2013. 95. P. 348–53.
45. Paakkonen M., Kallio M.J., Peltola H., Kallio P.E. Antibiotic treatment and surgery for acute hematogenous calcaneal osteomyelitis of childhood // *J Foot Ankle Surg*. 2015. 54. P. 840–43.
46. Parkkinen M., Madanat R., Lindahl J., Mäkinen T.J. Risk factors for deep infection following plate fixation of proximal tibial fractures // *J Bone Jt Surg Am*. 2016. 98. P. 1292–97.
47. Parvizi J., Fassihi S.C., Enayatollahi M.A. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty // *Orthop Clin North Am*. 2016. 47. P. 505–15.
48. Parvizi J., Zmistowski B., Berbari E.F. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society // *Clin Orthop Relat Res*. 2011. 469. P. 2992–94.
49. Pishbin F., Mourino V., Flor S. Electrophoretic deposition of gentamicin-loaded bioactive glass/chitosan composite coatings for orthopaedic implants // *ACS Appl Mater Interfaces*. 2014. 6. P. 8796–8806.
50. Pollak A.N., Jones A.L., Castillo R.C., Bosse M.J., MacKenzie E.J. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma // *J Bone Jt Surg Am*. 2010. 92. P. 7–15.
51. Poultsides L.A., Liapopoulos L.L., Malizos K.N. The Socioeconomic impact of musculoskeletal infections // *J Bone Joint Surg Am*. 2010. P. 13.
52. Profeta A.C. Emerging developments in the use of bioactive glass for reconstruction of craniofacial bone // *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015. 53. P. 760–62.
53. Rahaman M.N., Bal B.S., Huang W. Review: emerging developments in the use of bioactive glasses for treating infected prosthetic joints // *Mater Sci Eng C: Mater Biol Appl*. 2014. 41. P. 224–31.

54. Ribeiro M., Monteiro F.J., Ferraz M.P. Infection of orthopedic implants with emphasis on bacterial adhesion process and techniques used in studying bacterial-material interactions // *Biomater*. 2012. 2. P. 176–94.

55. Rodriguez-Pardo D., Pigrau C., Lora-Tamayo J. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study // *Clin Microbiol Infect*. 2014. 20. P. O911–O919.

56. Rosenberg A.E. Bones, joints, and soft-tissue tumors. In: Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C., editors. *Robbins and Cotran Pathologic basis of Disease*. 8th ed. Philadelphia Saunders Elsevier. 2010. P. 1205–56.

57. Choi H.R., Sigonney G., Potage D., Etienne M., Duparc F., Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series // *Orthop Traumatol Surg Res.: OTSR*. 2015. 101. P. 89–92.

58. Schwlechter E.M., Folk D., Varshney A.K., Fries B.C., Kim S.J., Hirsh D.M. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm model // *J Arthroplasty*. 2011. 26. P. 109–13.

59. Sendi P., Proctor R.A. *Staphylococcus aureus* as an intracellular pathogen: the role of small colony variants // *Trends Microbiol*. 2009. 17. P. 54–58.

60. Sethi S., Thormann U., Sommer U. Impact of prophylactic CpG Oligodeoxynucleotide application on implant-associated *Staphylococcus aureus* bone infection // *Bone*. 2015. 78. P. 194–202.

61. Shirwaiker R.A., Springer B.D., Spangehl M.J. A clinical perspective on musculoskeletal infection treatment strategies and challenges // *J Am Acad Orthop Surg*. 2015. 23 (suppl). P. 44–54.

62. SooHoo N.F., Krenke L., Eagan M.J., GurBani B., Ko C.Y., Zingmond D.S. Complication rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures // *J Bone Jt Surg*. 2009. 91. P. 1042–49.

63. Thakore R.V., Greenberg S.E., Shi H., Foxx A.M., Francois E.L., Prablek M.A. Surgical site infection in orthopedic trauma: a case-control study evaluating risk factors and cost // *J Clin Orthop Trauma*. 2015. 6. P. 220–26.

