

**КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО  
ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ СО РАН  
СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**ПРИМЕНЕНИЕ  
ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ ДЛЯ  
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО  
ОСТЕОМИЕЛИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**проф. Ю.С.Винник, к.м.н. Маркелова Н.М.,  
асп. Шагеев А.А., асп. Шумилова А.А.**

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ:

- Низкая эффективность существующих способов пластического замещения послеоперационного костного дефекта, обеспечивающего хорошие результаты лечения у больных
- Недостаточное восстановление анатомической и функциональной целостности кости после применения существующих видов пластик костной полости
- Ауто-, ксено-, аллоимплантанты, синтетические материалы и их комбинации, применяемые на данный момент, сложны в приготовлении, использовании и требуют повторных оперативных вмешательств



## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

---

- Провести сравнительный анализ результатов применения ПГА, Коллапола и деминерализованного костного аутотрансплантата для закрытия костных дефектов



## **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

- Изучить особенности и динамику остеогенеза у животных с пластикой костного дефекта ПГА, Коллаполлом и деминерализованным костным аутооттрансплантатом**
- Оценить в эксперименте эффективность костнозамещающей технологии с применением полигидроксиалканоатов для закрытия костных дефектов**



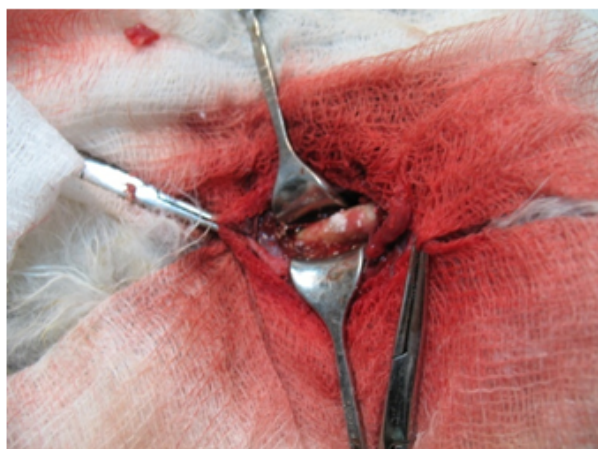
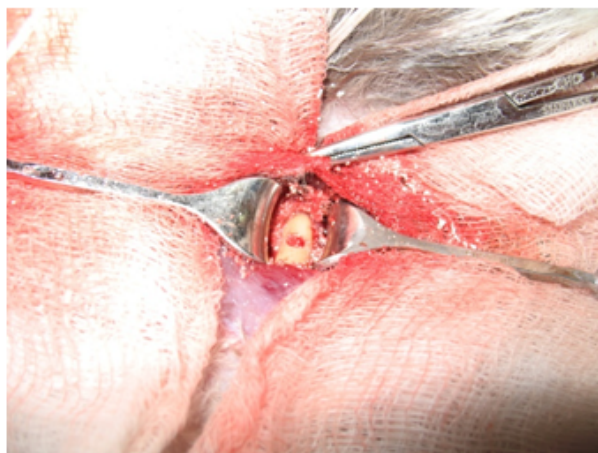
## **МАТЕРИАЛЫ:**

- **Материал на основе ПГА, синтезируемый в Институте биофизики СО РАН**
- **Коллапол (ЗАО НПО «Полистом», Москва)**

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

| №  | Критерии разделения на группы, метод замещения костного дефекта          | Группа | Количество животных (кролики «Шиншилла») |
|----|--------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------|
| 1. | Пластика костного дефекта биосинтетическим материалом на основе ПГА      | 1      | n = 5                                    |
| 2. | Пластика костного дефекта Коллаполом                                     | 2      | n = 4                                    |
| 3. | Пластика костного дефекта деминерализованным костным ауто трансплантатом | 3      | n = 5                                    |

## ТЕХНОЛОГИЯ ПЛАСТИКИ КОСТНОГО ДЕФЕКТА



- **Моделирование костного дефекта бедренной кости размером 5x5 мм у кроликов**
- **Имплантация гранулята на основе: ПГА, коллапола или деминерализованного костного аутотрансплантата**
- **Заполнение полости дефекта бедренной кости имплантационным материалом**



## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

- Рентгенологическое исследование на 15-е, 30-е и 90-е сутки эксперимента
- Патоморфологическое исследование на 30-е и 60-е сутки



**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОПЕРИРОВАННОЙ  
КОНЕЧНОСТИ ЖИВОТНОГО НА 15-Е СУТКИ ПОСЛЕ  
ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТА С ПОМОЩЬЮ ПГА**

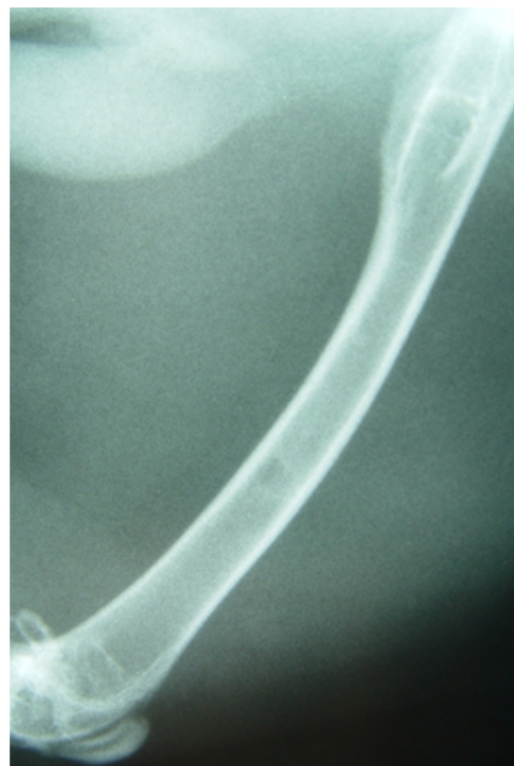


- В нижней трети бедренной кости виден округлый костный дефект до 5 мм в диаметре с четким склеротическим контуром



