

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Трушин Павел Викторович

ВЫБОР МЕТОДА ПЛАСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ

3.1.9. Хирургия

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор
Чикинев Юрий Владимирович
доктор медицинских наук, доцент
Слизовский Григорий Владимирович

Новосибирск – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	14
1.1 Современные представления о хроническом остеомиелите.	14
1.2 Современные подходы к лечению хронического остеомиелита.	18
1.3 Дистрофические костные кисты у детей.	24
1.4 Имплантаты.	37
1.4.1 Общие сведения.	37
1.4.2 Имплантаты из никелида титана.	39
1.4.2.1 Физико-химические свойства никелида титана.	39
1.4.2.2 Применение пористого никелида титана в медицинской практике.	44
1.4.2.3 Экспериментальное сравнительное исследование при костной пластике мелкогранулированным никелидом титана и операциях с использованием свободной костной пластики на растущем организме.	47
1.5 Заключение по главе.	51
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	53
2.1 Материал исследования.	53
2.1.1 Общая характеристика больных с хроническим остеомиелитом.	55
2.1.2 Общая характеристика больных с дистрофическими костными кистами.	62
2.2 Методы исследования.	66
2.2.1 Клинико-лабораторные, бактериологические и рентгенологические методы обследования пациентов с хроническим остеомиелитом и дистрофическими костными кистами.	66
2.2.2 Морфологические методы исследования в эксперименте.	68
2.3 Статистические методы исследования.	69

2.4 Характеристика мелкогранулированного никелида титана.....	70
2.5 Заключение по главе.....	73
ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ.....	
3.1 Общая характеристика экспериментального исследования.....	75
3.2 Экспериментальное сравнительное исследование при костной пластике мелкогранулированным никелидом титана и аутопластике.....	76
3.3 Заключение по главе.....	85
ГЛАВА 4 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ, ОБРАЗОВАВШИХСЯ В ХОДЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА.....	
4.1 Характеристика микробной флоры у больных хроническим остеомиелитом.....	87
4.2 Пластика остаточных костных полостей у больных хроническим остеомиелитом с использованием мелкогранулированного никелида титана.....	89
4.3 Послеоперационные осложнения у больных хроническим остеомиелитом.....	94
4.4 Результаты пластики остаточных костных полостей у больных хроническим остеомиелитом.....	95
4.4.1 Ближайшие результаты.....	95
4.4.2 Отдалённые результаты.....	96
4.5 Заключение по главе.....	114
ГЛАВА 5 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ, ОБРАЗОВАВШИХСЯ В ХОДЕ ДИСТРОФИЧЕСКИХ	

КОСТНЫХ КИСТ.....	115
5.1 Пластика остаточных костных полостей с использованием мелкогранулированного никелида титана.....	116
5.2 Заключение по главе.....	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	124
ВЫВОДЫ.....	137
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	139
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	141
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	185
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Каталожный лист продукции.....	190
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Протокол токсикологических исследований..	192
ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Сертификат соответствия.....	200

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Актуальным вопросом современной хирургии является пластика полостей, которые формируются в результате течения гнойно-воспалительных и дистрофических процессов в костной ткани у взрослых и детей. Поиск оптимальных способов лечения данной патологии опорно-двигательного аппарата давно вышел за рамки травматологии и ортопедии [77].

В настоящее время лечение инфекционных заболеваний костей, возникших после травмы или после операции, является сложной проблемой современной хирургии [9; 222]. Количество случаев остеомиелита после травм, ортопедических операций увеличивается, что приводит к значительному повышению экономических затрат на лечение [27; 147; 160; 193; 202; 251; 263]. При анализе структуры осложнений после оперативного лечения закрытых переломов установлено, что хронический остеомиелит занимает до 13,2 % [15; 283]. Известно, что посттравматические инфекционные осложнения чаще всего встречаются у людей трудоспособного периода жизни, в среднем до 50 лет, а неудовлетворительные результаты их лечения дают высокий процент инвалидности [11; 29; 34; 37; 49; 124; 174; 241; 282]. Полное удаление очага остеомиелита с пластикой сформировавшейся полости биологическим или синтетическим материалом является способом лечения, который применяют большинство хирургов [211]. Нередко пластические материалы биологического, минерального, синтетического и другого происхождения воспринимаются в качестве инородных тел [84].

В детском возрасте диспластические процессы могут проявиться формированием дистрофических костных кист [246]. Сила болевого синдрома зависит от степени поражения кости. При расположении дистрофических костных кист в нижних конечностях возникает хромота из-за щажения конечности. Искривление оси конечности, нарушение роста, патологические переломы являются

клиническим проявлением заболевания. От своевременной диагностики и хирургической тактики зависит прогноз заболевания и реабилитация ребёнка.

Хронический остеомиелит и дистрофические костные кисты объединяет то, что в результате патологического процесса в зоне поражения формируются остаточные костные полости. Таким образом, снижается возможность трубчатых костей подвергаться нагрузкам, прежде всего осевым, что нередко приводит к патологически переломам, что стало серьёзной социальной и санитарно-гигиенической проблемой.

На современном этапе развития хирургии поиск материалов, которые могут быть использованы для пластики полости в костной ткани, сформировавшейся в результате патологического процесса, продолжается, что определяет актуальность данной работы.

Степень разработанности темы диссертации

Костные полости, образующиеся в костных структурах в результате течения гнойно-воспалительных или дистрофических процессов, являются важной проблемой хирургии и детской хирургии, которая требует подхода разных специалистов [77]. Течение и прогрессирование данных заболеваний снижает возможность костной ткани к воздействию нагрузки и нередко может привести к деструкции в зоне поражения. Всё это ведёт к тому, что стоимость лечения пациентов увеличивается и проблема приобретает социально-экономический характер [27; 71; 202].

Многие материалы, которые применяются в качестве «костнозамещающих» препаратов, могут вызвать иммунологическую реакцию отторжения [5], либо быть восприняты организмом в качестве инородного тела [84]. Это вызывают вокруг себя воспаление с преобладанием продуктивной реакции и образования большого числа многоядерных клеток рассасывания, так называемых гигантских клеток инородных тел [25], что негативно сказывается на функции костной ткани.

Наличие значительного количества «костнозамещающих» материалов, которые используют для ликвидации костных дефектов, наглядно отражает пробелы в поиске оптимального способа лечения данной патологии [93].

Изделия из никелида титана нашли широкое применение в медицине в качестве имплантатов [54; 126; 192]. При этом отсутствуют исследования по применению никелида титана в качестве «костнозамещающего» препарата при хроническом остеомиелите трубчатых костей и частичном заполнении полости дистрофической костной кисты.

Цель работы

Улучшить результаты пластики остаточных костных полостей путём пломбирования последних мелкогранулированным никелидом титана.

Задачи исследования

1. В эксперименте изучить регенерацию костной ткани при пластике костных полостей мелкогранулированным никелидом титана и свободной костной пластике.
2. Разработать новый способ пластики секвестральных полостей при хроническом остеомиелите трубчатых костей с помощью применения мелкогранулированного никелида титана.
3. Провести сравнительный анализ результатов применения нового способа пластики с традиционным способом пластики (гемопломба) при хроническом остеомиелите.
4. Разработать новый способ пластического замещения костной полости, сформировавшейся в результате течения дистрофической кисты трубчатой кости, используя мелкогранулированный никелид титана.

5. Провести сравнительный анализ результатов применения разработанной пластики с традиционным способом пластики (гомопластика) при дистрофических костных кистах.

Научная новизна

Изучены морфологические изменения и реакция костной ткани экспериментального животного на имплантацию мелкогранулированного никелида титана в костную полость.

Впервые изучена клиническая эффективность мелкогранулированного никелида титана, применяемого в качестве «костнозамещающего» препарата в хирургии хронического остеомиелита трубчатых костей.

Разработан способ использования мелкогранулированного никелида титана для закрытия костных дефектов при хроническом остеомиелите трубчатых костей.

Показано, что новый способ пластики секвестральных полостей приводит к лучшим результатам в ближайшем и отдалённом периодах, к более активной костной регенерации.

Впервые изучена клиническая эффективность мелкогранулированного никелида титана, применяемого в качестве «костнозамещающего» препарата, в хирургии дистрофических кист трубчатых костей у детей при частичном заполнении полости кисты.

Показано, что новый способ пластики дистрофических костных кист приводит к лучшим результатам лечения этого заболевания.

Базируясь на результатах комплексного клинического и экспериментального исследований, обосновано преимущество хирургического лечения остаточных полостей трубчатых костей над «традиционными» способами пластики.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказана безопасность и эффективность применения мелкогранулированного никелида титана для пластики остаточных костных полостей, сформированных в результате течения хронического остеомиелита и дистрофических костных кист.

Внедрение в клиническую практику способа пластики костных дефектов, образовавшихся при хроническом остеомиелите, с помощью мелкогранулированного никелида титана, позволило улучшить результаты лечения данной категории больных на 22 % в ближайшем и на 17 % в отдалённом периодах.

Внедрение в клиническую практику способа лечения дистрофических кист трубчатых костей путём заполнения костной полости мелкогранулированным никелидом титана на 56,6 % улучшило результаты лечения данного заболевания.

Применение в качестве пластического материала мелкогранулированного никелида титана при пластике остаточных костных полостей позволило улучшить конечные результаты лечения.

Методология и методы диссертационного исследования

Проведено исследование по промежутку времени наблюдения, которое включало в себя ретроспективное и проспективное исследование групп пациентов. Исследование было направлено на разработку и практическое клиническое применение мелкогранулированного никелида титана у 150 пациентов, у которых в результате течения патологического процесса (хронический остеомиелит, дистрофические костные кисты) сформировались остаточные костные полости, в качестве костнозамещающего препарата.

Клиническую часть работы предваряло экспериментальное исследование, проведенное на лабораторных животных и направленное на изучение и оценку «костнозамещающих» свойств мелкогранулированного никелида титана. Для оценки результатов полученных данных применялись следующие виды исследований:

- а) гистологические;

- б) клинико-лабораторные;
- в) инструментальные;
- г) лучевые.

Весь объём полученных данных подвергался статистическому анализу с помощью применения методов математической непараметрической статистики. Для вычисления статистических показателей использовали электронные ресурсы для среды «Windows» и «macOS».

Положения, выносимые на защиту

1. Мелкогранулированный никелид титана обладает свойствами биосовместимости и инертности к организму экспериментального животного, его применение в качестве имплантата для пластики дефектов трубчатых костей безопасно и эффективно.

2. Пластика остаточной остеомиелитической полости мелкогранулированным никелидом титана при хроническом остеомиелите трубчатых костей является эффективным способом лечения данной патологии.

3. Имплантация мелкогранулированного никелида титана в костную полость в объёме меньшем, чем объём дефекта при лечении дистрофических кист трубчатых костей у детей является эффективным способом лечения этой патологии.

4. Использование мелкогранулированного никелида титана в качестве имплантата при дефектах трубчатых костей обладает рядом преимуществ, в сравнении с известными способами пластик.

5. Применение мелкогранулированного никелида титана в качестве имплантата при дефектах костной ткани позволило изменить общепринятые способы пластики остаточных костных полостей при хроническом остеомиелите и дистрофических кистах трубчатых костей у взрослых и детей.

Степень достоверности

Данная научная работа базировалась на концепции, которая заключалась в том, что мелкогранулированный никелид титана, применяясь в качестве костнозамещающего материала, вызывает более быстрое закрытие остаточных костных полостей, сформировавшихся в результате течения хронического остеомиелита и дистрофических костных кист.

Достоверность результатов данной научной работы доказывается необходимым количеством клинических наблюдений (150 пациентов), предварительно проведённым экспериментальным исследованием на достаточном количестве животных (35 особей). Компиляция полученных результатов экспериментальных и клинических наблюдений выполнена с применением современных методов статистической обработки информации.

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования были доложены и подверглись обсуждению на: конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа» (Ставрополь, 2018); 6-ом съезде хирургов юга России с международным участием (Ростов на Дону, 2019); 7-ом съезде хирургов Сибири (Красноярск, 2019); заседании Новосибирского регионального отделения Российского общества хирургов (Новосибирск, 2021).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2021).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утверждённым направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Разработка

и совершенствование методов профилактики, раннего выявления и хирургического лечения повреждений и заболеваний органов грудной и брюшной полости, органов головы, шеи и опорно-двигательного аппарата», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910167-4.

Внедрение результатов исследования

Проведённое исследование и полученные результаты позволили рекомендовать разработанные способы хирургического лечения в широкую клиническую практику отделения гнойной хирургии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 25» (г. Новосибирск), отделения хирургического профиля ОГАУЗ «Больница скорой медицинской помощи № 2» (г. Томск), отделения хирургического профиля ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» (г. Ставрополь). А также в учебный процесс высших учебных заведений медицинского профиля: кафедры детских хирургических болезней ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск); кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедры госпитальной и детской хирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Краснодар); кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 11 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание

ученой степени доктора наук, из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 200 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы представлен 295 источниками, из которых 136 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 17 таблиц и 40 рисунков.

Личный вклад автора

Автором определены цели задачи исследования, лично принимал участие в экспериментальном исследовании, новые разработанные оперативные пособия у части пациентов выполнялись самостоятельно. Полностью самостоятельно обобщены результаты и проведён анализ полученных данных, на основе которых сделаны выводы и даны практические рекомендации.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления о хроническом остеомиелите

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) пациенты с гнойными осложнениями составляют одну треть всех хирургических больных. В общей структуре причин опорно-двигательных нарушений у взрослого населения 6,5 % принадлежит остеомиелиту [72; 172; 198; 209; 279]. Частота встречаемости остеомиелита составляет от 3 до 10 % от всех гнойно-воспалительных заболеваний, а рецидивы заболевания удерживаются на уровне 10–40 % [2; 83; 98; 105; 119; 120; 150; 181; 221]. Кости нижних конечностей поражаются в 60 % случаев [173]. При стационарном лечении посттравматический остеомиелит выявляется до половины случаев от всех леченных открытых переломов, а сепсис, как причина смерти при обострении хронического остеомиелита, составляет 8,9 % [15; 208; 216; 262; 276; 283]. Более 70 % больных остеомиелитом на неопределённо длительное время теряют трудоспособность [282]. Частота ампутаций при гнойно-септических осложнениях остаётся высокой и может составлять от 1,6 до 16,75 % [104; 228; 181]. Хронический остеомиелит, таким образом, стал серьёзной социальной и санитарно-гигиенической проблемой [17; 46; 62; 90; 104; 111; 248; 275].

Определение остеомиелита можно сформулировать следующим образом: инфекционный воспалительный процесс, который поражает все элементы кости. Процесс носит острый или хронический характер и сопровождается формированием гнойно-некротических очагов в костях [138; 197; 214; 238].

Инфекционный процесс, в целом, определяется как антагонистическое взаимодействие макроорганизма и микроорганизмов [102]. Возникновение остеомиелита связано с проникновением в костный мозг микробов, среди которых золотистому стафилококку принадлежит ведущая роль [182; 188; 291]. Этиологическим фактором при хроническом остеомиелите является стафилококк (до

85 %) либо в монокультуре, либо в ассоциации с одним или несколькими видами бактерий, главным образом грамотрицательных [7; 30; 71; 108; 109; 110; 156; 188; 240; 274; 295]. Чаще всего выделяется ассоциация полирезистентных микроорганизмов [31; 61; 169; 176]. В зависимости от путей инвазии микроорганизмов в кость различают отдельные виды остеомиелита. На практике распространены различные классификации, в которых выделяются: гематогенный; огнестрельный; посттравматический (неогнестрельный); послеоперационный, пострadiационный и другие остеомиелиты [118; 244; 274]. Патогенез хронического остеомиелита основан на сочетании данных факторов механической травмы с нарушением микроциркуляции в зоне перелома и, собственно, микробной агрессии, которые усугубляют друг друга [254]. Разрушение костей во время остеомиелита приводит к формированию некротических масс, в которые плохо проникают антибиотики, что создаёт предпосылки для рецидива инфекции [208]. Основу патоморфологических изменений при хроническом остеомиелите составляет комплекс травматических, ишемических, инфекционно-воспалительных и репаративных изменений в кости и параоссальных мягких тканях. Травма кости, выступая причинным звеном хронического остеомиелита, приводит к нарушению в ней микроциркуляции с последующим развитием костномозговых инфарктов [132; 162]. Длительное течение хронического нагноительного процесса вызывает в организме выраженное нарушение гемостаза, явления гиперкоагуляции, ведущие к тромбозам, и изменению тканевой микроциркуляции, замедляющие процессы регенерации и отграничения воспалительного очага [86; 91; 103; 194]. Считается, что возникающая при этом хроническая гипоксия тканей и наличие бактериального агента, служит причиной иммуносупрессии и, как следствие, синдрома системной воспалительной реакции [123; 237].

Клинические проявления хронического остеомиелита зависят от объёма деструкции кости, наличия свища и других осложнений. Вне периода обострения

состояние больных может быть вполне удовлетворительным и заболевание ничем себя не проявлять [26; 179].

Одним из основных методов диагностики хронического остеомиелита является рентгенологический метод [261]. В последнее время широко используется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [48; 52; 160; 177; 180; 257]. В ряде зарубежных работ последнего десятилетия указывается на необходимость обследования больных хроническим остеомиелитом методом позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой [175; 205; 271]. В некоторых работах описаны примеры использования магнитно-резонансной томографии для диагностики осложнений остеомиелита [57]. Рентгенологически хронический остеомиелит характеризуется нарастанием пролиферативного оссифицирующего процесса и сформировавшейся местной патологической структурой. При значительных размерах деструктивного процесса образуются крупные секвестры, окружённые плотными склерозированными стенками секвестральной капсулы. Вдоль кости отмечается утолщённая полоска надкостницы, сливающаяся в однородную структуру с корковым веществом. Поперечник кости местами увеличивается, костномозговой канал суживается, иногда до полной облитерации [90].

Несмотря на разнообразие клинических форм заболевания, все они имеют патоморфологическую общность. Патологическим субстратом хронического остеомиелита является местный очаг воспалительно-некротического характера, костная полость с гноем, патологическими грануляциями и секвестрами [178]. Наиболее сложная ситуация возникает при формировании костных остеомиелитических полостей с циркулярным нарушением структуры кости [35; 38].

Лечение представляет собой длительный, многоэтапный и достаточно тяжёлый для пациента процесс, при этом нужного клинического результата удаётся добиться далеко не всегда [44]. Трудность лечения этой патологии обусловлена снижением защитных сил организма, высокой вирулентностью, часто резистентных к

антибиотикам, форм микроорганизмов, формированием вторичного иммунодефицитного состояния [151].

Сложность решения вопроса заключается не только в том, что гнойно-септические осложнения сдерживают и затягивают восстановление функционально-анатомического состояния конечности, но и не создают оптимизма как для врача, так и для больного из-за недостаточности, а иногда – бесперспективности имеющегося набора хирургических вмешательств и способов лечения. Прежним остаётся условие, подтверждённое и подтверждаемое хирургической практикой: невозможность полноценного замещения костных дефектов при наличии инфекции в ране или недостаточного срока от момента её ликвидации [118; 121]. Костная раневая инфекция после различных видов погружного остеосинтеза при закрытых переломах костей наблюдается у 2–5 % больных; нагноение мягких тканей в области спиц после компрессионного остеосинтеза – у 18–41,5 %; спицевой остеомиелит – у 2,7–6,4 % больных; рецидивы после радикальных операций возникают у 10–30 % пациентов [38; 40; 249].