64. Tong S.Y., Davis J.S., Eichenberger E., Holland T.L., Fowler V.G., Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management // *Clin Microbiol Rev*. 2015. 28. P. 603–61.

65. Wafa H., Grimer R.J., Reddy K. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study // *Bone Jt J*. 2015. 97-B. P. 252–57.

66. Yoon B.H., Ha Y.C., Lee Y.K., Koo K.H. Postoperative deep infection after cemented versus cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis // *J Arthroplasty*. 2015. 30. P. 1823–27.

67. Yousefi F., NaBipour I., Kalantarhormozi M., Assadi T., Raeisi A., Assadi M. Quantum dot-based diabetic foot mapping for diagnosing osteomyelitis and Charcot neuroarthropathy // *Med Hypotheses*. 2015. 85. P. 7–9.

68. Zhang X., Jia W., Gu Y. Teicoplanin-loaded borate bioactive glass implants for treating chronic bone infection in a rabbit tibia osteomyelitis model // *Biomaterials*. 2010. 31. P. 5865–74.

69. Zmistowski B., Della Valle C., Bauer T.W. Diagnosis of periprosthetic joint infection // *J Arthroplasty*. 2014. 29. P. 77–83.

#### References:

1. Bozhkova S.A., Novokshonova A.A., Konev V.A. *Sovremennye vozmozhnosti lokal'noi antibiotikoterapii periproteznoi infektsii i osteomielita (obzor literatury)* [Modern possibilities of local antibiotic therapy for periprosthetic infection and Osteomyelitis (literature review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2015. 3, 77. pp. 92 – 107. [in Russian]

2. Klyushin N.M., Shlyahov V.I., Chakushish B.E., Zlobin A.V., Burnashov S.I., Ababkov YU.V., Mihajlov A.G. *Chrezkostny osteosintez v lechenii Bol'nykh s khronicheskim osteomielitom posle endoprotezirovaniya krupnykh sustavov* [Transosseous osteosynthesis in the treatment of patients with chronic osteomyelitis after arthroplasty of large joints]. *Genii ortopedii*. [Orthopedic genius]. 2010. 2, pp. 37 – 42. [in Russian]

3. Konev V.A., Bozhkova S.A., Netyl'ko G.I., Afanas'ev A.V., Rumakin V.P., Polyakova E.M., Rezul'taty primeneniya fosfomitsina dlya impregnatsii osteozameshchayushchih materialov pri lechenii khronicheskogo osteomielita [The results of the use of fosfomycin for the impregnation of osteoplastic materials in the treatment of chronic osteomyelitis]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2016. 22, 2, pp. 43 – 54. [in Russian]

4. Mikulich E.V. *Sovremennye printsipy lecheniya khronicheskogo osteomielita* [Modern principles of treatment of chronic osteomyelitis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. [Bulletin of new medical technologies] 2012. 19, 2, pp. 180 – 184. [in Russian]

5. Stolyarov E.A., Batakov E.A., Alekseev D.G., Batakov V.E. *Zameshchenie ostatochnykh kostnykh polostei posle nekrsekvestrektomii pri khronicheskom osteomielite*. [Substitution of residual bone cavities after necrosecvestrectomy in chronic osteomyelitis]. *Genii ortopedii*. [Orthopedic genius]. 2009, 4, pp. 11-16. [in Russian]

6. Tulebaev B.E., Saginova D.A., Abiev T.M., Davletbaev M.ZH., Koshanova A.A. *Mestnaya antibakterial'naya terapiya osteomielita s ispol'zovaniem nerassasyvayushchih materialov (obzor literatury)* [Local antibacterial therapy of osteomyelitis using non-absorbable materials (literature review)]. *Georgian medical news*. [Georgian medical news]. 2016, № 6 (255), pp. 21 – 26. [in Russian]

7. Fedyanin S.D., Okulich V.K., Konopel'ko E.A., et al. *Sravnitel'nyi analiz etiologicheskoi struktury i chuvstvitel'nosti k antibiotikam osnovnykh vzbuditelei khirurgicheskikh infektsii v statsionarakh goroda Vitebska*. [Comparative analysis of the etiological structure and sensitivity to antibiotics of the main causative agents of surgical infections in hospitals of the city of Vitebsk]. *Vestnik VGMU*. [Bulletin of VSMU]. 2012, 11, 3, pp. 73-79. [in Russian]