**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ КОСТЕЙ  
ОПЕРИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ ЖИВОТНОГО НА 90-Е  
СУТКИ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ КОСТНОГО ДЕФЕКТА ПГА**

- **Костный дефект  
меньше размерами  
(2 мм),  
склеротических  
изменений нет,  
реакции  
надкостницы нет**



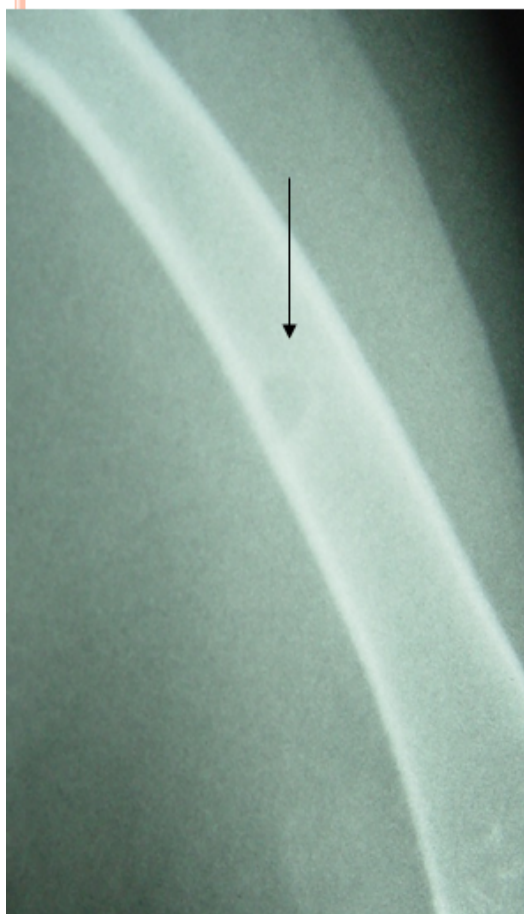
**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОПЕРИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ  
ЖИВОТНОГО НА 30-Е СУТКИ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ КОСТНОГО  
ДЕФЕКТА КОЛЛАПОЛОМ**



**Определяется полость  
округлой формы размером  
5 мм в средней трети  
бедренной кости с четкими  
контурами без ободка  
склероза. Надкостница не  
изменена.**



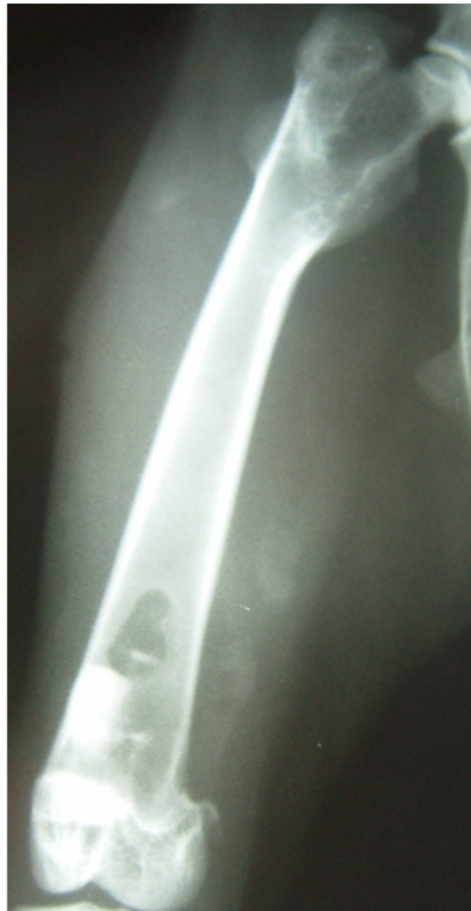
**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ КОСТЕЙ ОПЕРИРОВАННОЙ  
КОНЕЧНОСТИ ЖИВОТНОГО НА 90-Е СУТКИ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ  
КОСТНОГО ДЕФЕКТА С ПОМОЩЬЮ КОЛЛАПОЛА.**



**В средней трети бедренной  
кости в динамике  
сохраняется полость с  
уменьшением глубины и  
диаметра на 1-1,5 мм**



**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОПЕРИРОВАННОЙ  
КОНЕЧНОСТИ ЖИВОТНОГО НА 15-Е СУТКИ ПОСЛЕ  
ЗАПОЛНЕНИЯ ДЕФЕКТА КОСТНЫМ АУТОТРАНСПЛАНТАТОМ**