В результате, наличие инфекционного очага сдерживает проведение восстановительной операции, в повреждённой конечности происходят необратимые анатомические и функциональные нарушения.

Определённые успехи в лечении больных хроническим остеомиелитом достигнуты при пломбировании секвестральной полости биологическими тканями: мышцей, костью, клеем и т. п. [36; 265]. Однако используемые приёмы и способы не всегда позволяют достичь желаемого результата, о чем свидетельствуют данные хирургических клиник, где неблагоприятные исходы достигают 40 % оперированных по поводу хронического остеомиелита [2; 83; 150].

Патоморфологическая структура послеоперационного остеомиелита многообразна – от небольших краевых остеонекрозов до значительной деструкции костной ткани. Чаще всего воспалительный процесс соответствует зоне и размерам

операционной костной раны, а также введённой в кость металлической конструкции [165; 231; 273].

1.2 Современные подходы к лечению хронического остеомиелита

При хроническом остеомиелите возникает необходимость реализации следующих задач:

- а) купирование обострения воспалительного процесса (устранение гнойного отделяемого из свищей и мацерации кожи вокруг них, ликвидация фликтен и флегмон мягких тканей и т.д.);
- б) санация дополнительных очагов инфекции;
- в) детоксикация и улучшение функций жизненно важных органов и систем;
- г) иммунокоррекция и стимуляция компенсаторных реакций организма [89; 138].

На сегодняшний день традиционная схема лечения больных хроническим остеомиелитом базируется на стратегии активной хирургической санации очагов в кости с адекватной антибактериальной терапией [80; 161; 261]. Методы лечения данной патологии можно разделить на две основные группы: консервативные и оперативные [100].

До настоящего времени хирургический метод лечения хронического остеомиелита остаётся основным [10]. Важнейшей составной частью данного метода является хирургическая санация остеомиелитического очага [128; 138; 235].

К консервативным методам относят: электростимуляцию; ультрафиолетовое облучение; гальванизацию и диаметрию; воздействие постоянным и переменным магнитным полем; СВЧ-терапию [16]; низкоинтенсивную лазеротерапию; использование ультразвука; электро-волновую ударную терапию; гравитационную терапию [56]; инъекционное введение между отломками костей различных субстанций – костных морфогенетических белков, остеогенных продромальных

клеток, биокомпозитных и полимерных материалов, обогащенной тромбоцитами плазмы [24] и медикаментозная коррекция нарушений метаболизма костной ткани [69].

Основная задача, которую ставит перед собой хирург, взявшись вылечить больного от хронического остеомиелита, заключается не только в ликвидации костной полости в расчёте на замещение её костной субстанцией, а в радикальной ликвидации гнойно-некротического очага в кости. Большое значение придаётся санированию гнойных полостей в предоперационном периоде [26; 189; 230; 232; 243]. Об эффективности хирургического метода лечения хронического остеомиелита судят по его исходам, в частности, по частоте рецидивов.

В отечественной и зарубежной литературе не подвергается сомнению тот факт, что главным и определяющим звеном комплексного лечения хронического остеомиелита является ликвидация гнойно-некротического очага – радикальная секвестрэктомия, санация костной полости с последующим замещением образовавшейся костной полости. Хронические остеомиелиты костей скелета нередко сопровождаются образованием обширных костных полостей и дефектов костей. Единодушно мнение учёных о необходимости замещения дефекта, но характер и способы замещения разнообразны, как с позиций используемых тканей, так и применяемых способов замещения и тактических решений задачи. При этом вопрос поиска остеопластического материала, обладающего остеокондуктивностью и остеоиндуктивностью в тканях, подвергшихся воздействию гнойного процесса, пока остаётся неразрешённым [20; 22; 47; 58; 78; 107; 129; 138; 157; 158].

При хроническом остеомиелите часто образуются костные полости большого объёма, которые требуют достаточного количества костнопластического материала [23; 86], в настоящее время существует множество способов замещения данных полостей [64].

Для замещения костного дефекта после радикальной некрэктомии используются биологические материалы (трансплантаты), искусственные материалы (имплантаты), либо их комбинации.

Для заполнения образовавшихся дефектов костной ткани, которое во многих случаях необходимо для восстановления целостности кости как органа опоры и движения, применяют различные методы пластической хирургии [148; 168; 210; 217; 231; 252; 253].

На современном этапе развития медицины все пломбировочные материалы, которые применяют в качестве костнозамещающего компонента костной полости, делятся на два вида [10] – не рассасывающиеся и материалы, которые подвергаются последующему лизису. К нелизирующимся материалам можно отнести воск, парафин, глину, резину и т. д., разные металлы, которые не имеют достаточного патогенетического обоснования для применения, и которые представляют лишь исторический интерес. Из современных материалов нелизирующегося характера представляет интерес и используется полимер, созданный на основе полиакрилата – костный цемент. Для профилактики местных инфекционных осложнений в костнозамещающие составы добавляют антибактериальный препарат [56; 101]. По прошествии времени на месте лизированной пломбы может сформироваться рубцовая или костная ткань. Уникальный состав некоторых костнозамещающих материалов может выступать индуктором остеогенеза, обладать противомикробным и противовоспалительным действием [10; 45]. Одним из перспективных способов является использование коллагеновой матрицы с аутологичными мезенхимальными стромальными клетками в качестве пластического материала для восполнения костных дефектов [134].

Рассасывающиеся костнозамещающие материалы могут быть представлены как неорганическими соединениями (гидроксиапатит), так и органическими соединениями (полилактид, биоситалл, гидроксиапол), либо их комбинацией [56; 157; 170; 195]. Использование рассасывающегося костнозамещающего материала в качестве

проводника (каркаса) биологических субстратов (культура фибробластов, стволовые клетки) является одним из современных способов пломбирования костных полостей [67]. Под пломбой понимают вещество не биологического происхождения, используемое при пластике костных полостей [97].

Преимуществом использования в качестве костнозамещающего материала пломб является «адресность» воздействия пломбы на очаг поражения, более простая техника оперативного пособия, возможность выполнить лечение в один этап [4; 233]. Несмотря на это, все пломбирующие материалы, используемые в качестве костнозамещающей субстанции, являются для организма «инородным телом». И как следствие этого успешность их применения составляет 50–55 % [10].

В настоящее время пересадка биологических материалов остаётся ведущей. Методы предлагаются в зависимости от причины возникновения дефекта, его обширности, наличия и характера течения воспалительного процесса [85].

Появление кожной, мышечной, костной и прочих видов аутопластики для замещения костных полостей объясняется тем, что только собственная ткань имеет наименьшую антигенную активность [53; 67]. Кожная пластика остеомиелитической полости применяется исключительно в виде аутопластики послойным свободным лоскутом или васкуляризованными лоскутами на питающих ножках [10]. Основными показаниями для подобной пластики служат: отсутствие возможности произвести мышечную или костную пластику; наличие значительного дефекта кожи или рубцово-изменённых тканей. Чаще всего кожная пластика выполняется при локализации очага остеомиелита в нижней трети голени, на стопе, в области мыщелков бедренной кости (так называемые «безмышечные» зоны) [53].

Одним из распространённых методов заполнения остаточной костной полости является миопластика в различных вариантах формирования мышечной ножки, предложенная М. Shulten в 1897 году, метод был изучен в эксперименте и клинике и рекомендован к широкому применению [81]. В нашей стране миопластику применяли Т. Я. Арьев(1955), М. В. Гринев (1977), Б. И. Марков (1987) [81]. Помимо

заместительной функции, мышечный лоскут обладает антимикробными свойствами, а также всасывающей способностью (биологический дренаж). Ряд авторов для улучшения результатов добавляли в мышечный лоскут плазменный аутофибронектин [125]. Метод мышечной пластики широко применяется при локализации остеомиелита в зонах, где сохранены массивы мышц, в основном, у взрослых. Несмотря на высокую эффективность метода, существуют и его недостатки, заключающиеся в том, что мышечный лоскут атрофируется, замещается фиброзной тканью или даже жировой клетчаткой, и в то же время препятствует регенерации кости на месте операции [81].

Использование сложных кожно-мышечно-костных лоскутов, особенно пересаженных на микрососудистых анастомозах, позволило устранять большие дефекты костей, сочетающиеся с окружающими мягкими тканями [122].

Клинический опыт показывает, что основным недостатком данного метода пластики является травматичность операции в связи с получением пластического материала, нанесение дополнительной операционной травмы[5].

При этом возможно развитие тяжёлых осложнений: сосудистый тромбоз; воспаление области пересаженного лоскута; развитие сепсиса. В 10 % наблюдений происходит некроз пересаженного лоскута, в ряде случаев требуется ампутация оперированной конечности [81].

Наиболее распространённым способом замещения постостеомиелитической полости остаётся костная пластика, которая позволяет не только ликвидировать инфекционный процесс, но и сразу восстановить костную массу кости. Возможности костной пластики ещё в начале XIX века оценил известный хирург L. Ollier (1967) и подчеркнул, что пересаженная костная ткань, сросшаяся с материнской костью, сохраняет способность роста. С целью предотвращения развития местной инфекции в области пластики, в свободный костный аутотрансплантат могут быть добавлены антибиотики [166; 207].

Требования к пластическому материалу: остеоиндукция (способность

материала вызывать остеогенез); остеокондукция (роль пассивного матрикса для новой кости); отсутствие побочных эффектов и осложнений; биологическая совместимость; быстрое заживление и восстановление объёма замещённой кости [87].

Анализируя современную литературу, нельзя не заметить, что свободная костная пластика остаётся одним из основных методов. Успех свободной аутотрансплантации костной ткани зависит во многом от состояния принимающего ложа, способов соединения, стабильности фиксации трансплантата с костным ложем реципиента и ряда других факторов. Основным осложнением метода свободной костной пластики является рассасывание трансплантата без замещения новообразованной костью или нагноение трансплантата с последующим отторжением [255]. Помимо этого, отрицательным моментом является нанесение дополнительной операционной травмы в месте взятия аутотрансплантата. Увеличивается длительность операции, невозможность заготовки аутотрансплантатов впрок существенно ограничивают применение аутопластики в практической медицине.

Панченко М. К. и др. (1988), Болтрукевич С. И., Каплан А. В. (1989) предложили использовать деминерализованный костный матрикс, который в последние годы применяется чаще других, консервированный методом лиофилизации или замораживания. По данным многих авторов, такие трансплантаты, в отличие от минерализованной кости, обладают остеоиндуктивным свойством [26; 121].

Кроме методов, описанных выше, в качестве костнозамещающих материалов могут быть использованы хрящевые, соединительные, жировые ткани [10].

Частые осложнения при использовании аллогенного материала обусловлены иммунологическими реакциями организма на чужеродный аллотрансплантат, которые заканчиваются отторжением последнего без замещения новообразованными костными структурами или нагноением в ложе трансплантата [5; 12].

Все имплантаты вводятся с целью остеопротекции, т. е. они должны обеспечить необходимый уровень защиты репаративных процессов в костной ткани от разворачивающихся в организме процессов репарации фиброзной ткани.

Никитин Г. Д. полагал, что вне зависимости от характера материала все пломбы, композиции и аллогенные или биологические материалы при введении в костную полость являются или становятся инородными телами. В связи с этим в дальнейшем происходило активное развитие имплантологии.

1.3 Дистрофические костные кисты у детей

Дистрофические костные кисты были описаны Августом Нелатоном в 1860 году, но до сих пор нет единого мнения в вопросах этиологии и патогенеза данной патологии, и, как следствие, нет универсального метода лечения дистрофической костной кисты (ДКК).

Фактическая заболеваемость костными кистами не известна, так как часть костных кист может протекать бессимптомно [143; 269; 294]. ДКК может локализоваться в любом месте костной системы организма, но чаще всего обнаруживается в длинных трубчатых костях и телах позвонков [184; 268; 288].

Клиническая манифестация данного заболевания происходит чаще всего у детей и подростков [143; 190; 219]. Частота встречаемости в данной возрастной группе может быть объяснена периодом активного роста всех органов и систем, но при этом у взрослых тоже может быть диагностирована данная патология [203]. Клиническая картина ДКК проявляется патологическим переломом в месте локализации патологического процесса [203; 226; 256; 269].

В структуре костной патологии детского возраста, проявляющейся опухолеподобными заболеваниями, ДКК составляют от 21 до 57 % [93; 149].

Точная этиология дистрофических костных кист не известна [290]. Существует множество объяснений этиологии и патогенеза ДКК. В начале прошлого века

инфекционный агент считали причиной формирования костных кист у детей. Phemister и Gordon (1926), изучая флору, полученную из костных кист, предположили, что киста является терминальной фазой остеомиелита. Данная гипотеза не нашла своего подтверждения [229]. Другие учёные считали, что в основе формирования дистрофических костных кист лежит сосудистая теория [20; 215]. Некоторые авторы [20] утверждают, что повышенное давление в костномозговом канале приводит к формированию костных кист. Другие исследователи [13] основным условием для возникновения костной кисты считают травму. Так как местное нарушение гемодинамики в костной ткани приводит к тому, что повышается внутрикостное давление, для компенсации которого (повышенного давления) происходит перестройка и некроз костной ткани. Долгое время ДКК рассматривали в качестве одной из форм остеобластокластомы, что предполагало опухолевый генез процесса кистообразования. На похожую гистологическую картину в 30-х годах 20 века указывали В. Coley и R. Peterson. Многие авторы разделяли эту точку зрения [112; 163].

Данные ряда авторов, опубликованные в 2010 году, доказывают, что остеобластокластома занимает менее 5 % от всех новообразований костной ткани и не часто встречается в возрасте старше 60 и младше 25 лет [76]. Некоторые авторы опубликовали данные, которые утверждают, что остеобластокластома не встречается у лиц младше 15 лет [242].

Современные исследователи придерживаются теории, которая считает причиной возникновения костных кист дистрофические процессы [142]. Впервые эту гипотезу предложил в 1905 году Микулич. Взгляда на кисту как на неопухолевый процесс придерживался Н. Г. Дамье (1961) и Т. С. Зацепин (1982) [39; 196]. Авторы считают, что уже в самых ранних стадиях возникает аномалия дифференциации зародышевой ткани эпиметафиза и росткового хряща, и костная киста является проявлением дистрофического процесса в первично диспластичной костной ткани [196].

Суть данной теории заключается в том, что нарушение кровообращения приводит к нарушениям микроциркуляции, что в свою очередь запускает процесс резорбции костной ткани. Причинами нарушения кровообращения являются травматические или воспалительные процессы. Затем происходит местное усиление активности протеолитических ферментов лизосом (кислой фосфатазы, коллагенпептидазы, катепсина Д, глюкоксидазы, Р-пептидазы), нарушение системы гемостаза, возрастает количество продуктов распада коллоидов. Все это приводит к повышению поступления жидкости в полость кисты, и, как следствие – повышению внутрикостного давления [68; 149]. Увеличение внутрикостного давления приводит к дистрофическим изменениям костной ткани, появлению боли, возникает вздутие кости. Если процесс происходит в метаэпифизе, это негативно влияет на ростковую зону и может вызвать нарушение роста конечности. Внутрикостное давление в солитарных костных кистах ниже, чем в аневризмальных. Норма внутрикостного давления 85 миллиметров водного столба, в аневризмальных костных кистах давление 466 миллиметров при активном процессе и 240 – в кисте, теряющей активность. В солитарных кистах давление 236 и 134 миллиметра соответственно [18].

Различия между солитарными и аневризмальными костными кистами заключается в том, что течение патологического процесса в аневризмальной костной кисте более активно и, как следствие, такая киста имеет более выраженную клиническую картину и хуже поддается терапии [6]. При этом аневризмальные костные кисты, согласно классификации ВОЗ, относят к опухолевым процессам неопределённого генеза [75; 293].

В зависимости от стадии течения заболевания меняется протеолитическая активность и кислая фосфатаза, эти показатели снижаются в кистах, теряющих активность. При этом содержание продуктов органического костного матрикса увеличивается [88]. Некоторые авторы [68] считают, что при разных стадиях развития костных кист происходят изменения в биохимических показателях крови.

Гистологическая картина костных кист проявляется нахождением в очаге

процесса остеокластов. Незрелая костная ткань в сочетании с участками с различным кровенаполнением присутствует в стенках кисты [55; 191]. В зависимости от стадийности процесса развития дистрофической кисты может меняться гистологическая картина [73].

Изложенные выше данные подтверждают мнение о том, что большинство авторов придерживаются теории о диспластическом характере дистрофических костных кист у детей.

В процессе изучения природы костных кист произошли изменения тактики оперативного лечения. На современном этапе развития медицины всё многообразие оперативных пособий при дистрофических костных кистах можно сгруппировать в две большие группы [93]:

а) способы, в основе которых лежит пластика остаточной костной полости с помощью различных трансплантатов;

б) способ, в основе которого лежит пункционное воздействие на костную кисту.

В настоящее время большинство специалистов предпочитают не использовать травматические операции, так как при выполнении кюретажа патологического участка у ребёнка во время операции, вероятность повреждения сосудов и нервов, зон роста, остаётся достаточно высокой, что увеличивает процент таких осложнений как укорочение и формирование ложных суставов [20; 264; 289].

При этом ряд авторов, В. Г. Климовицкий и Е. В. Жилицын [51], рассматривают дистрофические костные кисты как проявление опухолевого процесса, и, как следствие этого, настаивают на радикальном лечении костных кист в виде пристеночной резекции до границы здоровых тканей.

Одна из наиболее распространённых операций при дистрофических костных кистах в настоящее время заключается в экскохлеации кисты, краевой резекции кости и пластики образовавшейся полости трансплантатом [51; 93], кюретаж с костной пластикой [19].

Часто в качестве трансплантата используют деминерализированный костный матрикс [220].

Некоторые авторы в качестве костнозамещающего материала предлагают использование различных синтетических и биоимплантов (ЛитАР, Аллоплант, Тутопласт, Остеоматрикс и др.) [3; 19; 51; 117].

В 2015 году были опубликованы данные, согласно которым использование аллотрансплантата для пластики остаточной костной полости после резекции является предпочтительным [149].

Годом ранее улучшение результатов лечения было достигнуто за счёт сочетания аллотрансплантата с препаратом «Коллапан-Г» [1].

Препарат «Коллапан» использовался в качестве костнозамещающего препарата и для стимуляции остеогенеза [14].

Ряд авторов выполняют рассечение кортикального слоя в проекции костной кисты, накладывают несколько остеоперфоративных отверстий в стенке кисты, сочетая это с использованием аутооттрансплантантов, у которых удалён кортикальный слой [137].

Применение эксскохлеаций и краевых резекций приводит к повышению количества рецидивов, которые варьируют от 25 до 83 % [284]. Помимо такого процента рецидивов, диагностированы осложнения в виде деформации прооперированного сегмента конечности, лизис и перелом импланта [60].

Распространение аллотканей в качестве костнозамещающей субстанции привело к возникновению ряда проблем, непосредственно не связанных с дистрофическими костными кистами. Современные способы приготовления трансплантатов не дают полной гарантии реципиенту от вероятности заразиться вирусом иммунодефицита человека, это может привести к юридическим сложностям. [99; 260]. Данная задача решается с помощью разработки искусственных костнозамещающих материалов [41, 42, 43].

Кроме вышеизложенных проблем существуют другие отрицательные

особенности костной пластики, такие как длительная перестройка трансплантатов и отношение кисты к зоне роста на момент операции.