8. Shevchenko Yu.L., Stoiko Yu.M., Gricyuk A.A., Kuz'min P.D., Papacenko I.A., Sereda A.P. *Lokal'naya antiBiotika profilaktika pri endoprotezirovanii krupnykh*

sustavov (literaturnyi obzor). [Local antibiotic prophylaxis for endoprosthetics of large joints (literature review)]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. [Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov]. 2010, 5, 3, pp. 44 – 56. [in Russian]

9. Bedair H., Goyal N., Dietz M.J. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015. 473. P. 2300–04.

10. Bedair H., Ting N., Bozic K.J., Della Valle C.J., Sporer S.M. Treatment of early postoperative infections after THA: a decision analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2011. 469. P. 3477–85.

11. Benito N., Franco M., Coll P. Etiology of surgical site infections after primary total joint arthroplasties. *J Orthop Res*. 2014. 32. P. 633–37.

12. Bose D., Kugan R., Stubbs D., McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. *Bone Jt J*. 2015. 97-B. P. 814–17.

13. Bozic K.J., Kamath A.F., Ong K. Comparative epidemiology of revision arthroplasty: failed THA poses greater clinical and economic burdens than failed TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2015. 473. P. 2131–38.

14. Calhoun J.H., Manring M.M., Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg*. 2009. 23. P. 59–72.

15. Camargo A.F., Baptista A.M., Natalino R., de Camargo O.P. Bioactive glass in cavitary Bone defects: a comparative experimental study in rabbits. *Acta Ortop Bras*. 2015. 23. P. 202–07.

16. Castelli C.C., Gotti V., Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop*. 2014. 38. P. 405–12.

17. Chang Y., Chen W.C., Hsieh P.H. In vitro activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymethylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, and vancomycin-intermediate strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011. 55. P. 5480–84.

18. Chen A.T., Vallier H.A. Noncontiguous and open fractures of the lower extremity: epidemiology, complications, and unplanned procedures. *Injury*. 2016. 47. P. 742–47.

19. Choe H., Narayanan A.S., Gandhi D.A. Immunomodulatory peptide IDR-1018 decreases implant infection and preserves osseointegration. *Clin Orthop Relat Res*. 2015. 473. P. 2898–2907.

20. Choi H.R., Bedair H. Mortality following revision total knee arthroplasty: a matched cohort study of septic versus aseptic revisions. *J Arthroplasty*. 2014. 29. P. 1216–18.

21. Cierny G. Surgical treatment of osteomyelitis. *Plast Reconstr Surg*. 2011. 127. P. 190–204.

22. Coman C., Carmen C. S., Barbuceanu F., Vlasea E., Badulescu M. Histological assessment of an experimental model of human osteomyelitis in Rabbits. 2018. 1:1. P. 432-37. DOI: 10.2478/alife-2018-0065.

23. Coman C., Carmen C. S., Gonciarov M., Vlasea E., Badulescu M. Radiological Assessment of an Experimental Model of Human Osteomyelitis in Rabbits. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*. 2015. 6. P. 299–304.

24. Conway J.D., Hlad L.M., Bark S.E. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures. *Am J Orthop*. 2015. 44. P. E49–E53.

25. Donaldson A.J., Thomson H.E., Harper N.J., Kenny N.W. Bone cement implantation syndrome. *Br J Anaesth*. 2009. 102. P. 12–22.

26. Eick J.D., Barragan-Adjemian C., Rosser J. Silorane resin supports proliferation, differentiation, and mineralization of MLO-A5 Bone cells in vitro and Bone formation in vivo. *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater*. 2012. 100. P. 850–61.

27. El-Husseiny M., Patel S., MacFarlane R.J., Haddad F.S. Biodegradable antibiotic delivery systems. *J Bone Jt Surg Br*. 2011. 93. P. 151–57.