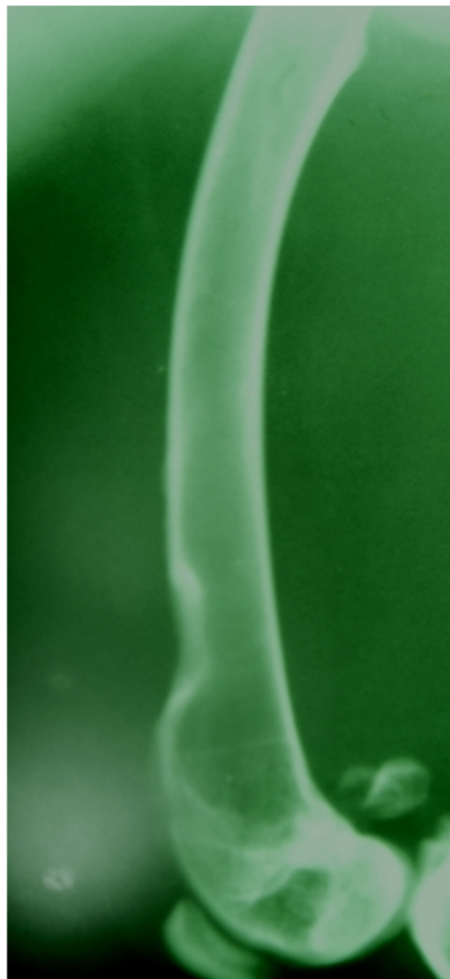


**В дистальной трети бедра  
неправильной формы  
дефект размером около 1  
см с неровным контуром и  
ободком склероза**

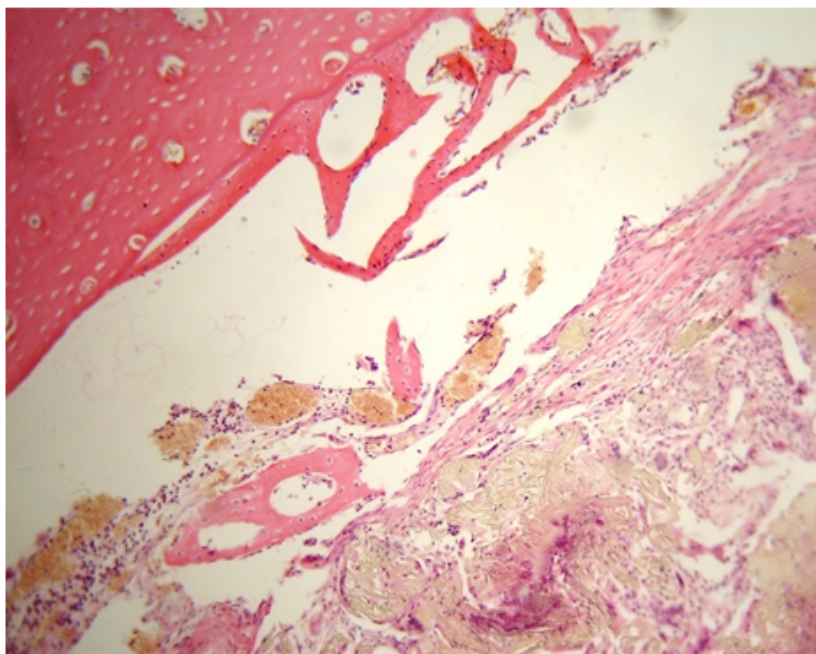


**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОПЕРИРОВАННОЙ  
КОНЕЧНОСТИ ЖИВОТНОГО НА 90-Е СУТКИ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ  
ДЕФЕКТА КОСТНЫМ АУТОТРАНСПЛАНТАТОМ**

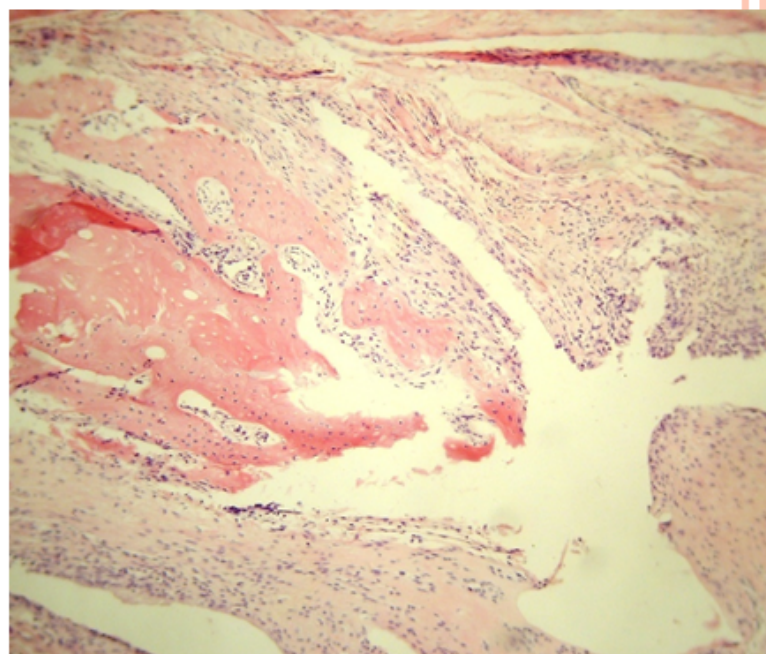
- Деформация контура по передней поверхности дистальной трети бедра, деструкции нет**



## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗОНЫ ДЕФЕКТА У ПЕРВОЙ ГРУППЫ (пластика ПГА)