Если пациенту в качестве оперативного лечения костных кист выполнялась сегментарная резекция кости, некоторые авторы рекомендовали использование аппарата Г. И. Илизарова для удлинения кости [137]. Неудовлетворительные результаты применения аппарата Г. И. Илизарова связаны с тем, что компрессионно-дистракционный остеосинтез выполнялся на фоне патологических переломов [74].

Scaglietti O. в 1962 году впервые для лечения дистрофических костных кист предложил пункционный способ, который заключался в том, что после пункции костной кисты в полость вводится гормональный препарат. Анализ лечения 82 пациентов показал, что после введения в полость кисты метилпреднизолона в 62 % получены хорошие результаты, в 36 % – удовлетворительные, а у 4 % пациентов – неудовлетворительные [259]. Публикации ряда авторов о результатах пункционного лечения дистрофических костных кист показывают, что данная методика эффективна более чем в 50 % случаев [266; 267], некоторые авторы сочетают введение стероидных гормонов с кальцитонином [281], костным мозгом [225].

Отечественные авторы видоизменили методику пункционного лечения, которая заключалась в том, что выполнялись дробные пункции. После пункции полость кисты промывалась физиологическим раствором, аминокaproновой кислотой и вводился гормональный препарат (кеналог). Количество манипуляций составляло от трёх до пяти. Основной недостаток данного метода заключался в том, что удаление продуктов метаболизма кисты, которые поддерживают патологический процесс, носило кратковременный характер. Воздействие гормональных препаратов было в течение не более шести часов, что связано с фармакокинетикой лекарственных веществ. Пункционный метод снижал внутрикостную гипертензию на небольшое количество времени, что создавало предпосылки для рецидивирования процесса [99; 164]. Видоизменённая методика пункционного лечения заключалась в том, что после

пункции выполнялось дренирование полости кисты, устанавливалась система для постоянного промывания и введения лекарственных препаратов. Дренирование заканчивалось введением в полость кисты костнозамещающего препарата (костная крошка) [92]. Результаты лечения пациентов с костными кистами при помощи дренирования полости кисты, по данным ряда авторов, показывают успешное лечение более чем в 90 % случаев [223]. При этом пункционный метод подразумевает увеличение числа наркозов, времени пребывания в стационаре, повышает риск инфекционных осложнений [131; 250; 267].

Следующим этапом в оперативном лечении дистрофических костных кист стали методы, которые объединяют в себе различные способы [219]. Это включало в себя погружение в полость костной кисты различных имплантатов [183; 224]. Такие имплантаты, выполненные в виде винтов, приводили к тому, что происходило уменьшение внутрикостного давления в течение длительного промежутка времени [272; 280; 285; 286]. Очень часто конюлированные винты изготовлены из гидроксиапатитов, следовательно, их можно не удалять. В таком случае перестройка винтов происходила в течение не более 16 месяцев. Рецидивирование заболевания было у 39 % пациентов [239; 280]. Учитывая стадийность течения костной кисты, ряд авторов в активную стадию процесса использовали пункционное лечение, в стадию отграничения процесса проводили краевую резекцию, в качестве костнозамещающего материала использовали деминерализированные аллотрансплантаты. Успех был достигнут у 75 % больных [94].

Ряд авторов приводят данные, свидетельствующие об улучшении результатов лечения дистрофических костных кист при сочетанном использовании интрамедуллярных имплантов и инъекции в полость кисты костного мозга [185; 186]; при сочетании деструкции внутренней выстилки полости кисты с помощью лазерного излучения и использования крошки губчатой аллогенной кости вместе с аутогенным костным мозгом для заполнения полости кисты [146].

Отечественные авторы сочетали пункционный метод лечения костных кист с

наложением аппарата Илизарова, дополняя лечение остеотомией в проекции самого тонкого участка кортикального слоя. После снятия аппарата Илизарова, для укрепления конечности использовались спицы, покрытые остеоиндуцирующим слоем, в качестве остеоиндуцирующего покрытия использовалось гидроксиапатитное покрытие [96].

Ряд авторов предлагали сочетать пластику полости костной кисты с эмболизацией питающих сосудов [292]. Результаты использования этой методики показали прианевризмальных кистах малого таза – снижение внутрикостного давления на 50 % у 62 % пациентов [32]. Негативные последствия этой методики заключались в появлении постэмболизационного синдрома, переходящей парестезии, некроза кожи и подкожножировой клетчатки [287].

Эндоскопическое лечение костных кист проводится достаточно редко, поэтому данные единичны и статистически не достоверны [149; 201; 258].

Многие отечественные и зарубежные авторы придают большое значение воздействию физических методов на патологический очаг. Использование низких температур в виде обработки стенок костной полости хладагентом формирует некротическую трансформацию из-за развившейся ишемии, что ведёт к перестройке костной ткани органотипического характера. Результатом применения этого метода является снижение сегментарных резекций на 22,8 %, увеличение внутриочаговых резекций на 51,9 % [33].

Позитивное влияние на результаты лечения оказывает высокоинтенсивное лазерное излучение [127; 141], импульсный электрический ток [154].

Одной из причин неудачного лечения дистрофических костных кист является невозможность разрушить эностоз между полостью кисты и костномозговым каналом на длительное время, следствием чего является невозможность внутренней декомпрессии костной полости в течение длительного времени. Это приводит к повторному повышению внутрикостного давления и, как следствие, рецидиву заболевания [171]. Для решения этой проблемы при лечении костных кист было

предложено введение в костномозговой канал титановых стержней при патологических переломах [200; 206; 227; 277; 278]. У более трети больных, оперированных с помощью применения подобных стержней, происходила замена данных стержней из-за роста кости [206].

Современный способ лечения ДКК заключается в удалении образования в пределах здоровой кости, применении различных трансплантатов, компрессионно-дистракционных аппаратов, и минимально инвазивных пункционных методов с введением в патологическую полость лекарственных веществ и биологических материалов [270; 284].

В своей работе «Солитарные костные кисты у детей» А. П. Поздеев [93] проанализировал методы консервативных (таблица 1.1) и оперативных (таблица 1.2) способов лечения костных кист.

Таблица 1.1 – Консервативные методики лечения ДКК [93]

Автор метода Год предложения	Принцип метода лечения	Результаты применения
Бережный А. П., Буркова Л. М. 1990	Методика пункционного лечения: перфорации костной стенки кисты; промывание полости 0,9 % физиологическим раствором натрия хлорида, 5 % раствором аминокaproновой кислоты; введение в полость кисты 10 000–20 000 Ед контрикала	Авторы отмечали первые признаки репарации через 2–3 месяца после начала лечения, но чаще репарация начиналась через 4–6 месяцев, а заканчивалась через 10–36 месяцев
Ravone V. [et al.] 2013	Пункция, введение метилпреднизолона ацетата в полость кисты	Результаты лечения 23 пациентов: у 65 % результат признан отличным; у 17 % констатирован патологический перелом

Автор метода Год предложения	Принцип метода лечения	Результаты применения
Scaglietti Oscar 1962	Пункция, введение метилпреднизолона ацетата в полость кисты	Из 82 пациентов у 60 % – отличные и хорошие результаты, у 36 % – удовлетворительные; у 4 % – динамика отсутствовала
Caranna R. [et al.] 1982	Пункция, введение метилпреднизолона ацетата в полость кисты	Из 95 пациентов у 80 % – удовлетворительные результаты, у 11,5 % – рецидив, в 6 % случаев эффект отсутствовал
Di Bella Claudia 2010	1-я группа. Пункция, введение метилпреднизолона ацетата в полость кисты. 2-я группа. Введение в полость кисты деминерализованного костного алломатрикса и костного мозга	В 1-й группе – из 143 наблюдений после первой процедуры положительный ответ на лечение отмечался у 21 %. Во 2-й группе – из 41 наблюдений положительный эффект на лечение после первой инъекции наблюдался у 59 %
Ulici A. [et al.] 2012	Консервативное лечение: – введение стероидных препаратов; – введение костного мозга	Результаты лечения стероидными инъекциями (35 пациентов): после одной инъекции эффекта не наблюдалось ни в одном случае; после двух инъекций в 2 случаях (5,7 %) отмечен положительный эффект, после трех инъекций – в 10 случаях (28,5 %), после четырех инъекций – в 14 случаях (39,2 %). У 5 пациентов (14 %) эффект отсутствовал. При использовании метода инъекций костного мозга (12 пациентов) у 9 из них (75 %) получен хороший ответ после первой инъекции

Автор метода Год предложения	Принцип метода лечения	Результаты применения
Traub Frank 2016	Пункционное лечение/инъекции метилпреднизолона ацетата	Отобрана группа из 22 пациентов с диагнозом «солитарная костная киста». У 19 пациентов (86,3 %) случился патологический перелом, 5 пациентам (27,3 %) проводился повторный курс стероидных инъекций. Эффект отсутствовал в 27,3 % (6 из 22) случаев
Kadhim Muayad 2014	Отобраны 62 статьи с ретроспективным анализом лечения пациентов с солитарными костными кистами. 1128 кист лечили метилпреднизолоном ацетатом, а в случае 114 кист выполнены инъекции костного мозга	Выяснено, что инъекции метилпреднизолона ацетата в 77,4 % приводили к исцелению, что было сравнимо с инъекцией костного мозга (77,9 %)
Тенилин Н.А. 1995	Метод постоянного проточного дренирования полости кисты	По данной методике лечились 24 пациента. Из них больных с солитарными костными кистами было 16 (66 %). В целом хороший результат получен у 58,4 %; удовлетворительный – у 33,3 % пациентов. Общее количество положительных исходов лечения составило 91,7 %
Mohammed M., Zamzam [et al.] 2008	Пункционное лечение в сочетании с инъекциями костного мозга	Лечение выполнялось 28 пациентам: 7 из них лечение проведено дважды (25 %), 5 – трижды с интервалом три месяца

Автор метода Год предложения	Принцип метода лечения	Результаты применения
		(17,8 %). Заживление костной кисты было достигнуто в 23 случаях (82 %). Из них частичная репарация имела место в 13 случаях (46 %). В 3 случаях (10,7 %) отмечалось отсутствие эффекта
Docquier Delloye 2003	Чрескожное введение костного мозга после аспирации содержимого кисты	Результаты лечения 17 пациентов: положительный эффект от лечения получен в 13 случаях (76,4 %); рецидивы – 2 (11,6 %); отсутствие эффекта – у 2 пациентов (11,6 %)

Таблица 1.2 – Оперативные методики лечения ДКК [93]

Автор метода Год предложения	Принцип метода лечения	Результаты применения
Ulici A. [et al.] 2012	Интрамедуллярный остеосинтез гибкими стержнями (5), диафизэктомия в сочетании с костной пластикой (4), кюретаж + костная пластика (11), кюретаж + заменитель костной ткани (8), выскабливание + костная пластика + остеосинтез (24)	Группа из 52 пациентов – после хирургического лечения рецидив наблюдался в 14 случаях (27 %)
Traub Frank 2016	Интрамедуллярный остеосинтез гибкими стержнями, выскабливание с последующей костной пластикой ауто- и аллотрансплантатами	В целом частота рецидивов после первичного хирургического вмешательства составила 26,1 %. В 37 случаях (26 %) потребовалось повторное

Автор метода Год предложения	Принцип метода лечения	Результаты применения
		хирургическое вмешательство. У 2 пациентов (1,4 %) эффекта не отмечалось
Тенилин Н.А., Богосьян А.Б., Соснин А.Г. 1995	Сегментарная резекция/краевая резекция	В 17 случаях была выполнена сегментарная резекция: органотипическая перестройка наступала в 18,8 % случаев; неорганотипическая — в 68,7 %; у 12,5 % был диагностирован рецидив. 25 больным была выполнена краевая резекция: органотипическая перестройка наступала в 44 % случаев; неорганотипическая – в 47,2 %; у 8,8 % был диагностирован рецидив
Gentile J.V. [et al.] 2013	Выскабливание в сочетании с инъекцией композитного материала фосфат-сульфата кальция (CaSO ₄ -CaPO ₄)	Отобрана группа из 16 пациентов. Репарация кистозной полости начиналась у 93,7 % (15 из 16 пациентов) уже после первой процедуры. Полное заживление наблюдалось у 87,5 % (14 из 16 пациентов)
Shirai Toshiharu [et al.] 2015	Применение гидроксиапатитовых канюлированных винтов	Лечение 43 пациентов: облитерация кистозной полости была достигнута у 38 пациентов (88,3 %) в среднем через 6 месяцев. У 2 пациентов (4,6 %) остались кистозные полости, у 5 (11,5 %) – рецидив кисты

Таким образом, существует множество достаточно противоречивых мнений по поводу оперативного лечения кист костей у детей. Значительный спектр материалов, используемых для восполнения костных дефектов, наглядно отражает пробелы в поиске оптимального способа лечения костных кист. Поиски оптимального материала, отвечающего требованиям биоинертности, биodeградации и биоинтеграции ведутся до сих пор.

1.4 Имплантаты

1.4.1 Общие сведения

Использование имплантатов из различных металлов в медицине существует достаточно давно. Это применение обусловлено такими свойствами металлов как прочность и износостойкость. Металлы редко используются в виде чистого материала, а смешиваются с другими металлами, образуя сплав. Применение сплавов даёт необходимые свойства [136].

По данным Д. Ф. Вильямса и Р. Роуда в 1920–1950 гг. были проведены фундаментальные исследования, которые легли в основу современной имплантационной хирургии. Исследования проводились в травматологических отделениях. В эти годы создаются новые сплавы, устойчивые к коррозии в средах организма – нержавеющие стали, содержащие Ni, Co, Cr, Mo и др. (тантал, виталлиум). Другим важным направлением стала разработка химиками ряда полимеров – акрилаты и силикаты, которые сыграли большую роль. В конце 50-х начале 60-х гг. 20 века широкое применение находят пластмассы.

Многие исследователи считают, что имплантаты должны отличаться следующими характеристиками:

а) совместимостью материалов и окружающей среды, в которой они должны функционировать;

б) механическими и физическими свойствами (устойчивость к усталостным разрушениям, пластичность и упругость, низкая величина износа и т.д.).

Сегодня трудно назвать материалы, которые бы полностью отвечали этим требованиям. В арсенале хирургов имеется широкий выбор имплантационных материалов с различными свойствами:

- а) металлы и их сплавы;
- б) полимеры;
- в) керамика;
- г) композиты.

За последние 15 лет активно используются керамические материалы. Они на основе гидроксиапатита, остаются наиболее биосовместимыми имплантационными материалами, так как гидроксиапатит является структурным аналогом неорганической составляющей кости и имеет тот же химический состав. Основное преимущество имплантатов из гидроксиапатита – способность образовывать прочную химическую связь с костью «bone bonding» без образования фиброзной капсулы вокруг имплантата. Рассасываясь в костной ткани, по мнению некоторых авторов, гидроксиапатит активно стимулирует остеогенез. Они индуцируют процессы костеобразования и замещения новообразованной костной тканью [79; 95].

1.4.2 Имплантаты из никелида титана

Во второй половине XX столетия бурный интерес привлекли сплавы титана. В последние десятилетия данные имплантаты широко используются во всех областях медицины [54; 66; 126; 140; 192; 204].

1.4.2.1 Физико-химические свойства никелида титана

Алгоритм получения медицинских пористых изделий из никелида титана начинается с получения технологической заготовки с необходимой пористостью. Пористый сплав получают по известной технологической схеме. После перемешивания в смесителе шихта, состоящая из порошков титана (Ti) и никеля (Ni), засыпается в трубчатую кварцевую форму, уплотняется и помещается в реактор, через который пропускается инертный газ (аргон или гелий), и нагревается в печи [82].

С учётом применения пористого никелида титана в изготовлении тканеинженерных конструкций, где матрица пористого материала заселяется суспензией клеток, его поровое пространство приобретает важное функциональное значение. В процессе функционирования имплантата оно заполняется жизнеспособными клетками организма и тканевыми жидкостями, питающими эти клетки. Металлическая матрица матрикса вступает в комплексное взаимодействие с клетками и биологическими жидкостями, включая электрохимическое, физическое, тепловое, гидродинамическое и др. Поэтому при описании структуры и функциональных особенностей матрикса из пористого никелида титана необходимы знания, как её металлической матрице, так и характеристика его порового пространства.

Методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС) (при начальной температуре 300–500°C) получают заготовку пористого никелида титана с однородной пористой структурой (рисунок 1.1), пористостью 60–80 %. Металлическая матрица содержит «бесконечный» поровый кластер с микропористой поверхностью. Пористый никелид титана имеет морфологию, аналогичную для высокопористых материалов, полученных с участием газовой или жидкой фазы [82].



Рисунок 1.1 – Полученные методом СВС полуфабрикаты из пористого никелида титана

Пористую структуру полученных образцов из никелида титана анализировали на примере двух образцов мелкопористого и крупнопористого, с однородной структурой, порового пространства. Авторами выявлено, что для мелкопористого образца из никелида титана характерно одномодальное распределение пор по размерам, близкое к нормальному, крупнопористый образец имел бимодальное распределение пор. Показано, что большинство пор образцов – открытые, при этом в обоих случаях в матрицах присутствует до 1–3 % закрытых, тупиковых [82].

Полученные данные позволяют сделать вывод о широком спектре возможностей создания методом СВС полуфабрикатов из пористых сплавов на основе никелида титана. Методом сканирующей электронной микроскопии показано, что разработанная технология получения пористо-проницаемых образцов из никелида титана приводит к формированию структуры материала с диффузионными макропорами $\sim 50\text{--}500$ мкм, нанопорами 1–10 мкм и развитой микрорельефной поверхностью, способствующей адгезии различных типов клеток [65].

Изменение деформации (изменение формы) и изменение уровня напряжения

имплантата и тканей соответствуют определённому по величине, критическому значению, схожему с таковым значением некоторых тканей организма человека.

Именно этот факт является для анализа взаимодействия системы «имплантат–ткань» наиважнейшим. Если напряжение изменения формы имплантата будет больше по величине, чем у тканей, тогда на этом участке имплантат будет смещать ткань без учёта её возможностей деформироваться. Наиболее благоприятной является ситуация, когда напряжение деформации имплантата по величине соответствует или чуть ниже уровня напряжения деформации тканей. В этом случае именно ткань будет диктовать условия перемещения имплантата в соответствии с её возможностями функционирования [65] (рисунок 1.2).