28. Eto S., Kawano S., Someya S., Miyamoto H., Sonohata M., Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant. *J Arthroplasty*. 2016. 31. P. 1498–1503.

29. Garzoni C., Kelley W.L. Return of the Trojan horse: intracellular phenotype switching and immune evasion By *Staphylococcus aureus*. *EMBO Mol Med*. 2011. 3. P.115–17.

30. Jacqueline C., Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2014. 69 (suppl 1). P. i37–i40.

31. Kalita S.J., Verma S. Nanocrystalline hydroxyapatite bioceramic using microwave radiation: synthesis and characterization. *Mater Sci Eng*. 2010. 30. P. 295–303.

32. Kamath A.F., Ong K.L., Lau E. Quantifying the burden of revision total joint arthroplasty for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2015. 30. P. 1492–97.

33. Kohl S., Evangelopoulos D.S., Kohlhof H. An intraoperatively moulded PMMA prostheses like spacer for two-stage revision of infected total knee arthroplasty. *Knee*. 2011. 18. P. 464–69.

34. Kremers H.M., Nwojo M.E., Ransom J.E., Wood-Wentz C.M., Melton L.J., 3rd, Huddleston P.M., 3rd Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-Based study, 1969 to 2009. *J Bone Jt Surg Am*. Vol. 2015. 97. P. 837–45.

35. Kurtz S.M., Lau E., Watson H., Schmier J.K., Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012; 27. P.61–65.

36. Lamagni T., Elgohari S., Harrington P. Trends in surgical site infections following orthopaedic surgery. *Curr Opin Infect Dis*. 2015. 28. P. 125–32.

37. Li B., Jiang B., Dietz M.J., Smith E.S., Clovis N.B., Rao K.M. Evaluation of local MCP-1 and IL-12 nanocoatings for infection prevention in open fractures. *J Orthop Res*. 2010. 28. P. 48–54.

38. Lowenberg D.W. A technothoretical approach to the management of osteomyelitis. *Tech Orthop*. 2015. 30. P. 209–14.

39. Malizos K.N., Kirketerp-Moller K. Incidence and socioeconomic impact of bone and joint infections (BJIs): The European perspective. In: *Periprosthetic Joint Infections, Part 1. Switzerland: Springer*; 2016. P. 3–18.

40. Martinez-Pastor J.C., Macule-Beneyto F., Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *Open Orthop J*. 2013. 7. P. 197–204.