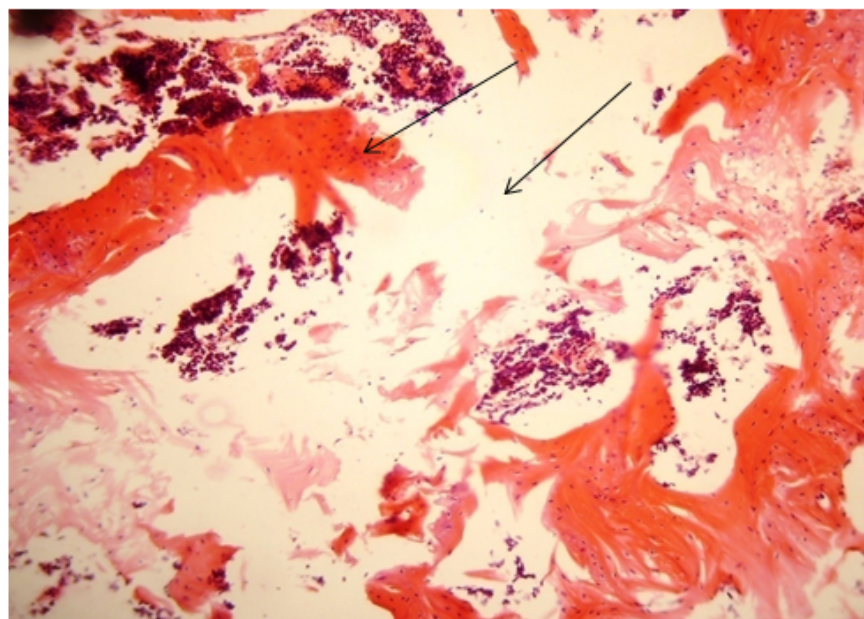
**30-е сутки**



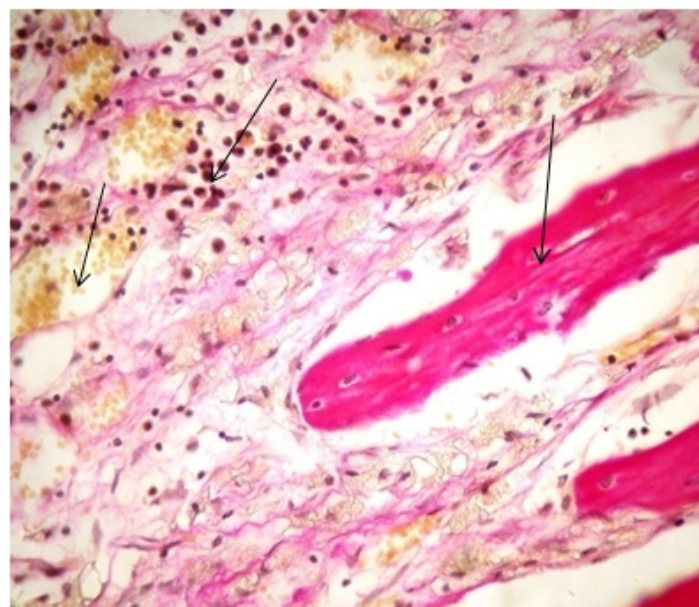
**60-е сутки**



## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗОНЫ ДЕФЕКТА У ВТОРОЙ ГРУППЫ (пластика Коллаполом)