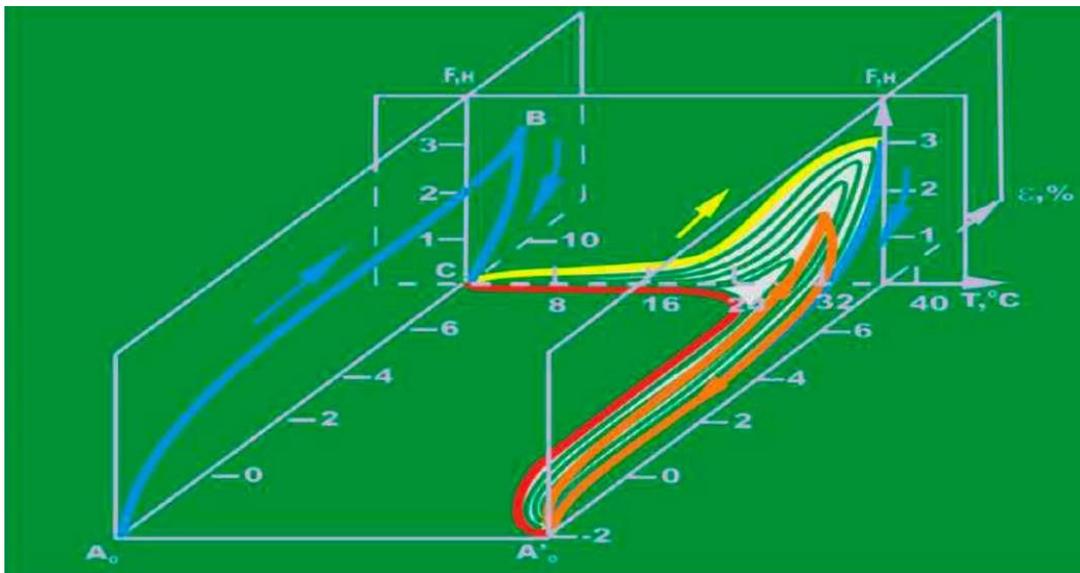


Рисунок 1.2 – Поведение пористого никелида титана в условиях изменения напряжения, температуры и деформации в биологических условиях

При применении материалов в качестве имплантатов помимо наличия определённых механических свойств, необходимо отсутствие токсичности и биологическая совместимость, которая в случае нерезорбируемых материалов состоит в инертности и оптимальной интеграции с тканями реципиентного

ложа [167]. Один из основных способов увеличения биосовместимости имплантатов заключается в изменении их поверхности и структуры. Известно, что микроструктурированная поверхность, в сравнении с гладкой, оказывает более выраженное влияние на морфологические особенности и «поведение» клеток, модулирует их пролиферацию [59]. В последнее время происходит замещение монолитных имплантационных материалов пористыми, позволяющими добиться большей интеграции с тканями реципиентного ложа за счет врастания регенерата в структуру имплантата [59]. Интерес к этому материалу связан с тем, что в нём ещё и возможна реализация эффекта памяти формы [82].

Имплантаты из металлов, которые используют в медицинской практике, на своей поверхности имеют оксидную плёнку, которая выполняет протекторную функцию, обеспечивая высокую коррозионную защищённость и стойкость в биологических средах. При этом все металлы подвергаются коррозии под воздействием жидкостей человеческого организма. Существует ошибочное мнение о высокой коррозионной устойчивости таких металлических матриц как титан, тантал, нержавеющая сталь и т. д., так как исследования коррозионной устойчивости материалов проводятся в статических условиях, когда они не испытывают деформационного воздействия. В условиях гистерезисного поведения тканей оксидная плёнка разрушается, не выдерживая больших знакопеременных деформаций тканей. При повреждении этого защитного слоя коррозия усиливается в несколько десятков раз [82]. Как следствие, имплантат подвергается постепенному разрушению, вследствие чего замедляется процесс консолидации, фиксация имплантата становится хуже, все это приводит к разрушению имплантата [65].

Показано, что после пластической деформации образца из титана свыше 0,5 % наблюдается резкое увеличение активности процесса коррозии, который сопровождается резким уменьшением веса испытуемого образца. Аналогичным образом ведут себя образцы из нержавеющей стали и другие традиционные металлические материалы, используемые в медицине (Co-Cr-Mo, тантал). Что

касается сплавов на основе никелида титана, то вплоть до 4–6 % деформации пластического течения материала не происходит, следовательно, и коррозионные процессы не идут в отличие, например, от титана (рисунок 1.3) [65; 82].

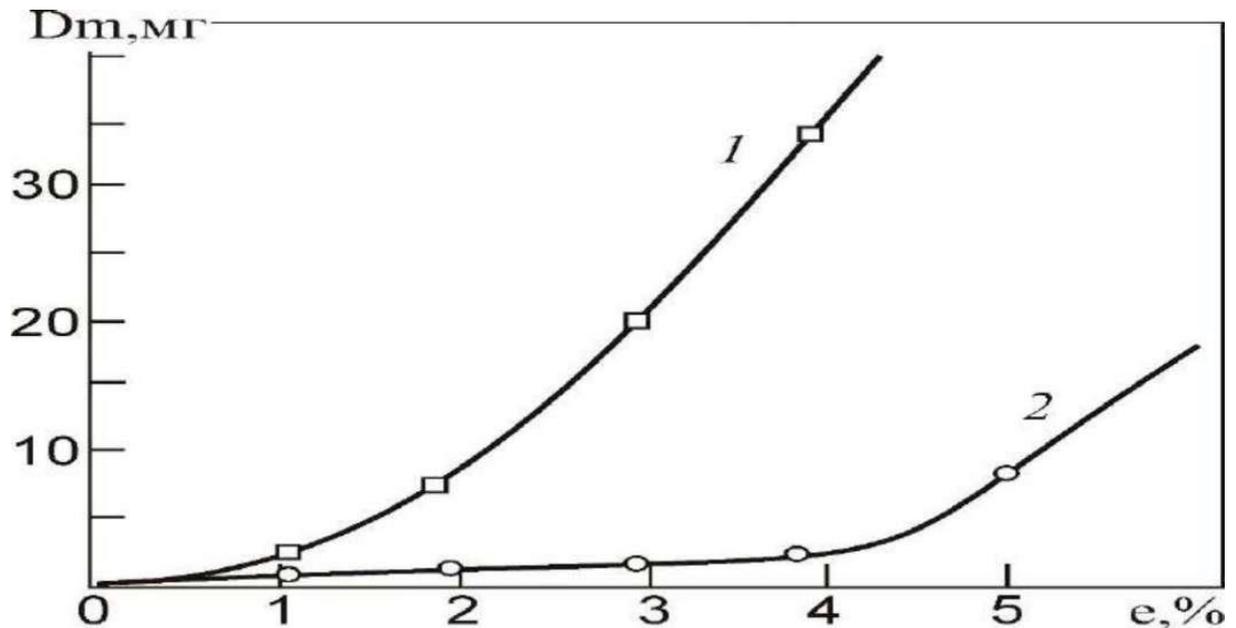


Рисунок 1.3 – Влияние степени деформации на коррозионные свойства Ti(1) и TiNiMo (2)

Сверхэластичные сплавы на основе никелида титана удовлетворяют многим описанным медико-техническим требованиям в различном интервале температур.

1.4.2.2 Применение пористого никелида титана в медицинской практике

Новаторами использования никелида титана являются челюстно-лицевые хирурги. Имеются исследования по использованию пористых никелидтитановых имплантатов для замещения инфицированных костных полостей в стоматологии [133].

Илизаров Г. А. применил материал, состоящий из сплава никелида титана при

лечении переломов костей, с использованием компрессионно-дистракционного аппарата [28].

Материалы из никелида титана обладают таким уникальным свойством, которое отличает их от других металлов, как эффект памяти формы. Данный эффект проявляется в возможности металла вернуться к своей изначальной форме в процессе нагревания. Такой эффект также называется – «термомеханическая память». Данная способность никелида титана была обнаружена в 1949 году Л. Г. Хандросоном и Г. В. Курдюмовым. Предварительное моделирование формы металла осуществляется в хладагенте. Данное свойство наделяет никелид титана уникальными характеристиками – возможностью изменения формы, устойчивости к неоднократным механическим воздействиям, сверхэластичности при определённом температурном интервале [28].

Используемые в медицине имплантаты из никелида титана подразделяются на четыре класса.

1-й класс – материалы и имплантаты, применяемые для фиксации костных отломков лицевого скелета, трубчатых костей, позвоночника и других костных тканей; для дилатации тканей полых органов, для создания межкишечных анастомозов и т. д. Этот класс представляют цельнолитые имплантаты из сплавов на основе TiNiMoFe, которые играют роль временных функционирующих устройств.

2-й класс – пористые проницаемые и сетчатые имплантаты для замещения дефектов твёрдых и мягких тканей организма, для восстановления функций органов, выполняя при этом определённые функции конкретных тканей, т. е. для длительного пребывания в организме.

3-й класс – материалы для создания инструментария нового поколения, которые могут изменить форму рабочей части инструмента и сохранить режущую способность. Здесь наиболее важным критерием является возможность материала к деформационной и температурной циклостойкости.

4-й класс – инкубаторы-носители клеточных культур. Это материалы и

имплантаты, позволяющие на новом уровне решать задачи восстановления функций внутренних органов (печени, костного мозга, поджелудочной железы и т. д.) [84].

Гюнтером В. Э. [66] было установлено, что кроме гибкости и вязкости, костная ткань в изотермических условиях обладает эластичными свойствами, то есть характеризуется обратимой деформацией, такими же свойствами обладает волос и коллаген [28].

Уникальные физические свойства этого материала максимально приближают его к тканям организма, в частности – костной. Имплантаты из никелида титана могут длительно функционировать без каких-либо изменений. Способность деформации достигает 6 % (другие сплавы – 2 %). Сплавы на основе никелида титана обладают биохимической совместимостью с физиологическими жидкостями, благодаря формированию плёнки оксида титана на поверхности, толщина которой постепенно растёт, а затем стабилизируется. Они устойчивы к коррозии, не подвергаются усталостному разрушению [159].

Никелид титана является единственным на сегодня имплантационным материалом, обладающим сквозной или проницаемой пористостью, что позволяет прорасти тканям в толщу имплантата. Данный металл имеет резко выраженную смачиваемость: при помещении в жидкости, поры имплантата быстро насыщаются ими, а при удалении – способны некоторое время хранить их в толще. Коэффициент пористости составляет 50–80 % общего объёма материала, причём имеется до 5 % закрытых и тупиковых пор в стенках материала [140].

Важным свойством пористого сплава никелидатитана является возможность длительной персистенции имплантируемых конструкций. Импланты из никелида титана обладают исключительной стойкостью к коррозии, абразивному износу и кавитации, а также имеют хорошие противоударные и демпфирующие характеристики. Кроме того, сплавы на основе никелида титана соответствуют медико-техническим требованиям грибоустойчивости и не обладают канцерогенным действием [113; 114; 116; 153].

Большое значение имеет коэффициент пористости и размер пор. Количество пор должно быть достаточным для прорастания сосудистых и остеогенных тканей и последующего формирования остеона. Это позволяет сохранить достаточную прочность материала при оптимальном коэффициенте пористости и размере пор [85; 139].

Исследования ряда авторов показали, что образование и жизнеспособность костной ткани в порах имплантата невозможны без эффекта сверхэластичности последнего. Это объясняется тем, что этот же эффект, присутствующий в нормальной костной ткани, обеспечивает постоянную циркуляцию жидкости в её порах при функционировании и, следовательно, в порах имплантатов, которые находятся в костной ткани, данный эффект не должен препятствовать этому физиологическому процессу. Экспериментальная имплантация в рыхлую волокнистую ткань и кость пористого никелида титана приводит к прорастанию тканевых структур в поры имплантата, при этом отмечается, что оптимальная пористость составляет 70 %. Экспериментальные исследования показали, что биосовместимость пористых материалов на основе никелида титана способствует тому, что между костной тканью и имплантатом образуется непосредственная связь с формированием зрелых костных структур как на границе кость – имплантат, так и в порах имплантата, с формированием органотипичного регенерата и дальнейшим функционированием в организме без отторжения [85; 139].

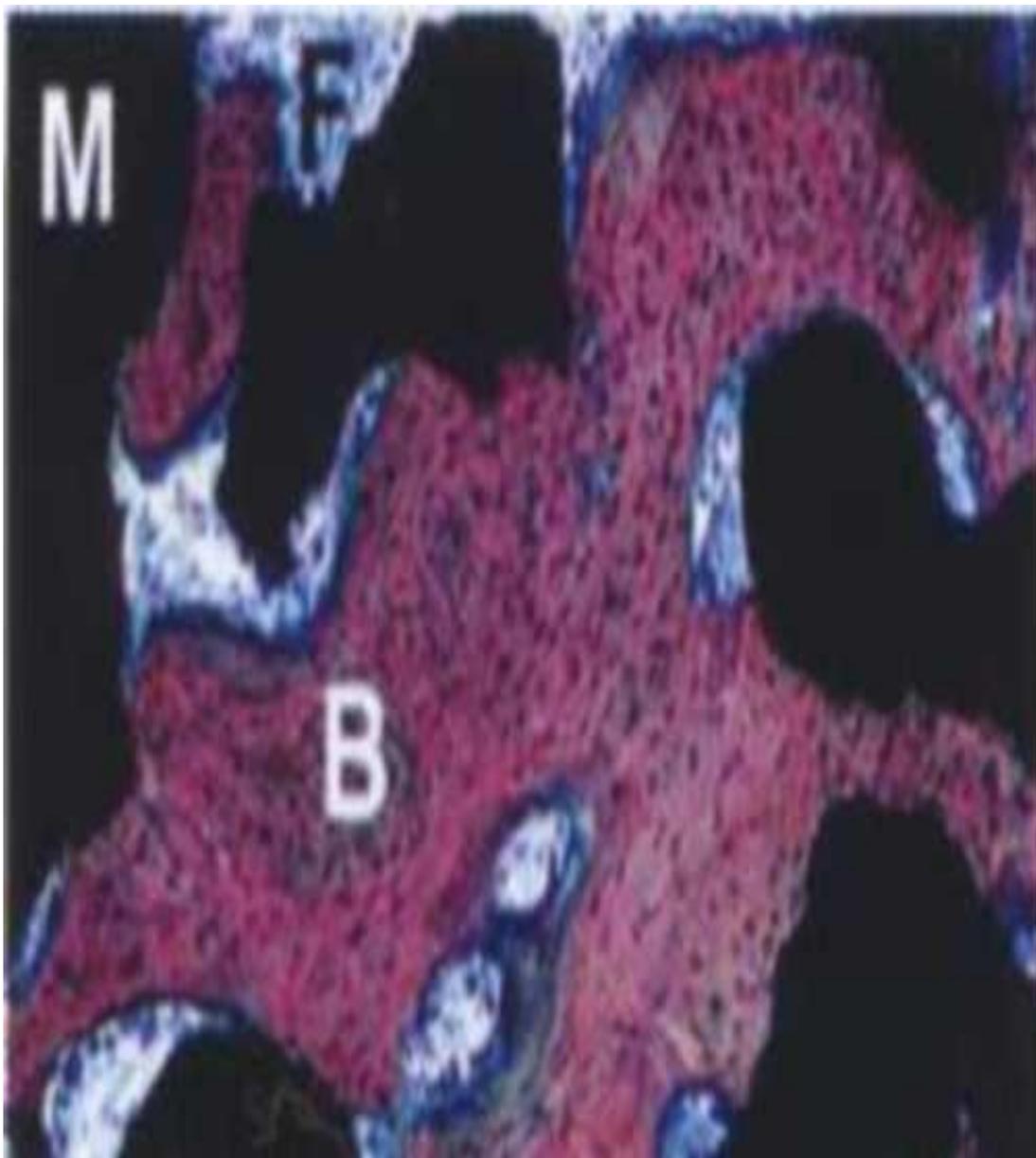
1.4.2.3 Экспериментальное сравнительное исследование при костной пластике мелкогранулированным никелидом титана и операциях с использованием свободной костной пластики на растущем организме

Данное экспериментальное исследование играет большую роль. Так как одним из способов применения мелкогранулированного никелида титана является разработка усовершенствованной методики пластики остаточной костной полости у пациентов, которые находятся в возрасте роста и становления органов и систем

организма (дети и подростки).

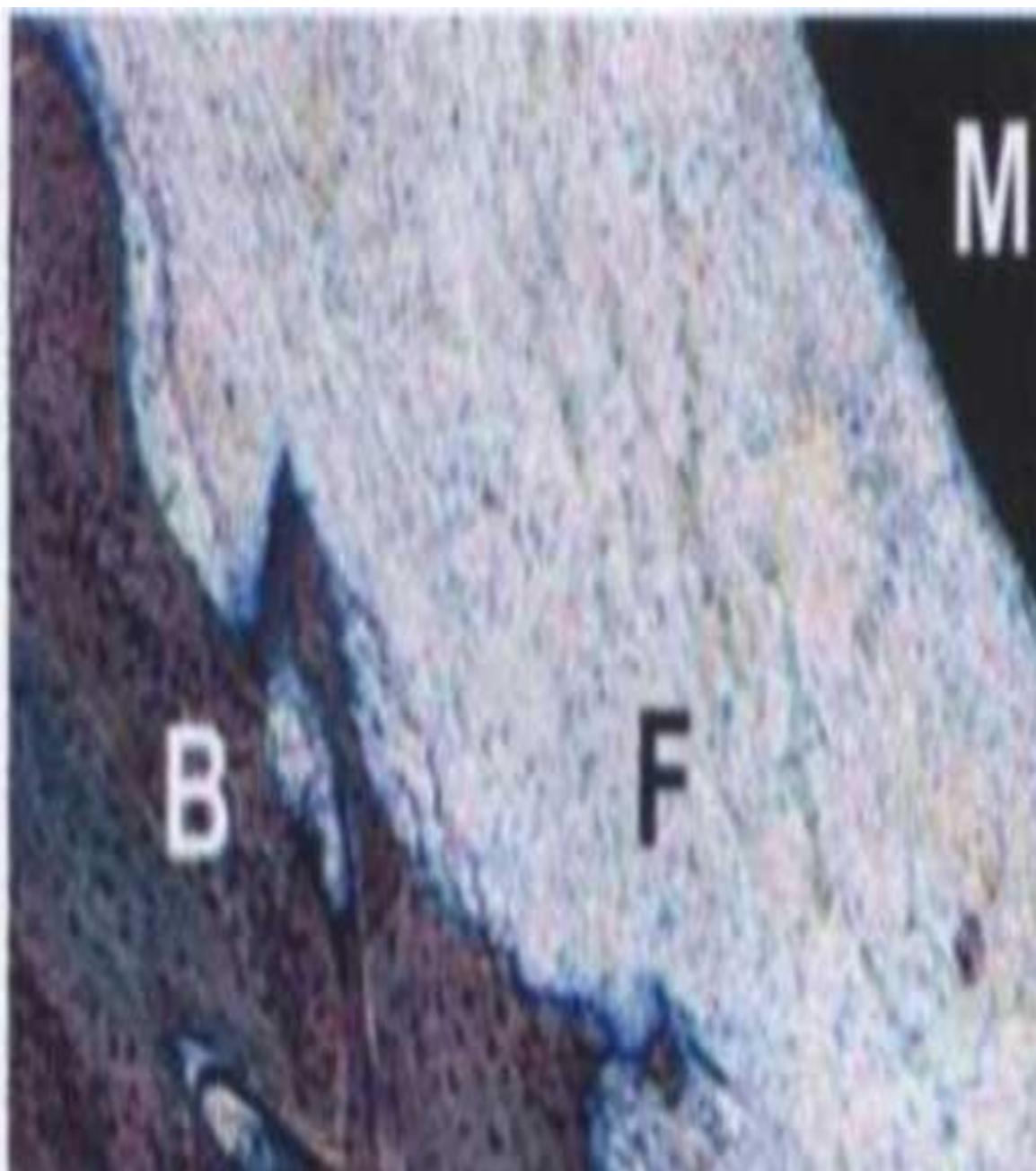
Слизовский Г. В. [115] в своей работе доказал, что при сравнительном исследовании экспериментальных оперативных пособий, где в качестве костнозамещающих препаратов применялись «костная» крошка и мелкогранулированный никелид титана, при применении последнего, через 90 дней в костной ткани, содержащей полость с мелкогранулированным никелидом титана, появилась костная ткань, которая соединяется между собой (рисунки 1.4 и 1.5). Через 180 дней формировался биокомпозит «костная ткань–мелкогранулированный никелид титана» (рисунок 1.6).