41. Matsen Ko L., Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *Orthop Clin North Am*. 2016. 47. P. 1–9.

42. Metsemakers W.J., Kuehnb R., Moriarty T.F., Richards R.G., Verhofstadd M. H. J., Borens O., Kates S., Morgenstern M. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury Int J Care Injured*. 2018. 49. P. 511–22.
43. Mouzopoulos G., Kanakaris N.K., Kontakis G., Obakponovwe O., Townsend R., Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives. *Injury*. 2011. 42 (suppl 5). P. 18–23.
44. Ovaska M.T., Makinen T.J., Madanat R. Risk factors for deep surgical site infection following operative treatment of ankle fractures. *J Bone Jt Surg Am*. 2013. 95. P. 348–53.
45. Paakkonen M., Kallio M.J., Peltola H., Kallio P.E. Antibiotic treatment and surgery for acute hematogenous calcaneal osteomyelitis of childhood. *J Foot Ankle Surg*. 2015. 54. P. 840–43.
46. Parkkinen M., Madanat R., Lindahl J., Makinen T.J. Risk factors for deep infection following plate fixation of proximal tibial fractures. *J Bone Jt Surg Am*. 2016. 98. P. 1292–97.
47. Parvizi J., Fassihi S.C., Enayatollahi M.A. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2016. 47. P. 505–15.
48. Parvizi J., Zmistowski B., Berbari E.F. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011. 469. P. 2992–94.
49. Pishbin F., Mourino V., Flor S. Electrophoretic deposition of gentamicin-loaded bioactive glass/chitosan composite coatings for orthopaedic implants. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2014. 6. P. 8796–8806.
50. Pollak A.N., Jones A.L., Castillo R.C., Bosse M.J., MacKenzie E.J. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma. *J Bone Jt Surg Am*. 2010. 92. P. 7–15.
51. Poultsides L.A., Liarpoulos L.L., Malizos K.N. The Socioeconomic impact of musculoskeletal infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2010. P. 13.
52. Profeta A.C. Emerging developments in the use of bioactive glass for reconstruction of craniofacial bone. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015. 53. P. 760–62.
53. Rahaman M.N., Bal B.S., Huang W. Review: emerging developments in the use of bioactive glasses for treating infected prosthetic joints. *Mater Sci Eng C: Mater Biol Appl*. 2014. 41. P. 224–31.
54. Ribeiro M., Monteiro F.J., Ferraz M.P. Infection of orthopedic implants with emphasis on bacterial adhesion process and techniques used in studying bacterial-material interactions. *Biomater*. 2012. 2. P. 176–94.
55. Rodriguez-Pardo D., Pigrau C., Lora-Tamayo J. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2014. 20. P. O911–O919.
56. Rosenberg A.E. Bones, joints, and soft-tissue tumors. In: Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.C., editors. *Robbins and Cotran Pathologic basis of Disease*. 8th ed. Philadelphia Saunders Elsevier. 2010. P. 1205–56.
57. Choi H.R., Sigonney G., Potage D., Etienne M., Duparc F., Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop Traumatol Surg Res.: OTSR*. 2015. 101. P. 89–92.
58. Schwechter E.M., Folk D., Varshney A.K., Fries B.C., Kim S.J., Hirsh D.M. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm model. *J Arthroplasty*. 2011. 26. P. 109–13.
59. Sendi P., Proctor R.A. *Staphylococcus aureus* as an intracellular pathogen: the role of small colony variants. *Trends Microbiol*. 2009. 17. P. 54–58.
60. Sethi S., Thormann U., Sommer U. Impact of prophylactic CpG Oligodeoxynucleotide application on implant-associated *Staphylococcus aureus* bone infection. *Bone*. 2015. 78. P. 194–202.
61. Shirwaiker R.A., Springer B.D., Spangehl M.J. A clinical perspective on musculoskeletal infection treatment strategies and challenges. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015. 23 (suppl). P. 44–54.
62. SooHoo N.F., Krenek L., Eagan M.J., GurBani B., Ko C.Y., Zingmond D.S. Complication rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J Bone Jt Surg*. 2009. 91. P. 1042–49.
63. Thakore R.V., Greenberg S.E., Shi H., Foxx A.M., Francois E.L., Prablek M.A. Surgical site infection in orthopedic trauma: a case-control study evaluating risk factors and cost. *J Clin Orthop Trauma*. 2015. 6. P. 220–26.
64. Tong S.Y., Davis J.S., Eichenberger E., Holland T.L., Fowler V.G., Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015. 28. P. 603–61.
65. Wafa H., Grimer R.J., Reddy K. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Jt J*. 2015. 97-B. P. 252–57.
66. Yoon B.H., Ha Y.C., Lee Y.K., Koo K.H. Postoperative deep infection after cemented versus cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2015. 30. P. 1823–27.
67. Yousefi F., NaBipour I., Kalantarhormozi M., Assadi T., Raeisi A., Assadi M. Quantum dot-based diabetic foot mapping for diagnosing osteomyelitis and Charcot neuroarthropathy. *Med Hypotheses*. 2015. 85. P. 7–9.
68. Zhang X., Jia W., Gu Y. Teicoplanin-loaded borate bioactive glass implants for treating chronic bone infection in a rabbit tibia osteomyelitis model. *Biomaterials*. 2010. 31. P. 5865–74.
69. Zmistowski B., Della Valle C., Bauer T.W. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014. 29. P. 77–83.

**Контактная информация:**

**Кочанова Амина Амантайкызы** – PhD докторант, ассистент-стажер кафедры хирургических болезней, НАО "Медицинский университет Караганды".

**Почтовый индекс:** Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Сакена 13

**E-mail:** Koshanova@qmu.kz

**Телефон:** +7 7212 50 39 30 (доб.)