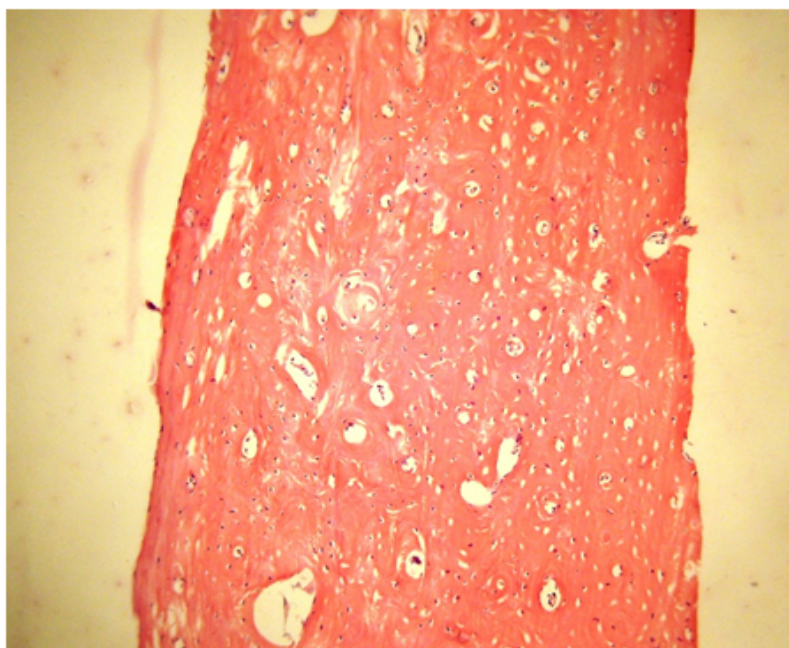
**30-е сутки**



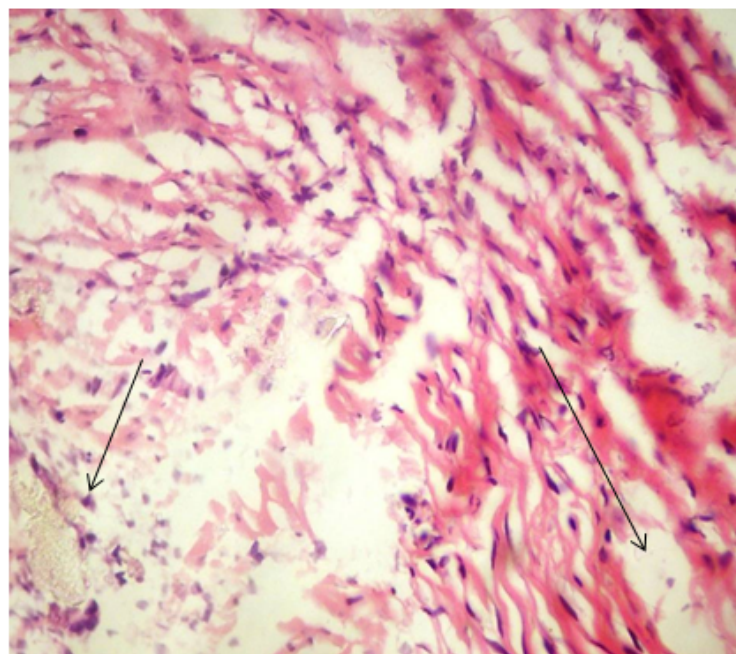
**60-е сутки**



## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗОНЫ ДЕФЕКТА У ТРЕТЬЕЙ ГРУППЫ (ПЛАСТИКА АУТОКОСТЬЮ)



**30-е сутки**



**60-е сутки**



## **ВЫВОДЫ:**

- **ПГА –постепенно деградируемая матрица, не дающая видимых токсических проявлений у подопытных животных**
- **Имплантируемые в кость, ПГА проявляют остеопластические свойства**
- **Данный полимер провоцирует менее острую воспалительную реакцию организма, чем Коллапол**
- **Результаты позволяют рекомендовать ПГА в качестве костнопластического материала для восстановления дефектов костной ткани**



## **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА:**

- Данная патология является одним из самых тяжелых осложнений остеосинтеза, приводящих к длительным срокам нетрудоспособности, инвалидизации и ухудшению качества жизни пациента.**
  - Рецидивы заболевания составляют 20-50% и служат причиной образования дефектов костей.**
  - Существующие способы лечения данной патологии не приносят должного результата, так как более 60% больных с остеомиелитом длительное время остаются нетрудоспособными.**
- 

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

- **Изучение нового класса биополимеров – ПГА в качестве биodeградируемого материала для пластики костного дефекта при хроническом остеомиелите.**



## ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- **Воспроизвести модель экспериментального остеомиелита на лабораторных животных.**
- **Провести сравнительную характеристику клинической картины, лабораторных показателей и показателей микробного профиля при замещении костного дефекта в эксперименте.**
- **Оценить эффективность костнозамещающей технологии с применением полигидроксиалканоатов при остеомиелите.**



## МАТЕРИАЛЫ:

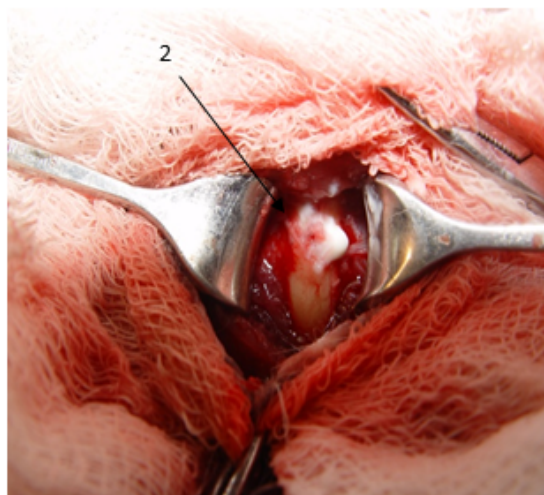
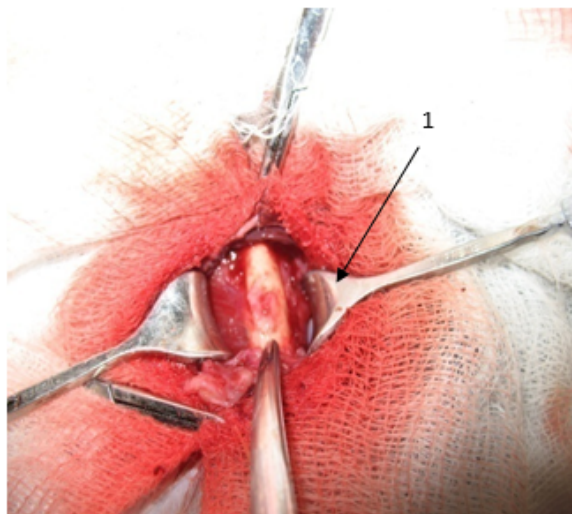
- Костнозамещающий материал на основе ПГА, разработанный в институте биофизики СО РАН.
- Тиенам (Tienam "MERCK & CO., INC.", Rahway N. J., U.S.A.).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

| № | Критерии разделения на группы, метод замещения костного дефекта                                 | Группа | Количество животных |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------|
| 1 | Пластика костного дефекта при остеомиелите деминерализованным костным ауто трансплантатом       | 1      | n = 6               |
| 2 | Пластика костного дефекта при остеомиелите биосинтетическим материалом на основе ПГА            | 2      | n = 7               |
| 3 | Пластика костного дефекта при остеомиелите биосинтетическим материалом на основе ПГА с тиенамом | 3      | n = 5               |

## ЭТАПЫ ЭКСПЕРИМЕНТА:

- Моделирование остеомиелита в эксперименте.
- Секвестрнекрэктомия, промывание полости раствором перекиси водорода и антисептика, дренирование.
- Пластика костного дефекта с использованием: деминерализованного костного ауто трансплантата (группа 1), ПГА (группа 2), ПГА с Тиенамом (группа 3).