В качестве доказательной базы служило выполнение экспериментального оперативного пособия на 10 кроликах породы «шиншилла» обоего пола, возраст животных составлял от 6 месяцев, масса тела составила 2700–3500 граммов. Возраст экспериментальных животных был выбран с учётом активно продолжающегося роста костей.



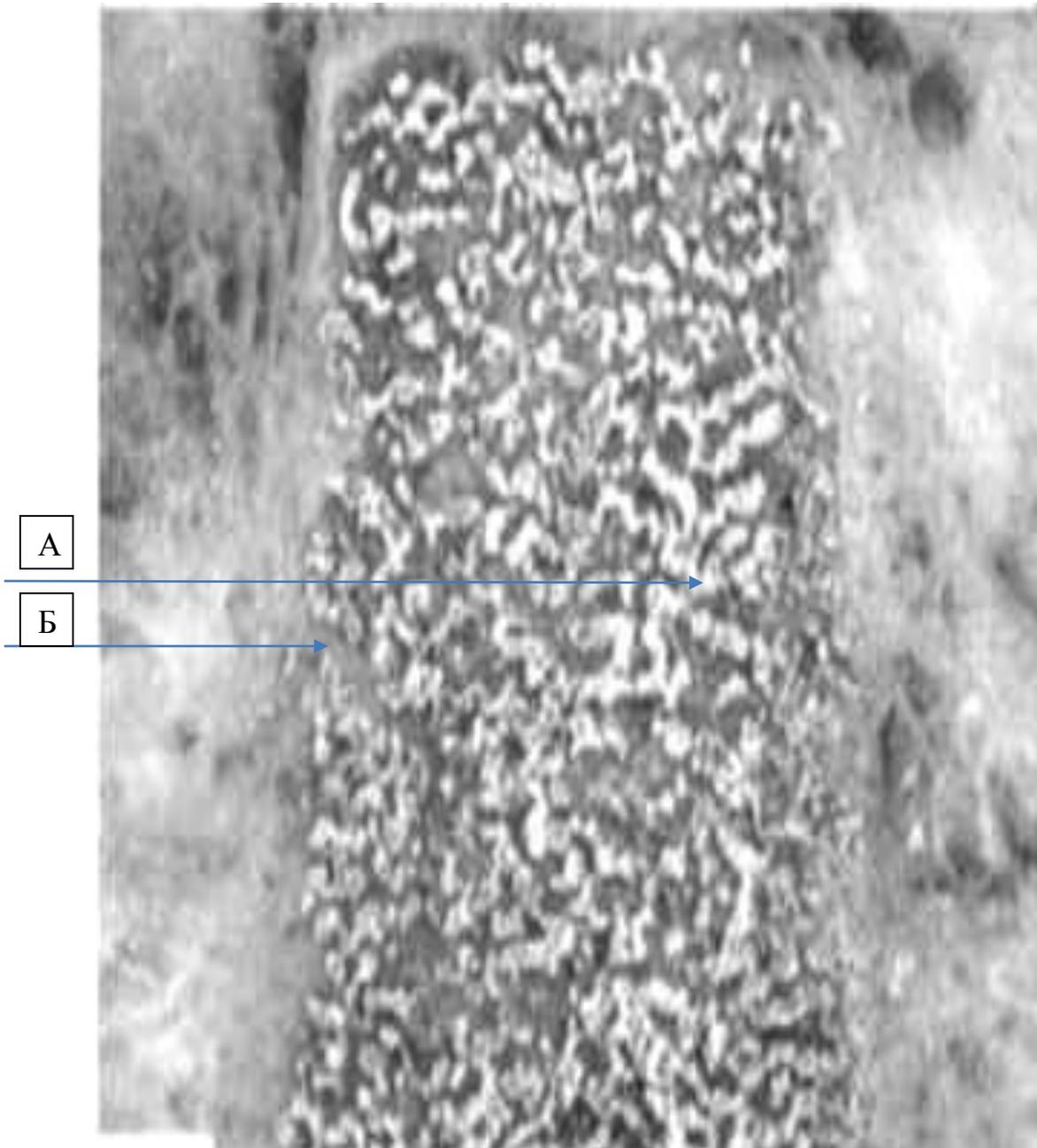
Примечание: М – нитрид титана; В – костная ткань (увеличение $\times 300$, окраска Судан 3).

Рисунок 1.4 – Участок костной ткани, содержащей мелкогранулированный нитрид титана, через 90 суток от начала эксперимента. Образование костной ткани [115]



Примечание: М – нитрид титана; В – костная ткань; F – мягкотканый компонент (увеличение $\times 500$, окраска Судан 3).

Рисунок 1.5 – Участок костной ткани, содержащей мелкогранулированный нитрид титана, через 90 суток от начала эксперимента. Рост и скопление костной ткани [115]



Примечание: А – имплантат (мелкогранулированный никелид титана); Б – костная ткань (увеличение $\times 100$).

Рисунок 1.6 – Участок костной ткани, содержащий мелкогранулированный никелид титана, через 180 суток от начала эксперимента [115]

1.5 Заключение по главе

Несмотря на успехи современной медицины, костные полости, которые образуются из-за дефицита костной ткани в процессе течения воспалительных и дегенеративных заболеваний, приводят к формированию тяжёлых последствий, что может привести к инвалидизации и социальной дезадаптации взрослых и детей.

Неблагоприятные результаты лечения остаются на высоком уровне и могут достигать до 30 %.

Изучение доступной литературы, посвящённой лечению хронического остеомиелита, выявило наличие многообразия способов лечения данной патологии. Все авторы сходятся во мнении, что хирургический способ лечения остеомиелита является основным. При этом нет данных о наличии какого-то единого эффективного способа лечения хронического остеомиелита. Неудовлетворительные результаты лечения могут достигать до трети от всех больных с хроническим остеомиелитом. Исходя из всего вышеизложенного, можно говорить о том, что оптимизация способов лечения данного заболевания не вызывает сомнения. Предложенные за последние годы различные операции по замещению костных дефектов, в большинстве своём, касаются больных с асептическими тканевыми дефектами конечностей, и не решают проблем замещения при инфекционных осложнениях. Много вопросов вызывает возможность использования аутопластики при наличии гнойного процесса [89].

Одной из причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения таких заболеваний как хронический остеомиелит и дистрофические костные кисты является «неадекватность оперативной техники», так как существующие оперативные пособия не всегда позволяют обработать патологический очаг без того, чтобы не удалить на большом протяжении костную ткань с формированием значительных остаточных костных дефектов.

При изучении медицинской литературы мы столкнулись с наличием большого количества способов замещения костных полостей, каждый из которых имеет свои

преимущества и недостатки. Не существует единого метода пломбирования секвестральных полостей и обширных костных дефектов. Основным недостатком всех видов пломбирования и пластик является отторжение трансплантата.

В последние годы в качестве имплантата для замещения костных дефектов, преимущественно в челюстно-лицевой хирургии, стали использоваться сплавы из никелида титана, которые обладают биологической совместимостью, а также физическими и механическими свойствами, приближающими их к костной ткани. Однако нет исследований, посвящённых изучению поведения никелида титана при его использовании в качестве костнозамещающего материала в пластике остаточных полостей, образовавшихся в результате течения гнойно-септических и дистрофических заболеваний трубчатых костей, не определены показания и противопоказания к его применению. Таким образом, в лечении этой категории больных имеются нерешённые задачи, которые мы пытаемся решить в представленном исследовании.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной и детской хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава РФ (ректор д-р мед. наук, проф. Маринкин И. О.; зав. каф. д-р мед. наук, проф. Чикинёв Ю. В.).

Исследование проведено на опыте лечения 150 пациентов. 90 больных в возрасте старше 18 лет проходили стационарное лечение в отделении гнойной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 25». 60 пациентов в возрасте до 18 лет находились на стационарном лечении в отделении ортопедии ОГУЗ «Больница скорой медицинской помощи № 2» г. Томска и отделении травматологии и ортопедии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Детская городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Критериями включения в исследование являлись:

- а) диагностированный хронический остеомиелит у пациента в возрасте старше 18 лет, взрослые пациенты с диагнозом хронический остеомиелит;
- б) диагностированная дистрофическая костная киста у пациента в возрасте младше 18 лет, но не младше 7 лет, и дети с дистрофическими костными кистами (ДКК).

Выбор данных нозологических форм объясняется тем, что последствия этих болезней ведут к ухудшению качества жизни, за счёт повторного оперативного лечения, и снижению адаптивного потенциала больных.

Исследование проводилось по промежутку времени наблюдения и включало в себя ретроспективное исследование пациентов, получавших лечение в

2000–2007 годах и проспективное исследование, включающее больных, лечившихся в 2007–2018 годах.

В ретроспективное исследование были включены 60 пациентов, которые получали стационарное лечение с 2000 по 2007 годы. Лечение этих пациентов осуществлялось с помощью «классических» общепринятых методик, которые применяются при хроническом остеомиелите и дистрофических костных кистах. В проспективное исследование было включено 90 пациентов, которые получали стационарное лечение в период с 2007 по 2018 годы. Этим пациентам при проведении оперативных пособий, в качестве костнозамещающего материала, применялся мелкогранулированный никелид титана.

Критерии включения

Пациенты (в возрасте старше 18 лет), страдающие хроническим остеомиелитом, в стадии обострения и вне стадии обострения, с одной или более секвестральными полостями. Пациенты детского возраста (в возрасте от 7 до 18 лет) с дистрофическими костными кистами, у которых имелись показания к хирургическому лечению.

Критерии исключения

Осложнения хронического остеомиелита в виде ложного сустава или неконсолидированного перелома. Наследственные дисплазии костного скелета, дистрофические костные кисты, которым показано консервативное лечение. Пациенты с дистрофическими костными кистами возраст старше 18 и младше 7 лет.

В таблице 2.1 представлена информация о пациентах, разделённых по половому признаку.

Таблица 2.1 – Распределение пациентов по половому признаку

Нозология	Пол		Итого
	мужской	женский	
Группа наблюдения	62 (41,3 %)	28 (18,7 %)	90 (60 %)
Группа сравнения	34 (22,7 %)	26 (17,3 %)	60 (40 %)
Всего	102 (68 %)	48 (32 %)	150 (100 %)

Анализируя данные, представленные в таблице 2.1, видим, что лиц мужского пола в группе наблюдения было 62 человека (41,3 % от всех пациентов), женщин было 28 человек (18,7 %). Группа наблюдения была представлена 34 больными мужского пола (22,7 %) и женского пола – 26 человек (17,3 %). Из всех пациентов, лечение которых подверглось анализу, лиц мужского пола было 90 (60%), лиц женского пола – 60 (40%).

Все пациенты, лечение которых подвергалось анализу, были разделены на две группы, в зависимости от нозологической формы заболевания – 90 пациентов (60%) с хроническим остеомиелитом и 60 больных (40%) – с дистрофическими костными кистами.

Таким образом, все больные были разделены на группы:

а) группа ретроспективного исследования – 60 пациентов, оперативное лечение проводилось по общепринятым методикам и стандартам;

б) группа проспективного исследования – 90 больных, оперативное лечение проводилось с использованием мелкогранулированного никелида титана, по оригинальной методике.

2.1.1 Общая характеристика больных с хроническим остеомиелитом

В период с 2007 по 2018 годы на клинической базе ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (г. Новосибирск), расположенной в отделении гнойной хирургии

ГБУЗ НСО ГKB № 25 г. Новосибирска, проводилась хирургическая пластика остаточных полостей, образовавшихся в результате хронического остеомиелита трубчатых костей, в качестве пластического материала использовался мелкогранулированный никелид титана.

В группу клинических исследований вошло 90 пациентов, имеющих остаточные полости вследствие течения хронического остеомиелита. Из этих пациентов (90 больных) были сформированы две группы. В первую группу – группу наблюдения, вошли 60 пациентов, которым в качестве пластического материала при закрытии остаточных полостей трубчатых костей использовался мелкогранулированный никелид титана. Во вторую группу – группу сравнения, состоящую из 30 пациентов, включили больных, которым ликвидация остаточных полостей, сформированных в результате течения хронического остеомиелита, осуществлялась с помощью заполнения остаточной полости гемопломбой.

В таблице 2.2 показан возраст пациентов с хроническим остеомиелитом.

Таблица 2.2 – Возраст пациентов с хроническим остеомиелитом

Группы пациентов	Возраст (лет) Me (LQ;UQ)	p
Сравнения	45 (39,0; 52,8)	0,75
Наблюдения	45 (38,0; 57,2)	
Примечание: p – уровень значимости различий при попарном сравнении возраста групп наблюдения и сравнения.		

Возраст больных группы наблюдения составил 45 (38,0; 57,2) лет. Возраст больных группы сравнения составил 45 (39,0; 52,8) лет. При оценке значимости различий возраста пациентов этих групп получен результат ($p = 0,75$), что показывает отсутствие достоверного различия групп наблюдения и сравнения по возрасту.

На рисунках 2.1 и 2.2 представлено распределение пациентов групп сравнений и наблюдения по половому признаку.

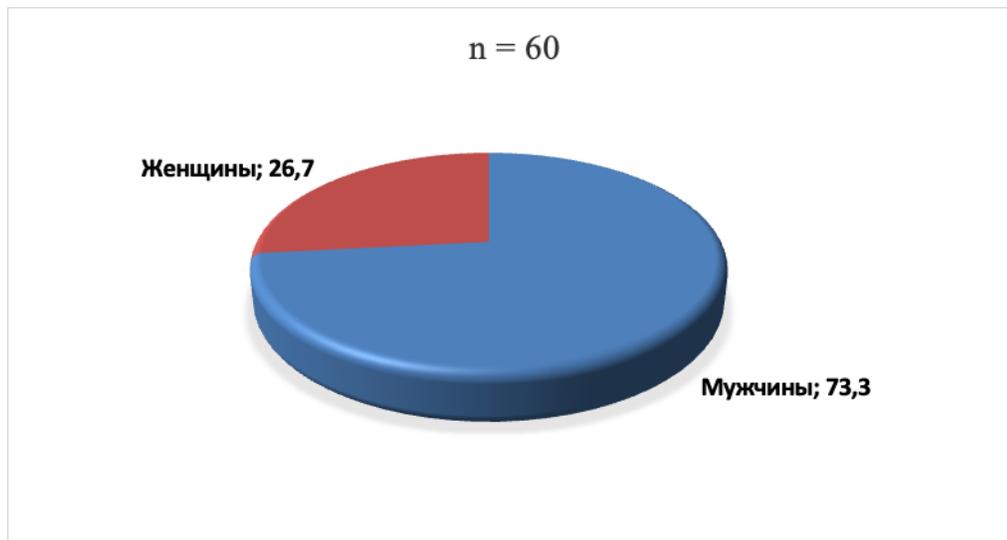


Рисунок 2.1 – Распределение пациентов группы наблюдения по половому признаку (%)

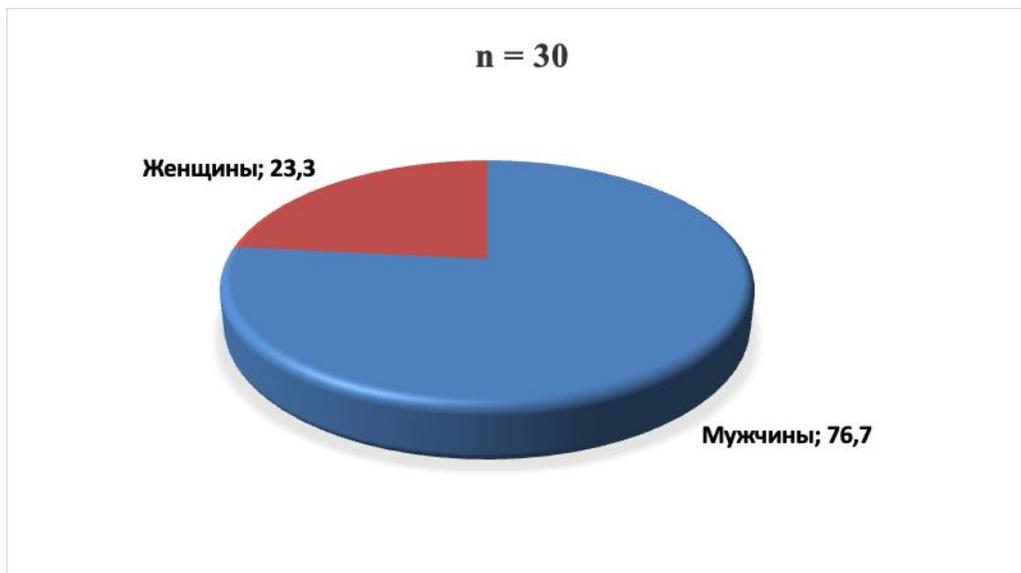


Рисунок 2.2 – Распределение пациентов группы сравнения по половому признаку (%)

В группе сравнения было 23 мужчины (76,7 %) и 7 женщин (23,3 %). В группе наблюдения количество женщин составило 16 человек (26,7 %) и 44 мужчины (73,3 %). Статистическая значимость различия при сравнении групп составляет

($p = 0,93$). Данный результат говорит о том, что группы наблюдения и сравнения являются сбалансированными по половому признаку.

Для оценки общего состояния пациентов и объективного анализа течения хронического остеомиелита проводилось обследование:

- а) клинико-лабораторное (включая бактериологическое);
- б) рентгенологическое (фистулография, МСКТ);
- в) морфологическое.

У больных хроническим остеомиелитом, ставших участниками исследования, обнаруживались одна или несколько остаточных полостей, сформировавшихся в результате гнойно-деструктивного процесса костей.

На рисунке 2.3 отображена давность заболевания пациентов с хроническим остеомиелитом

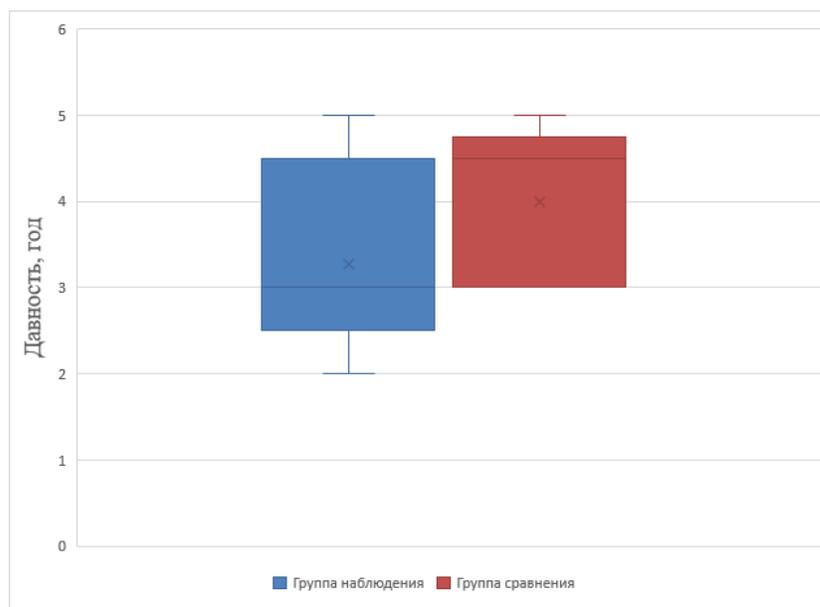


Рисунок 2.3 – Давность заболевания хроническим остеомиелитом

В группе сравнения давность заболевания составила 4,5 (3,1; 5,0) года, в группе наблюдения давность заболевания составила 3,8 (3,0; 4,5) лет. При оценке уровня статистической значимости различий при попарном сравнении давности заболевания

групп наблюдения и сравнения получен результат ($p = 0,08$). Данный результат характеризует, что группы наблюдения и сравнения были сбалансированы по такому параметру как давность заболевания.

На рисунке 2.4 представлено распределение больных в зависимости от патологического очага у больных из опытной группы и группы сравнения.

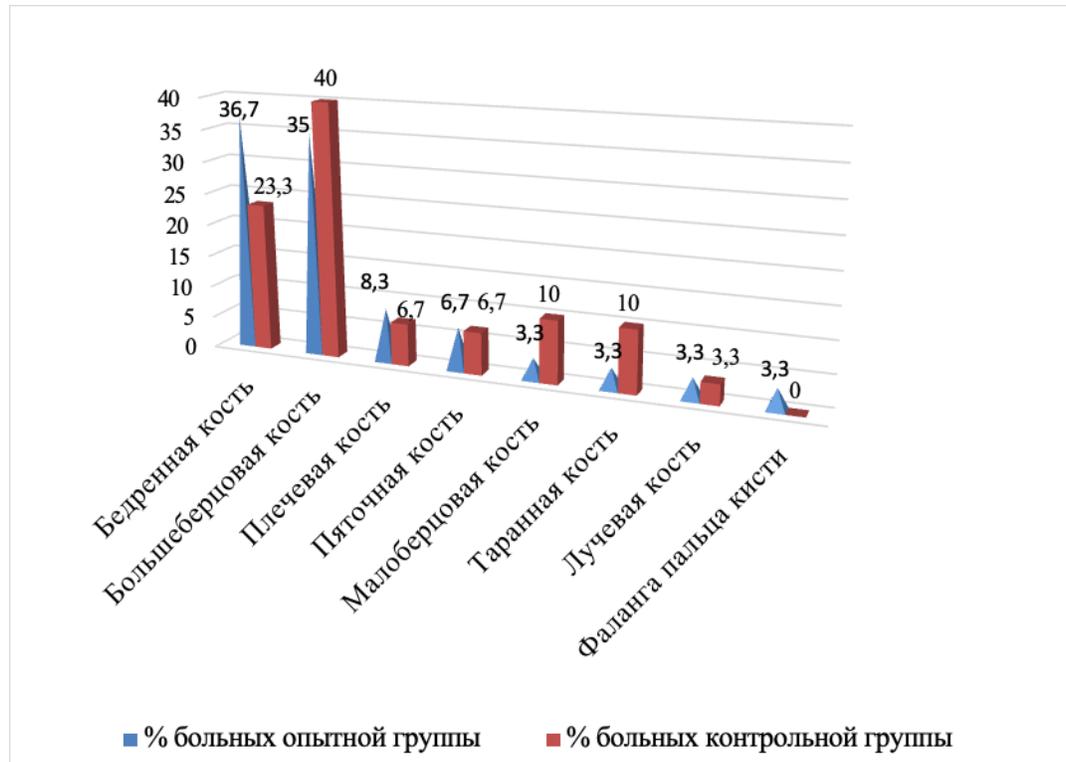


Рисунок 2.4 – Распределение больных в зависимости от патологического очага

Более половины остаточных полостей, сформировавшихся в результате течения хронического остеомиелита, локализовались в длинных трубчатых костях нижних конечностей. В бедренной кости – у 22 пациентов (36,6 %) группы наблюдения и у 7 пациентов (23,3 %) группы сравнения; в большеберцовой кости у 21 больного (35 %) группы наблюдения и у 12 пациентов (40 %) группы сравнения. Остальная локализация остаточных полостей распределилась следующим образом – плечевая кость у – 5 человек (8,3 %) в группе наблюдения, у 2 человек (6,7 %) – в группе

сравнения. Пяточная кость – 4 человека (6,7 %) группа наблюдения, 2 человека (6,7%) – группа сравнения. Малоберцовая и таранные кости – по 2 человека (3,3 %) в группе наблюдения, по 3 человека (10 %) в группе сравнения. Лучевая кость – 2 человека (3,3 %) в группе наблюдения, 1 человек (3,3 %) в группе сравнения. Ногтевая фаланга пальца кисти была поражена у 2 больных (3,3 %) группы наблюдения, данной локализации патологического очага в группе сравнения не наблюдалось. При оценке статистической значимости различий при попарном сравнении локализации сформированной остеомиелитической остаточной полости групп наблюдения и сравнения, значение (p) во всех случаях было больше 0,05. Данный результат характеризует, что группы наблюдения и сравнения были сбалансированы по такому параметру, как локализация сформированной остеомиелитической остаточной полости.

У каждого пациента была подтверждена клиническая форма хронического остеомиелита. На рисунках 2.4 и 2.5 отображены клинические формы гематогенного остеомиелита, диагностированные в группе наблюдения и группе сравнения.

Основная масса пациентов с хроническим остеомиелитом, имела форму, представленную как хронический посттравматический остеомиелит. В группе наблюдения такой диагноз был поставлен у 51 больного, что составило 85 %.

В группе сравнения диагноз хронического посттравматического остеомиелита диагностирован у 25 больных (83,3 %). Хронический гематогенный остеомиелит был верифицирован у 9 пациентов (15 %) группы наблюдения и у 5 больных (17 %) группы сравнения.

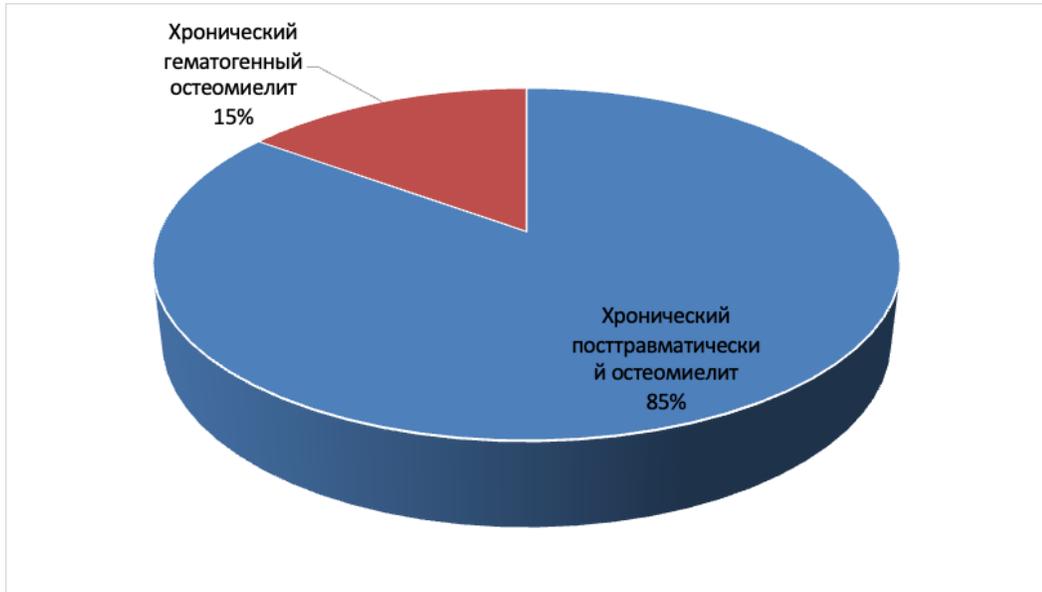


Рисунок 2.5 – Клинические формы остеомиелита в группе наблюдения

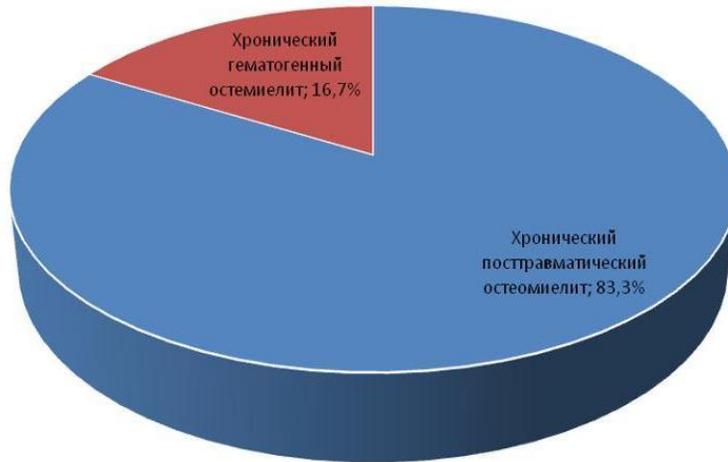


Рисунок 2.6 – Клинические формы остеомиелита в группе сравнения

У 48 человек (80 %) из группы наблюдения и 20 человек (66,7%) группы сравнения был установлен диагноз хронического остеомиелита, осложнённого наличием свищевого хода.

2.1.2 Общая характеристика больных с дистрофическими костными кистами

В период с 2005 по 2018 годы в отделении ортопедии ОГУЗ «Больница скорой медицинской помощи № 2» г. Томска и отделении травматологии и ортопедии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Детская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» проводилась хирургическая пластика остаточных полостей, образовавшихся в результате дистрофических костных кист трубчатых костей.

В группу клинических исследований вошли 60 пациентов, имеющих остаточные полости, вследствие развития дистрофического заболевания (дистрофических костных кист). Из этих пациентов (60 больных) были сформированы две группы. В первую группу – группу наблюдения вошли 30 пациентов, которым в качестве пластического материала при закрытии остаточных полостей трубчатых костей использовался мелкогранулированный никелид титана. Во вторую группу – группу сравнения, состоящую из 30 пациентов, включили больных, которым ликвидация остаточных полостей, сформированных в результате течения дистрофических костных кист, проводилась путём заполнения остаточной полости гомотрансплантатом «костной щебёнкой».

На рисунках 2.7 и 2.8 представлены данные о половом составе пациентов групп наблюдения и сравнения.

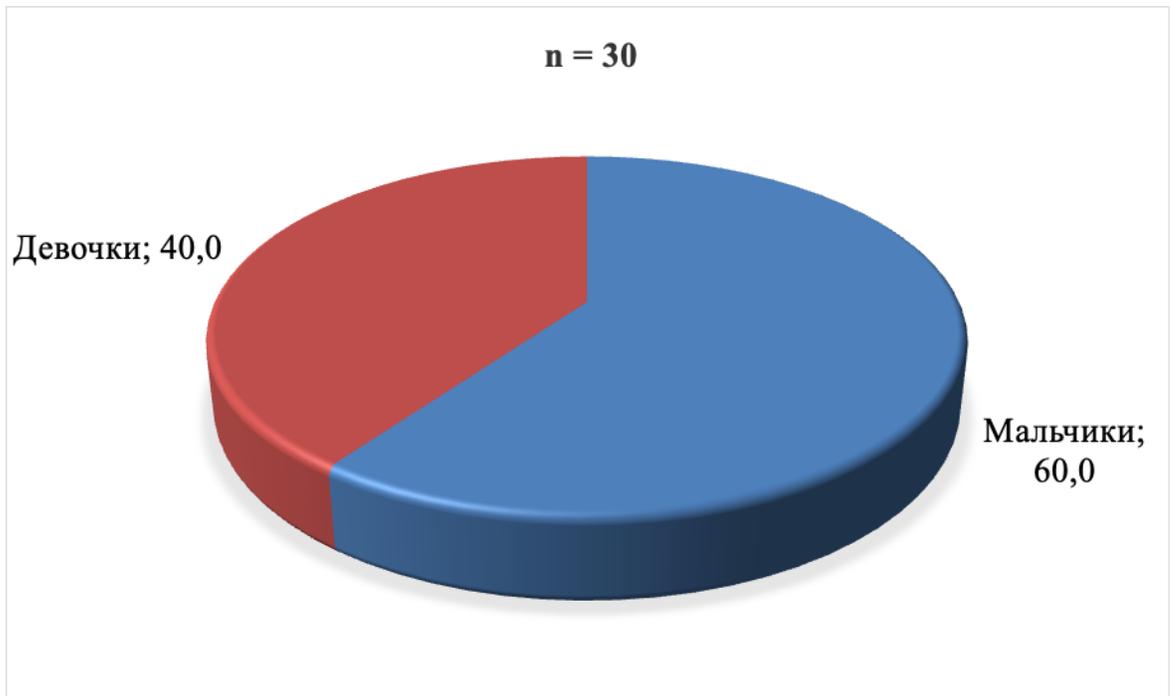


Рисунок 2.7– Половой состав группы наблюдения (%)

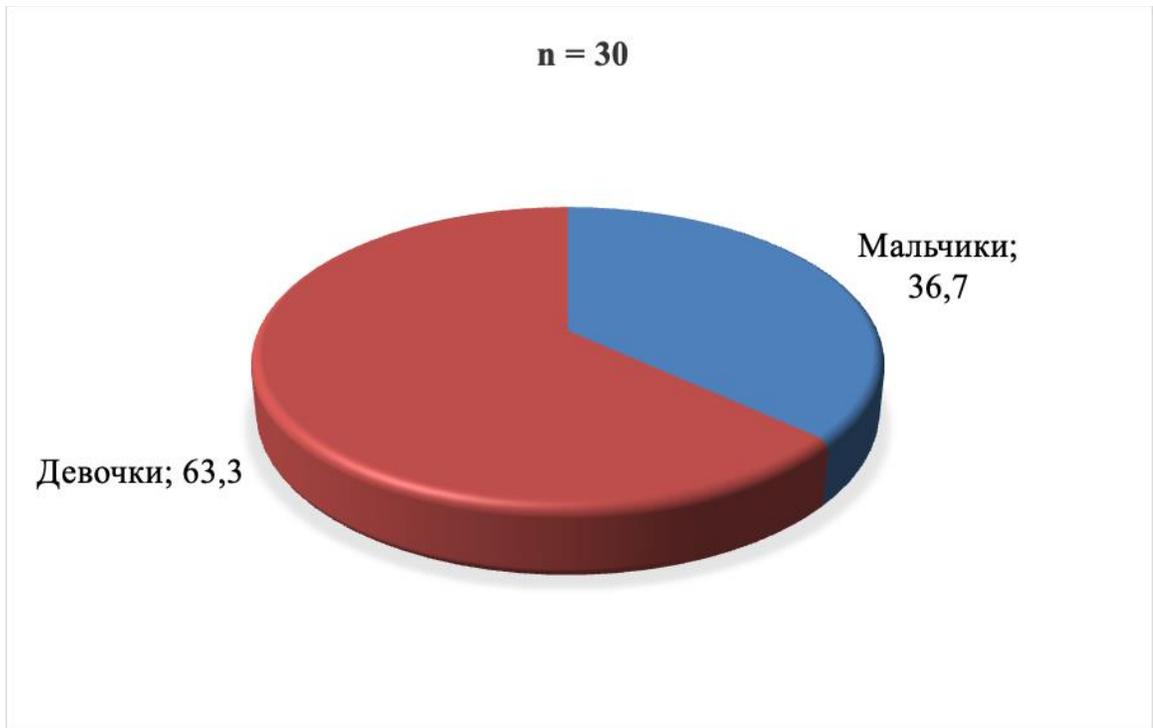


Рисунок 2.8– Половой состав группы сравнения (%)

Как видно из рисунков 2.7 и 2.8 в группе наблюдения мальчики составили 60 % (18 человек), девочки – 40 % (12 человек). В группе сравнения мальчики – 36,7 % (11 человек), девочки – 63,3 % (19 человек).

Уровень статистической значимости различия при сравнении групп составляет 0,12. Данный результат характеризует, что группы наблюдения и сравнения являются сбалансированными по половому признаку.

Возраст пациентов с дистрофическими костными кистами составлял от 7 до 16 лет. В таблице 2.3 отражены данные о возрасте пациентов групп наблюдения и сравнения.

Таблица 2.3 –Возраст больных с дистрофическими костными кистами

Группа	Возраст (лет) Me (LQ;UQ)	p
Наблюдения (n = 30)	13,0 (12,0; 14,0)	0,53
Сравнения (n = 30)	13,0 (12,0; 13,0)	
Примечание: p – уровень значимости различий при попарном сравнении давности заболевания групп наблюдения и сравнения.		

Анализируя таблицу 2.3 видим, что возраст пациентов в группе наблюдения составил 13,0 (12,0; 14,0) лет, а в группе сравнения – 13,0 (12,0; 13,0) лет. При расчёте уровня статистической значимости различий возрастного состава групп наблюдения и сравнения, получен результат ($p = 0,53$) что позволяет сделать вывод о сбалансированности данных групп по возрастному составу.

Патологическим процессом (дистрофическими костными кистами) поражались преимущественно трубчатые кости верхних и нижних конечностей. На рисунке 2.9 представлена локализация костных кист в группах наблюдения и сравнения.

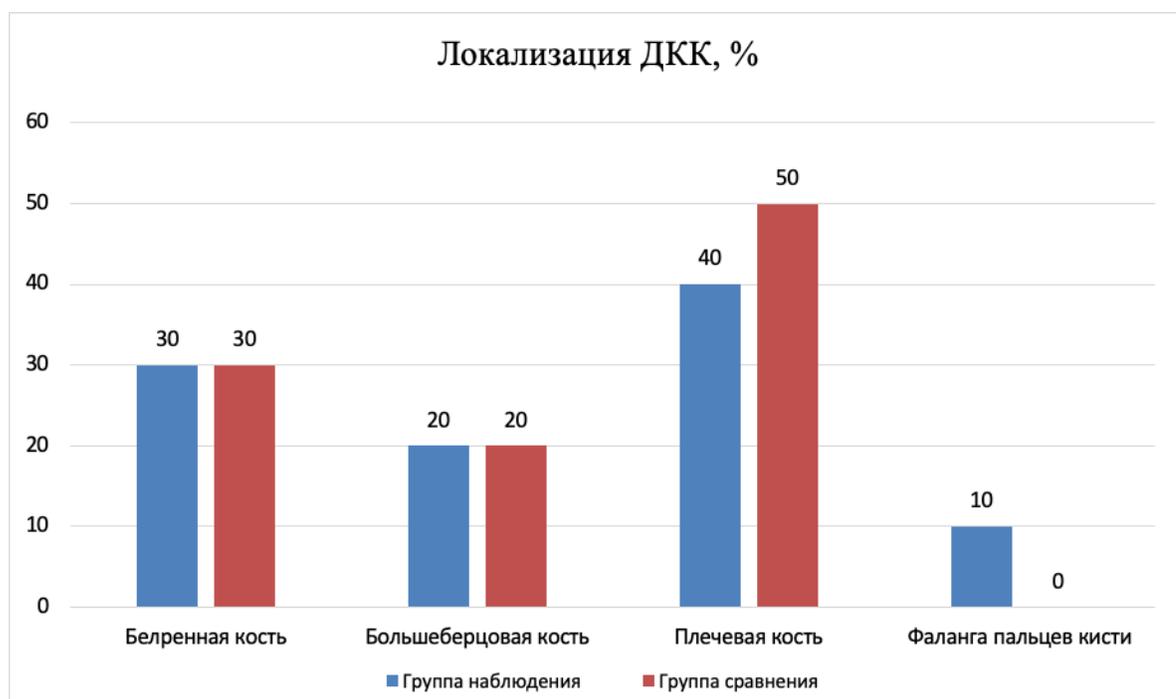


Рисунок 2.9 – Локализация ДКК, %

Проводя анализ рисунка 2.9 видим, что в группе наблюдения патологический процесс локализовался в области бедренной кости у 30 % (9 больных), большеберцовой кости у 20 % (6 больных), плечевой кости 40 % (12 больных), у 2 % (3 пациента) – были поражены фаланги пальцев кисти. В группе сравнения поражение бедренной кости диагностировано у 9 больных (30 %), большеберцовой кости у 6 пациентов (20 %), плечевой кости у 15 больных (50 %). Поражения фаланг кисти в группе сравнения не диагностировано. При оценке статистической значимости различий при попарном сравнении локализации ДКК групп наблюдения и сравнения, значение (p) во всех случаях было больше 0,05. Данный результат характеризует, что группы наблюдения и сравнения были сбалансированы по такому параметру, как локализация дистрофических костных кист.