1. Секвестральная коробка

2. Свищевой ход



## Для ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВОДИЛИСЬ:

- Сравнительный анализ клинической картины.
- Рентгенологическое исследование на 15-е, 90-е сутки.
- Оценка микробиологического профиля на 30-е, 90-е сутки.
- Патоморфологическое исследование на 90-е сутки.



## ОЦЕНКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА:

| Исследуемый<br>признак                                          | Сутки после операции (M±SD) |          |          |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------|----------|
|                                                                 | Группа 1                    | Группа 2 | Группа 3 |
| Восстановление<br>опороспособности<br>оперированной конечности. | 60+1,5                      | 40±2     | 28±1,5   |
| Заживление операционной<br>кожной раны.                         | 30 +1,5                     | 20±1,5   | 14±1,5   |
| Купирование отека и<br>гиперемии мягких тканей                  | 20+1,5                      | 14±1,5   | 7±2      |

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ:**

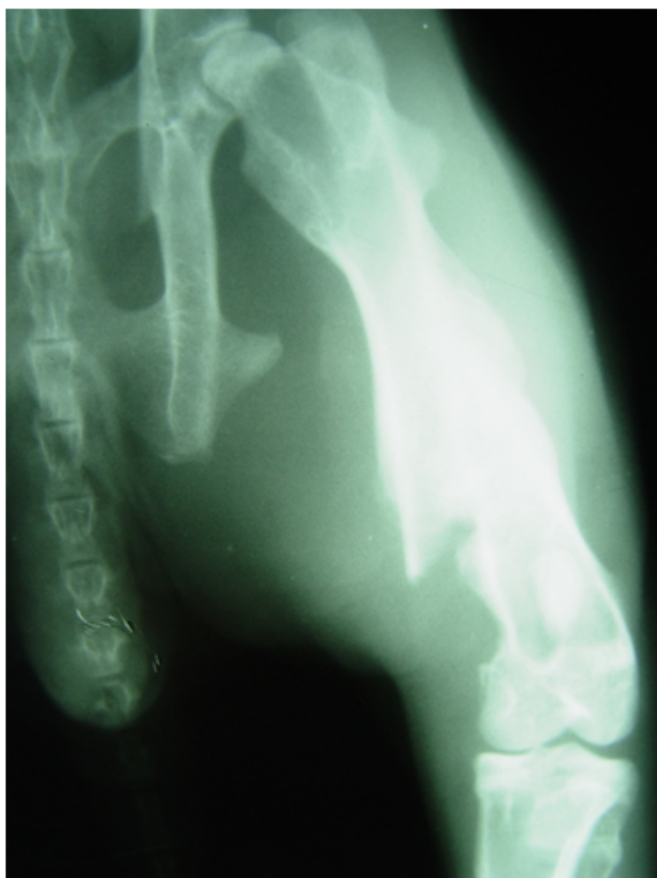
- Осложнения в ранний и поздний послеоперационный период наблюдались в 1 и 2 группе животных.**
- В 1 группе животных в послеоперационном периоде наблюдалось 2 осложнения: патологический перелом и дальнейшее развитие инфекции.**
- Во второй группе у 1 животного развилась свищевая форма заболевания.**
- В третьей группе животных послеоперационный период протекал без осложнений.**



**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОПЕРИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ ЖИВОТНОГО НА 15-Е И 90-Е СУТКИ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТА КОСТНЫМ АУТОТРАНСПЛАНТАНТОМ.**



**15 –е сутки**

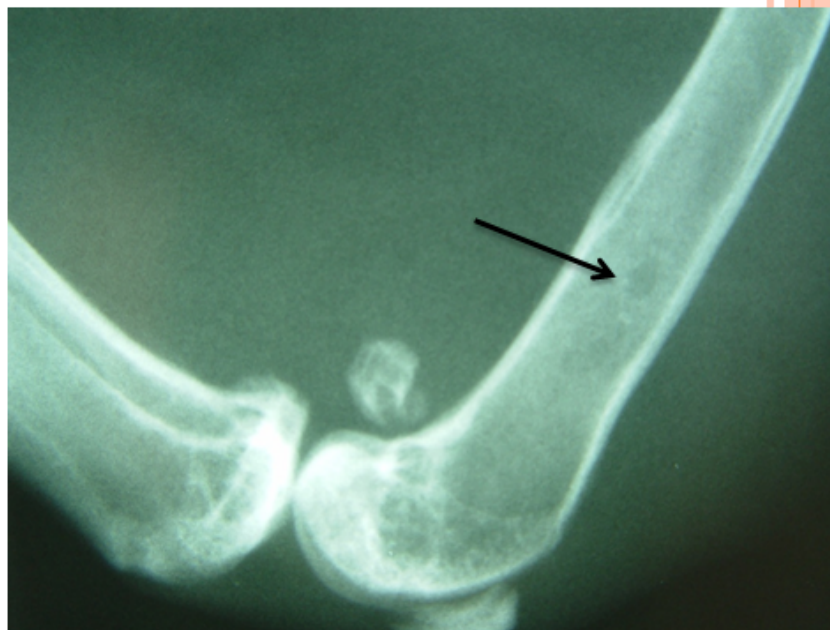


**90-е сутки**

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОПЕРИРОВАННОЙ  
КОНЕЧНОСТИ ЖИВОТНОГО НА 30-Е И 90-Е СУТКИ ПОСЛЕ  
ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТА МАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ ПГА.