Клинические проявления дистрофической костной кисты в группах наблюдения и сравнения были схожи: в 16,7 % случаев манифестация заболевания начиналась с болевого синдрома; у 83, 3% пациентов – с патологического перелома.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинико-лабораторные, бактериологические и рентгенологические методы обследования пациентов с хроническим остеомиелитом и дистрофическими костными кистами

Для оценки состояния пациента выполнялось стандартизированное обследование, в которое входило:

- а) оценка клинико-лабораторных данных (общий анализ крови, биохимический анализ крови);
- б) бактериологические методы исследования;
- в) рентгенологические методы исследования, включающие в себя мультиспиральную компьютерную томографию, фистулографию;
- г) морфологические методы исследования.

Проводился анализ жалоб пациента, включающий в себя временные периоды до и после оперативного лечения, изучался анамнез течения заболевания.

Бактериологические методы исследования выполнялись на основании приказа Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». При явлениях гнойно-воспалительного процесса отделяемое свищевого хода и содержимое секвестральной коробки, при хроническом остеомиелите, подвергалось микробиологическому исследованию. Взятие материала производил лечащий врач при соблюдении правил асептики. Перед забором материала из раны стерильным ватным тампоном, кожу вокруг раны предварительно обрабатывали спиртом или другим антисептиком, некротические массы, детрит и гной удаляли стерильной салфеткой. Материал брался стерильным ватным тампоном, круговыми движениями от центра к периферии. Материал брали одним тампоном, который использовали для

бактериологического посева. Материал доставлялся в бактериологическую лабораторию в течение одного часа. Полученное отделяемое, заседали на чашку с 5 % кровяным агаром, на «среду для контроля стерильности» и сахарный бульон, а твёрдые кусочки тканей (секвестры) заседали на «среду для контроля стерильности» и сахарный бульон. Согласно «Методическим указаниям по применению унифицированных микробиологических методов исследования в клиничко-диагностических лабораториях» (Приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535 от 22.04.1985).

Посев на чашку с агаром производили методом «тампон – петля»: тампоном проводится «дорожка» по диаметру чашки, затем другой стороной тампона в обратном направлении засеивается ещё одна «дорожка», параллельная первой. После этого материал рассеивают по чашке при помощи петли штрихами, перпендикулярными к «дорожкам». Такой посев позволяет выделить микроорганизмы в виде отдельных колониеобразующих единиц, даже из ассоциации микроорганизмов.

Засеянные жидкие и плотные питательные среды термостатировали при температуре 37°C в течение 18–24 часов. При обнаружении роста производили отсев отдельных колоний на элективные среды с целью их идентификации. Обращали внимание на рост микроорганизмов в виде монокультуры, или в ассоциации. При обнаружении ассоциации на плотной питательной среде отмечают преимущественный рост какого-либо представителя ассоциации (если это наблюдается).

При отсутствии роста в 1-е сутки, посеvy оставляют в термостате, ежедневно просматривали и при визуальном обнаружении роста также производили соответствующие отсеvy. При отсутствии роста в течение 5 суток делалось заключение об отсутствии микрофлоры в раневом отделяемом. Согласно «Методическим указаниям по применению унифицированных микробиологических

методов исследования в клинико-диагностических лабораториях» (Приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535 от 22.04.85).

Рентгенологические методы исследования, включающие в себя мультиспиральную компьютерную томографию, фистулографию выполнялись на следующем оборудовании:

- а) цифровой рентгенологический аппарат производства фирмы PHILIPS, включающий блок оцифровки Asca;
- б) мультиспиральный компьютерный томограф Somatom Emotion, фирмы Siemens.

Больным, которые получали лечение по поводу дистрофических костных кист, производилась серия рентгенологических снимков, на момент поступления в отделение и ряд отсроченных исследований.

2.2.2 Морфологические методы исследования в эксперименте

Морфологические исследования проводились на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России (зав. лаб. д-р биол. наук Аутеншлюс А. И.; морфолог д-р мед. наук, проф. Головнев А. В.).

Для реализации сформулированных задач нашего исследования выполнено морфологическое изучение ответа костной ткани при использовании, в качестве костнозамещающего препарата мелкогранулированного никелида титана.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось с помощью окиси углерода в камере. После выведения из эксперимента лабораторного животного участок кости с имплантированным никелидом титана отделялся от окружающих тканей, подвергался макроскопическому изучению, выполнялся рентгенологический снимок, соответствующего участка. В последующем изготавливался микропрепарат. Используемые срезы имели толщину от 5 до 10 мкм, использовалась специальная

окраска. Микроскопию полученных стекол осуществляли с помощью светового микроскопа фирмы «Karl Zeiss». Оцифровка полученного изображения осуществлялась с помощью цифровой фотокамеры фирмы Canon. Оценка полученных данных осуществлялась с учётом критериев, изложенных в работе Виноградовой Т. П. [21].

2.3 Статистические методы исследования

Весь объём полученных данных подвергался статистическому анализу с помощью применения методов математической статистики. Для вычисления статистических показателей использовали электронные ресурсы для среды «Windows», «macOS». Программный пакет StatPlus Professional версия 7.5.0.0, StatPlus:mac Pro версия 7.5.0.0.

Оценку выборки для подтверждения нормальности распределения данных осуществляли с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Различия между независимыми выборками, при ненормальном распределении, осуществлялось путём вычисления непараметрического критерия – (U) Манна – Уитни. Анализ качественных признаков осуществлялся с помощью Хи-квадрата Пирсона, Хи-квадрата Пирсона с поправкой Йейтса, если хотя бы в одной ячейке ожидаемое явление принимало значение от 9 до 5, и точным двусторонним критерием Фишера, если хотя бы в одной ячейке ожидаемое явление принимало значение менее 5.

Количественные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, описаны в формате медиана и интерквартильный размах Me (LQ; UQ).

Различия считали достоверным, если уровень значимости различий (p) был менее или равен 0,05.

2.4 Характеристика мелкогранулированного никелида титана

Мелкогранулированный никелид титана разработан в научно-производственном предприятии «Медико-инженерный центр» при НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск). Каталожный лист продукции, протокол токсикологических исследований, сертификат соответствия (см. справочные приложения А, Б и В).

При проведении оперативного лечения в группе наблюдения применялся никелид титана с гранулами от 10 до 500 мкм, с пористостью 8–90 % (рисунок 2.10).



Рисунок 2.10 – Пористый никелид титана с гранулами

С учетом применения пористого никелида титана в медицине, его поровое пространство приобретает важное функциональное значение. В процессе функционирования имплантата оно заполняется живыми тканями организма и

тканевыми жидкостями, питающими эти ткани. Металлическая матрица имплантата вступает в комплексное взаимодействие с тканями и жидкостями, включая механическое, электрохимическое, тепловое, гидродинамическое. Поэтому при описании структуры пористого никелида титана необходимы знания, как о металлической матрице, так и о поровом пространстве [139].

Методом самораспространяющегося температурного синтеза (при начальной температуре 300–500 °С) был получен пористый никелид титана с однородной пористой структурой и пористостью 50–80 %.

Рельеф отдельно взятой порошинки (рисунок 2.11) представлял собой неоднородную поверхность с большим числом неровностей в виде выступов и впадин. Высота неровностей составляет 5–30 мкм. Частицы порошка никелида титана различались по формам и по размерам

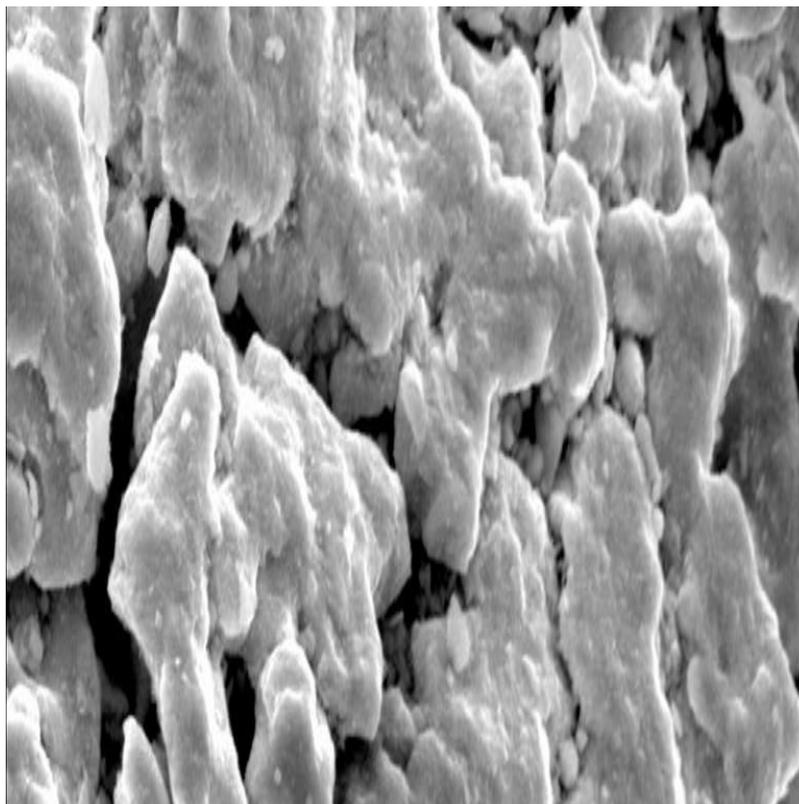


Рисунок 2.11 – Поверхность «порошки» никелида титана

На рисунке 2.12 представлена микрофотография отдельно взятой порошинки никелида титана. Размер частиц варьировал в интервале от 0,6 мкм до 392 мкм, средний размер частиц порошка никелида титана составлял 92,88 мкм [130].

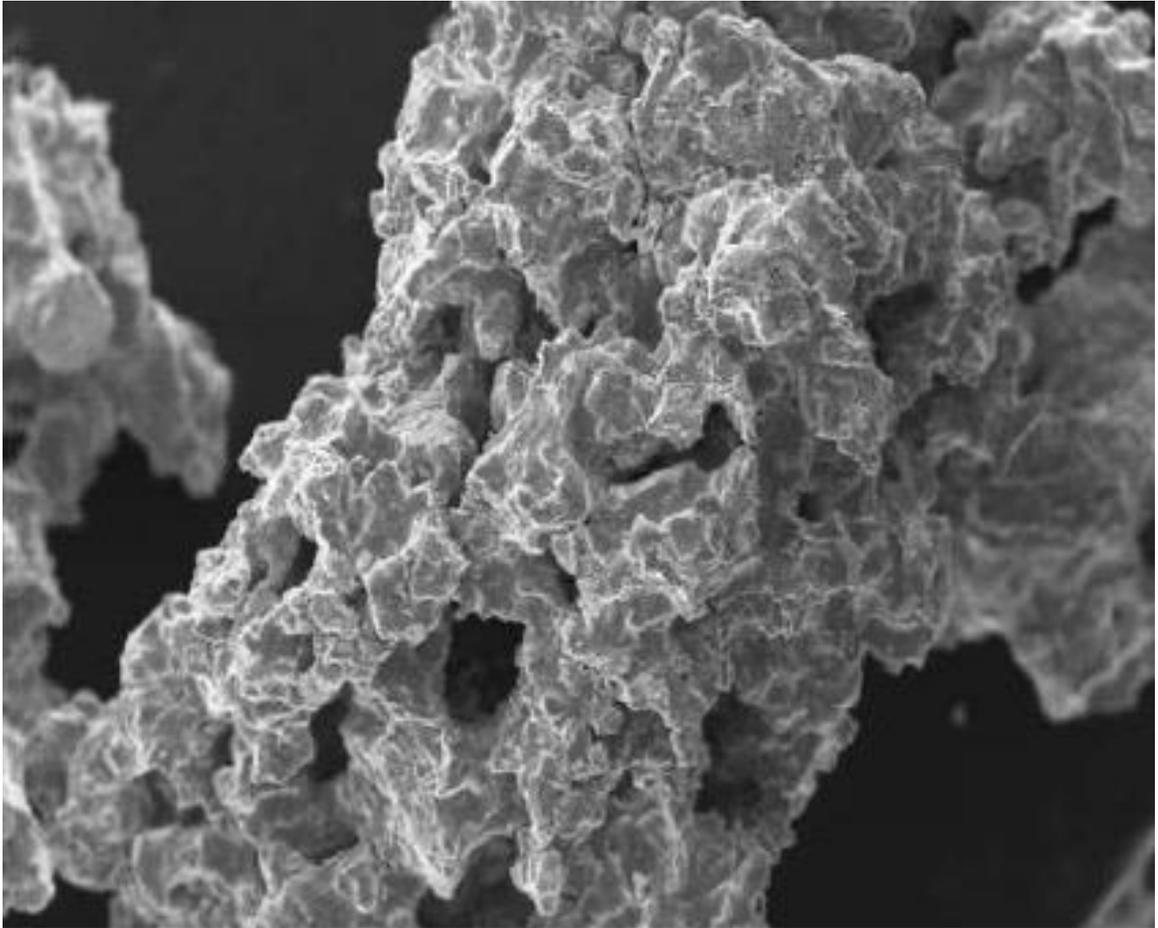


Рисунок 2.12 – Отдельно взятая гранула никелида титана

Материал имел морфологию, типичную для высокопористых материалов, полученных с участием жидкой фазы. Металлическая матрица содержала «бесконечный» поровый кластер с относительно гладкой поверхностью, который занимает примерно 50–80 % общего объема материала. Кроме того, имеется до 5 % закрытых и тупиковых пор в стенках матрицы. Для данного образца было характерно одномодальное распределение пор по размерам, близкое к нормальному.

Большинство пор – открытые, в обоих случаях присутствует 1–3 % закрытых пор (таблица 2.4). Распределение пор было таково, что межпоровые перегородки имели малую толщину и доля закрытых пор, расположенных в них, была минимальна – около 1 % [159].

Таблица 2.4 – Основные размерные показатели мелкогранулированного никелида титана [159]

Показатель	Закрытые поры	Открытые поры
Пористость, %	81,61	
Площадь пор, %	0,97	80,64
Статистический размер пор		
Минимальный, мкм	1,8	5,3
Максимальный, мкм	183,8	605,3
Средний, мкм	9,4	147,1

Как видно из таблицы 2.4 пористость мелкогранулированного никелида титана составила 81,61 %, из них закрытых пор – 0,97 %, открытых пор – 80,64 %. Статистический размер пор у закрытых пор: минимальный – 1,8 мкм, максимальный – 183,8 мкм, средний – 9,4 мкм; у открытых пор средний размер пор составил 147,1 мкм, минимальный – 5,3 мкм, максимальный – 605,3 мкм.

2.5 Заключение по главе

В работе представлено 150 случаев наблюдения больных, из которых 60 человек – это пациенты в возрасте от 7 до 16 лет, оставшиеся 90 были в возрасте старше 18 лет. Среди пациентов выделены 2 группы по принципу нозологии и патогенеза патологического процесса. По числу наблюдений (90 больных) преобладали пациенты в возрасте старше 16 лет, эта группа была представлена хроническим остеомиелитом.

Анализируя результаты различных вариантов хирургической коррекции остаточных костных полостей, производилось сравнение групп пациентов, которые были схожи между собой по основным параметрам.

Содержание главы описывает достаточное количество пациентов, что позволяет судить о высокой степени результатов исследования.

ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ

3.1 Общая характеристика экспериментального исследования

Для достижения сформулированной цели в соответствии с поставленными задачами, было проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных.

Цель экспериментального исследования

Изучение и сравнение регенераторных процессов костной ткани у лабораторных животных при костной пластике мелкогранулированным никелидом титана и пластических операций с использованием свободной костной пластики.

Постановка эксперимента осуществлялась, исходя из требований декларации обращения с животными, и соответствовала стандартам проведения экспериментальных исследований.

Изучение гистологических препаратов осуществлялось на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Новосибирского государственного медицинского университета (зав. лаб. д-р биол. наук Аутеншлюс А. И.; морфолог д-р мед. наук, проф. Головнев А. В.).

Все оперативные манипуляции осуществлялись в асептических условиях, которые были созданы в экспериментальной операционной. Виды оперативных вмешательств в разных группах одной серии были одинаковыми. В послеоперационном периоде животные подвергались каждодневному наблюдению. Фрагменты тканей, полученные в ходе экспериментального исследования, подвергались гистологическому изучению. Предварительно ткани подвергались обработке нейтральным формалином 10 % концентрации. Предварительная подготовка тканей перед микроскопическим исследованием проводилась по

стандартной методике. Гистологические препараты предварительно окрашивались с помощью гематоксилина и эозина, по Ван-Гизону.

3.2 Экспериментальное сравнительное исследование при костной пластике мелкогранулированным никелидом титана и аутопластике

Для реализации поставленной цели произведён анализ исследования, которое было проведено на экспериментальных животных – собаках

Для того чтобы оценить скорость регенерации костной ткани, в эксперименте были смоделированы два метода пластики костной полости:

- а) традиционный – костной крошкой;
- б) метод, разработанный нами – заполнение полости кости крошкой мелкогранулированного никелида титана.

Экспериментальное исследование смоделировано на 35 беспородных собаках. Животные были разделены на две группы – опытная 25 собак и контрольная – 10 собак.

В опытной группе животных выполнялась следующая методика эксперимента – на границе эпифиза и диафиза большеберцовой кости животного убирали переднюю кортикальную пластинку, используя хирургический инструмент (долото, молоток). Формировали полость около трёх кубических сантиметров, используя остроконечную ложку Фолькмана. В полученную полость плотно укладывали мелкогранулированный никелид титана. Кортикальная пластинка возвращалась на прежнее место. Рана послойно ушивалась (рисунок 3.1).