**30-е сутки**



**90-е сутки**



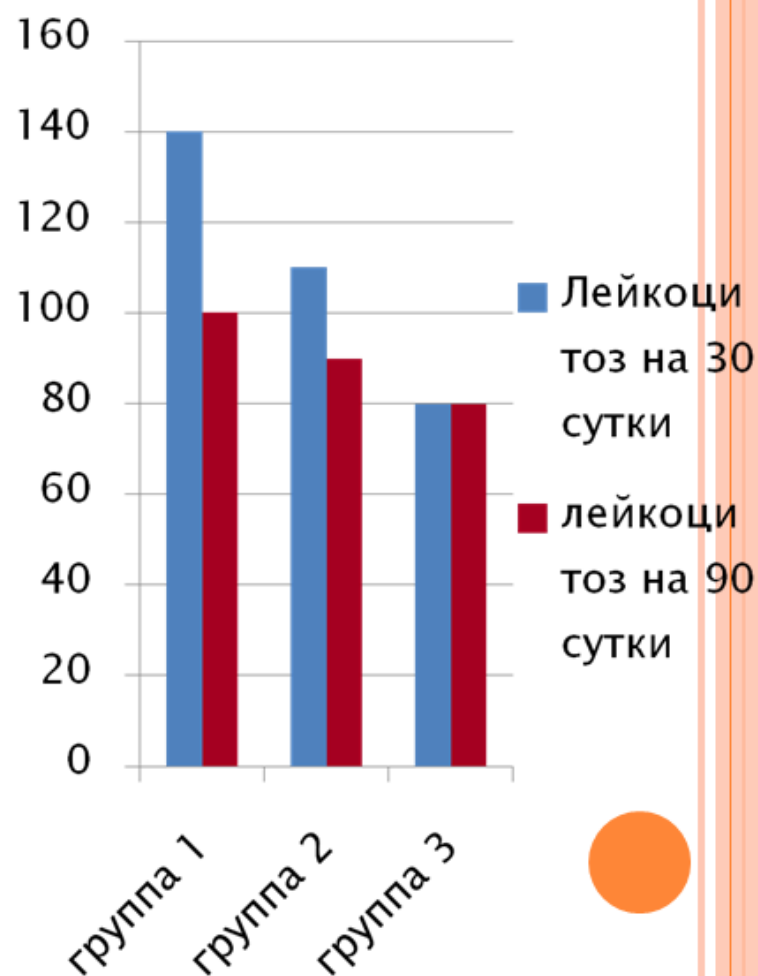
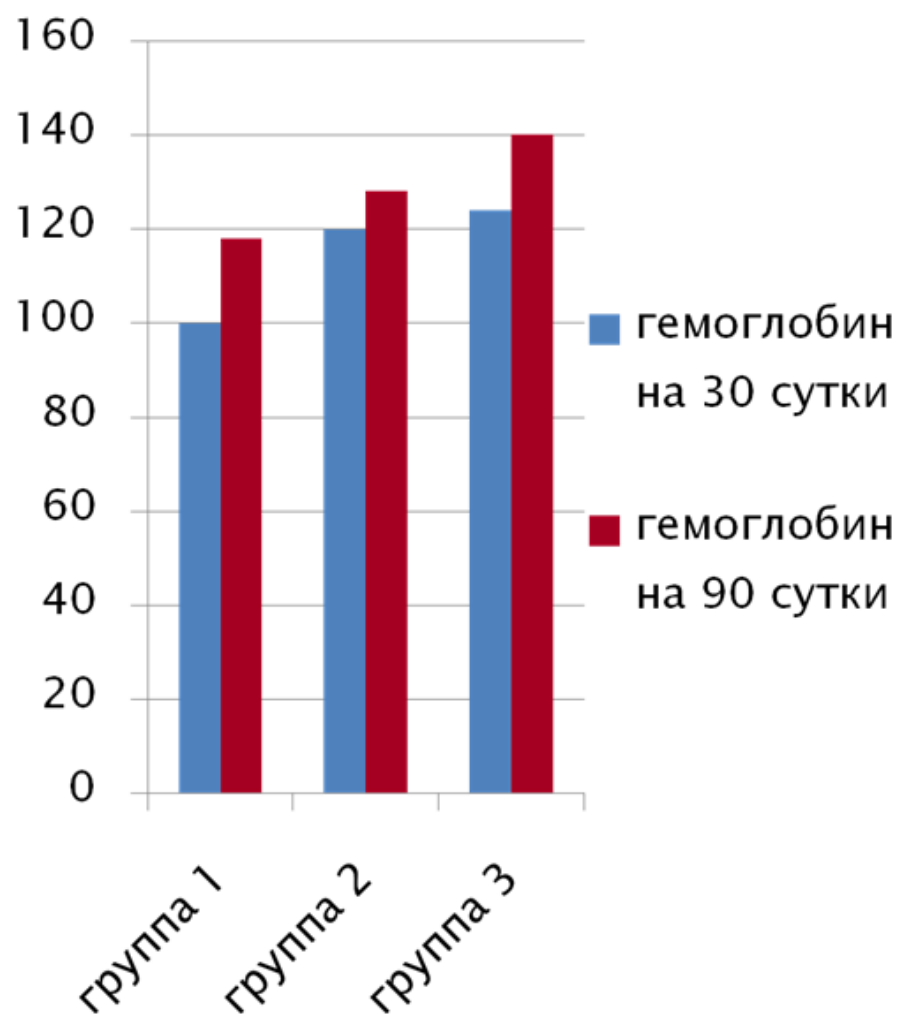
**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ СНИМКИ ОПЕРИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ  
ЖИВОТНОГО НА 90-Е СУТКИ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТА  
МАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ ПГА В СОЧЕТАНИИ С ТИЕНАМОМ.**



## РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

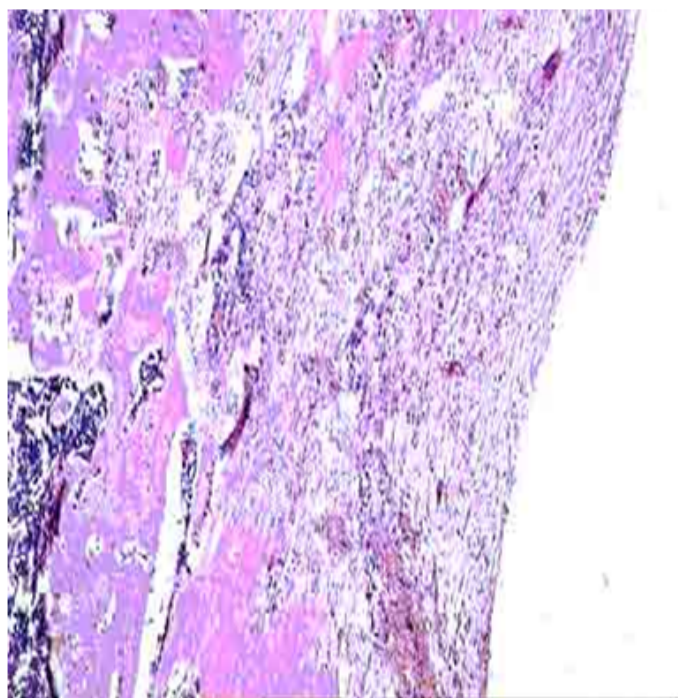
| № | Группы животных  | 30-е сутки послеоперационного периода                                                                                                                        | 90-е сутки послеоперационного периода                                                                                                                                      |
|---|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Группа 1 (n = 6) | 6,4 x10 <sup>7</sup> +/- 110 в 1 г Staph.aureus<br>4,4 x10 <sup>7</sup> +/- 110 в 1 г<br>ассоциации грамм (+) и ( - )<br>анаэробных микроорганизмов, E. Coli | 3,2 x10 <sup>4</sup> +/- 150 в 1<br>Staphilococcus aureus<br>2,8 x10 <sup>4</sup> +/- 150 в 1<br>ассоциации грамм (+) и<br>( - ) анаэробных<br>микроорганизмов, E.<br>Coli |
| 2 | Группа 2 (n = 7) | 4,2 x10 <sup>4</sup> +/- 150 в 1 г Staphi. Aureus<br>4 x10 <sup>4</sup> +/- 150 в 1<br>Ассоц. грамм (+) и ( - ) анаэробных<br>микроорганизмов, E. Coli       |                                                                                                                                                                            |
| 3 | Группа 3 (n = 5) | ---                                                                                                                                                          | ---                                                                                                                                                                        |

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ:

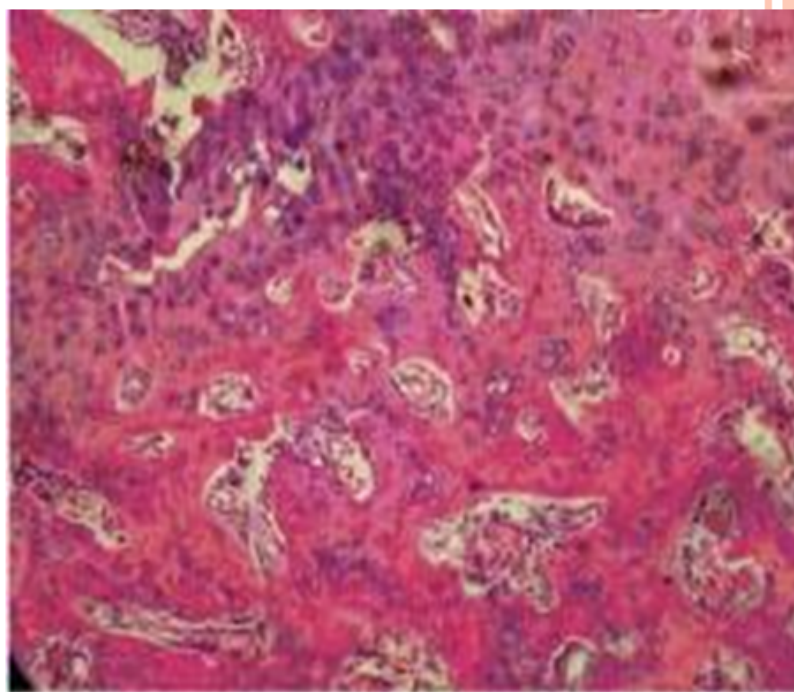


## РЕЗУЛЬТАТЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛУЧЕННЫЕ НА 90-Е СУТКИ:

**ПГА**



**ПГА+Тиенам**



## Выводы:

- **Использование Тиенама в сочетании с ПГА при замещении костного дефекта при остеомиелите позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений, обеспечить репаративные процессы, ускорить период заживления операционной раны и восстановления опорной функции конечности, купировать инфекционный процесс.**



# Вопросы