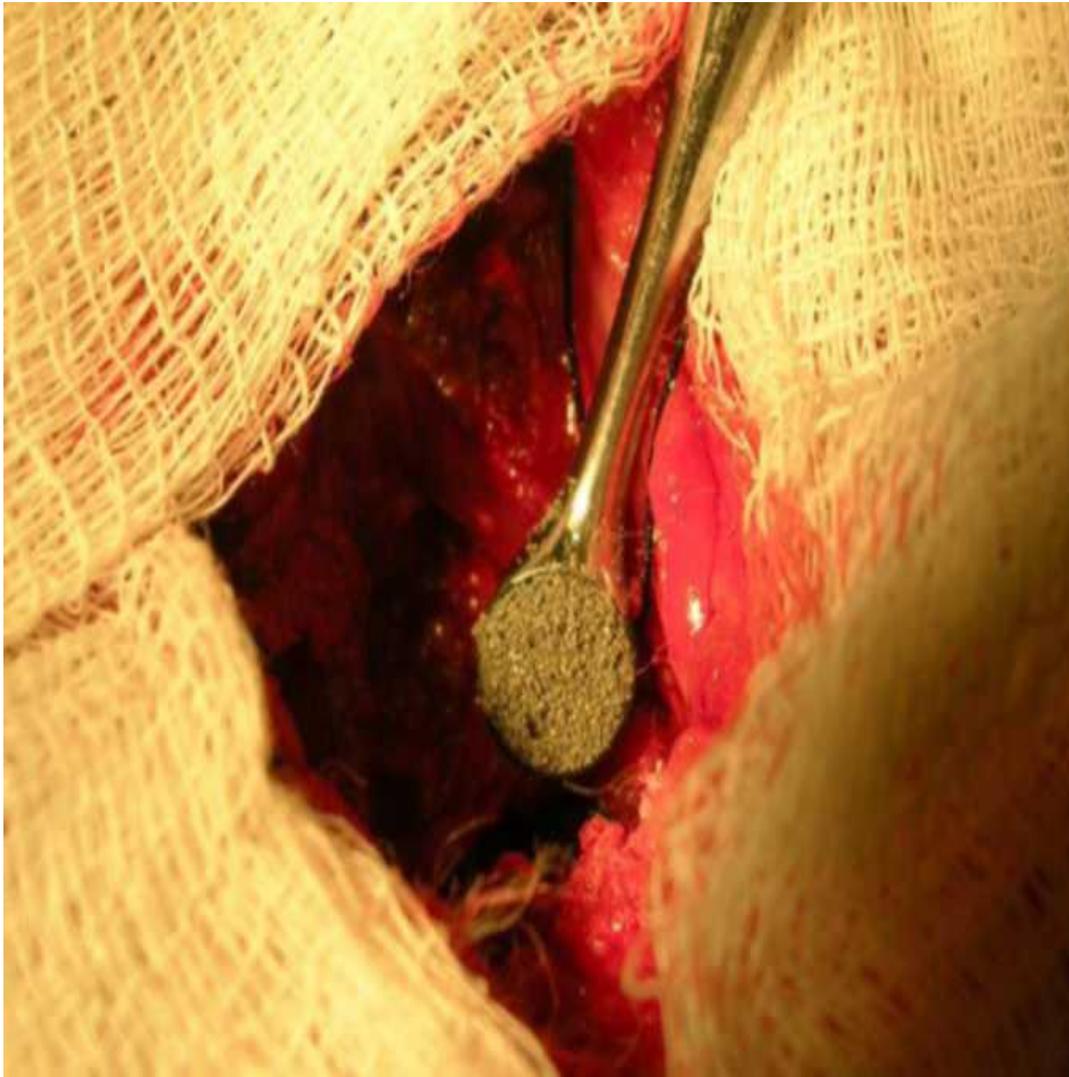


Рисунок 3.1 – Заполнение сформированной костной полости никелидом титана

В контрольной группе животных выполнялась другая методика эксперимента – на границе эпифиза и диафиза бедренной кости животного убирали переднюю кортикальную пластинку, используя хирургический инструмент (долото, молоток). Формировали полость, около трёх кубических сантиметров, используя остроконечную ложку Фолькмана. В полученную полость плотно укладывали костную крошку, полученную из гребня подвздошной кости. Кортикальная пластинка возвращалась на прежнее место. Рана послойно ушивалась.

В таблице 3.1 представлены этапы проведения экспериментального исследования.

Таблица 3.1 – Этапы проведения эксперимента

Этапы проведения эксперимента, в сутках	Опытная группа	Контрольная группа
30	15	5
90	10	5
Итого	25	10

Как видно из таблицы, 15 животных опытной группы и 5 животных контрольной группы были выведены из эксперимента на 30-е сутки, 10 животных опытной группы и 5 животных контрольной группы были выведены из эксперимента на 90-е сутки.

Рентгенологически через 30 суток после оперативного лечения в области пластики полости, на границе эпифиза и диафиза большеберцовой кости, можно было увидеть вкрапления металла и незначительную тень ткани, которая соединяет гранулы. У животных контрольной группы капсула окружала костные фрагменты. После выведения животных из эксперимента, у животных экспериментальной группы попытка извлечь гранулы из полости вызывала трудности, этого можно было достичь только с помощью разрушения костных структур. В контрольной группе, между фрагментами костной крошки и костной тканью располагалась рыхлая соединительная ткань. При микроскопическом исследовании видно, что внутри пор металла располагались костные клетки, окружённые остеомукоидом. В этих клетках хорошо контурируются ядра и базофильная цитоплазма (рисунок 3.2). Возникшие в порах имплантата костные структуры формировали связи тонкими костными балками.

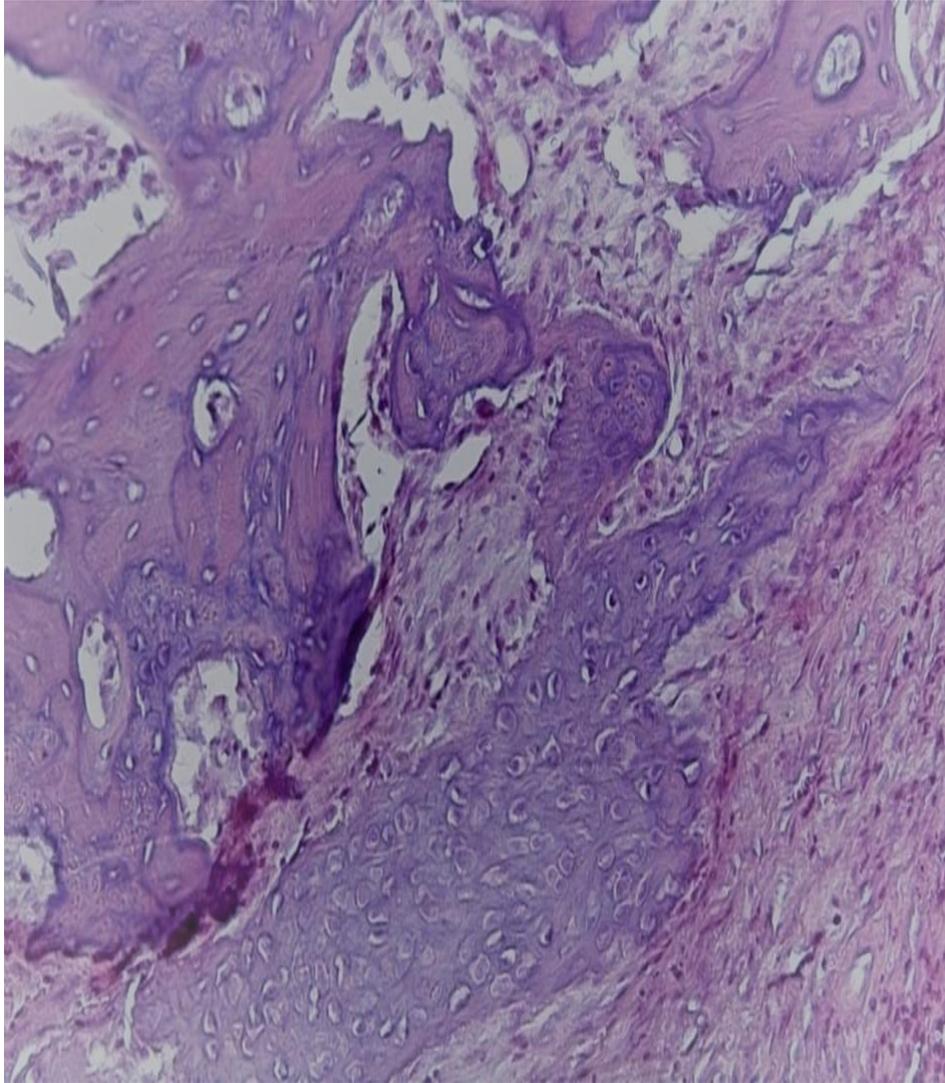


Рисунок 3.2 – Реагирование тканей на имплантаты из мелкогранулированного никелида титана, в виде образования зародышевой костной ткани в порах имплантата (увеличение $\times 300$)

Так же костные балки окружали гранулы, объединяя последние, и формировали связи с костной тканью, которая окружала полость (рисунок 3.3).

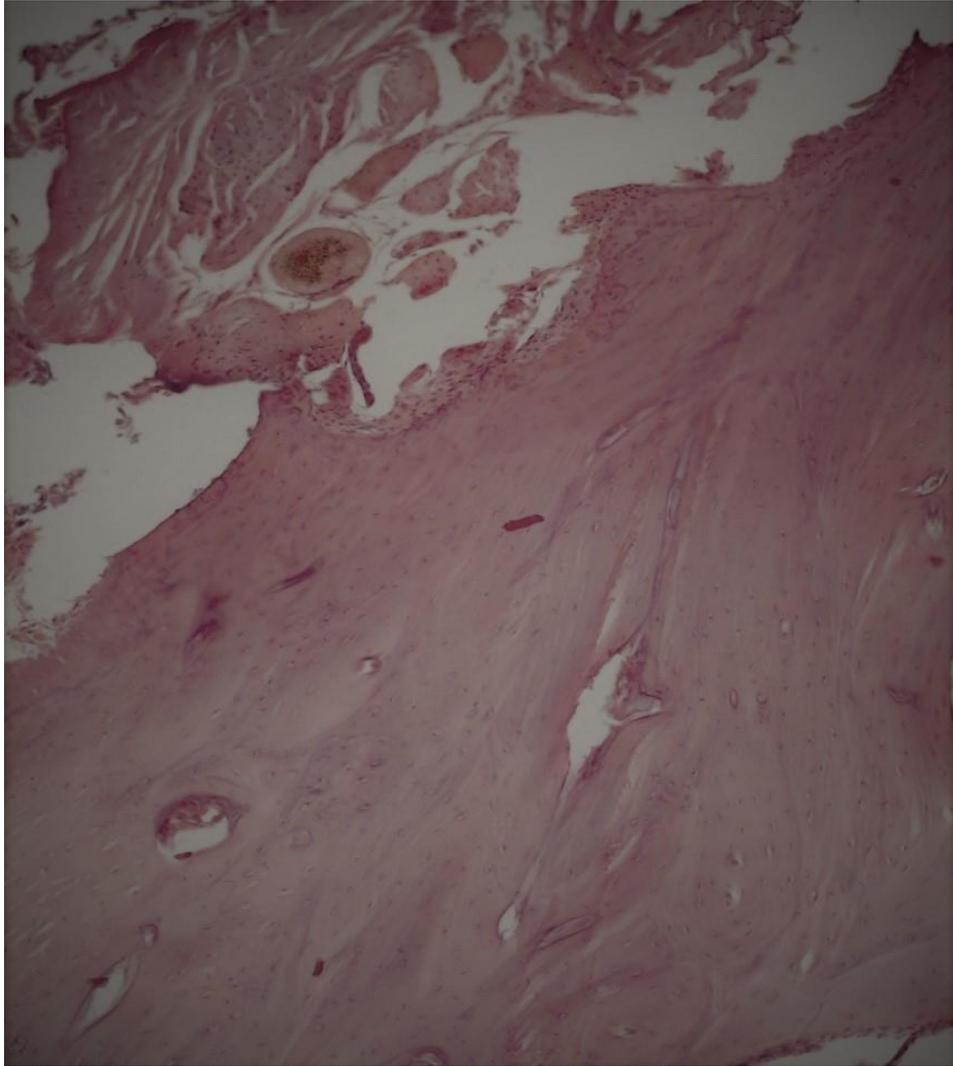


Рисунок 3.3 – Реагирование тканей на имплантаты из мелкогранулированного никелида титана, в виде соединения и роста зародышевой костной ткани в порах имплантата (увеличение $\times 500$)

Данные о результатах микроскопического исследования представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Параметры микроскопического исследования препаратов, через 30 суток после эксперимента

Параметр	Экспериментальная группа (n = 15)	Контрольная группа (n = 5)	p
Костные клетки (остеобласты) с ядром и базофильной цитоплазмой	14 (93,3 %)	1 (20 %)	0,004901
Остеомукоид	14 (93,3 %)	1 (20 %)	0,004901
Связи между клетками («костные балки») в порах имплантата	12 (80 %)	0	0,003611
Связи между клетками («костные балки») вокруг имплантата – с костной тканью ложа	10 (66,7 %)	0	0,032507
Примечание: p – статистическая достоверность различий при попарном сравнении микроскопических параметров экспериментальной и контрольной групп животных.			

При анализе таблицы видно, что клетки костной ткани (остеобласты) с ядром и базофильной цитоплазмой определяются у 93,3 % животных экспериментальной группы и лишь у 20 % животных контрольной группы. Наличие остеомукоида (межклеточного вещества кости) визуализируется только у 20 % животных контрольной группы и у 93,3 % опытной группы. Костная связь, в виде сформированных костных балок в порах имплантата, обнаруживается у 80 % животных экспериментальной группы, в группе контроля данная связь не определяется. Формирование связи с костной тканью ложа отмечается у 66,7 % животных экспериментальной группы, в группе контроля такая связь не обнаружена. При попарном сравнении вышеизложенных параметров между экспериментальной и контрольной группами, получены результаты ($< 0,05$) во всех случаях. Данное значение показывает статистически значимое различие данных параметров.

Спустя 90 дней у животных экспериментальной группы в месте, где выполнялась пластика сформированной полости мелкогранулированным никелидом титана, гранулы имплантата были окружены костными балками, которые создавали

анастомозы. При макроскопическом исследовании, в те же сроки наблюдения, у животных данной группы в изучаемой зоне костной ткани гранулы были плотно спаяны с материнским ложем костными балками. При микроскопическом исследовании шлифов большеберцовой кости, содержащей имплантат, выявлено, что между гранулами имплантата и вокруг них располагалась зрелая костная ткань балочного строения со следами перестройки – нерегулярными линиями склеивания и большим количеством остеобластов. Вокруг части балок были видны лакуны Гаупшипта и остеокласты. Между костными балками сформировался костный мозг миелоидного строения. Вновь сформированная костная ткань и материнское ложе не имели границы и представляли собой общую структуру, в виде органотипического комплекса (рисунок 3.4).



Рисунок 3.4 – Структура пористого никелида титана с образованной в нем костной тканью, через 3 месяца после имплантации (увеличение $\times 500$)

В группе контрольных животных через 90 суток в сформированной полости верифицирована примитивная костная ткань балочного строения на фоне остеокластической резорбции костных фрагментов, остеоидное вещество с коллагеновыми фибриллами. Полного контакта с материнским ложем не наблюдалось.

Данные о результатах микроскопического исследования представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Параметры микроскопического исследования препаратов, через 90 суток после эксперимента

Параметр	Экспериментальная группа (n = 10)	Контрольная группа (n = 5)	p
Зрелая костная ткань	10 (100%)	0	0.000333
Примитивная костная ткань	0	5 (100%)	0.000333
Костный мозг (миелоидная ткань)	10 (100%)	0	0.000333
Резорбция костной ткани (наличие остеокластов)	1 (10%)	4 (80%)	0.016983
Визуализация границы «имплантат – костная ткань»	1 (10%)	4(80%)	0.016983
Единая структура «имплантат – костная ткань»	9 (90%)	1 (20%)	0.016983
Примечание: p – статистическая достоверность различий при попарном сравнении микроскопических параметров экспериментальной и контрольной групп животных.			

При анализе таблицы видно, что зрелая костная ткань образовалась у 100 % животных в экспериментальной группе и полностью отсутствовала в контрольной группе. В контрольной группе у всех животных отмечалась примитивная костная ткань (100 %), которая не определялась в группе экспериментальных животных. Костный мозг (миелоидная ткань) визуализировался у 100 % животных экспериментальной группы и отсутствовал у животных контрольной группы. Явления резорбции костной ткани (наличие остеокластов) отмечено у 10 % животных экспериментальной группы и у 80 % – контрольной группы. Визуализация границы «имплантат – костная ткань» имела у 80 % в группе контроля и у 10 % экспериментальной группы. Единая структура «имплантат – костная ткань» определялась у 90 % животных экспериментальной группы и у 20 % контрольной группы. При попарном сравнении вышеизложенных параметров между экспериментальной и контрольной группами, получены результаты ($< 0,05$) во всех

случаях. Данное значение показывает статистически значимое различие данных параметров.

Таким образом, у животных экспериментальной группы зрелая костная ткань формировалась быстрее, и, в результате, костный дефект заполнялся раньше. Соответствующая температура и, вероятно, стимулирующее, индуцирующее действие никелида титана способствовало дифференцировке стволовых клеток костного мозга в остеогенные, и формированию костной ткани. В порах имплантата образовывалась зрелая костная ткань со структурой, аналогичной матричной кости. Полное формирование костной ткани в порах внутри имплантата происходило, в основном, к исходу третьего месяца после операции. Структурный рисунок ткани в порах практически не менялся со временем.

3.3 Заключение по главе

Целью выполненных экспериментальных исследований являлась сравнительная оценка регенерации костной ткани при пластике мелкогранулированным никелидом титана и свободной пластике «костной крошкой». Для этого выполнены оперативные пособия у 35 различных экспериментальных животных.

В процессе проведения экспериментального исследования через определённые промежутки времени проводилось микроскопическое исследование участка костной ткани, содержащей мелкогранулированный никелид титана. При микроскопической оценке данных препаратов установлено: на 80 % быстрее формируются связи между клетками внутри имплантата, на 66,7 % быстрее формируется связь с костным ложем имплантата, на 100 % быстрее формируется зрелая костная ткань. Полное формирование костной ткани в порах внутри имплантата происходило в основном к исходу третьего месяца после операции. Структурный рисунок ткани в порах практически не менялся со временем.

Экспериментальные исследования продемонстрировали преимущество использования мелкогранулированного никелида титана.

ГЛАВА 4 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ, ОБРАЗОВАВШИХСЯ В ХОДЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Задачей клинических исследований являлась разработка и сравнительная оценка результативности новых вариантов оперативного лечения остаточных полостей, формирующихся при хроническом остеомиелите трубчатых костей с использованием имплантов мелкогранулированного никелида титана. Основанием для возможного использования мелкогранулированного никелида титана в качестве костнозамещающего материала послужили результаты экспериментального исследования.

Этапность лечебных мероприятий, направленных на пластику остаточных полостей, сформированных в результате хронического остеомиелита у пациентов старше 18 лет, разработана и обоснована при научном консультировании д-ром мед. наук, проф. Чикинёвым Ю. В., зав. каф. госпитальной и детской хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (г. Новосибирск).

4.1 Характеристика микробной флоры у больных хроническим остеомиелитом

Всем пациентам с установленным диагнозом хронического остеомиелита был выполнен бактериологический посев содержимого секвестральной полости, либо отделяемого из свищевого хода. Данные бактериологических посевов представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Результаты бактериологического посева содержимого секвестральных полостей у пациентов с хроническим остеомиелитом

Результата бактериологического посева	Группа наблюдения n = 48	Группа сравнения n = 24	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	35 (72,2 %)	16 (67 %)	0,78
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	6 (12,5 %)	4 (17 %)	0,72
<i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	3 (6,9 %)	2 (8 %)	1,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4,2 %)	1 (4 %)	1,0
<i>E. Coli</i>	2 (4,2 %)	1 (4 %)	1,0
Примечания: p – уровень значимости различий при попарном сравнении результатов бактериологического посева содержимого секвестральных полостей опытной и контрольной групп пациентов.			

При бактериологическом исследовании содержимого секвестральных полостей и свищевых ходов рост бактериальной культуры получен у 48 человек (80 %) группы наблюдения и у 24 пациентов (80 %) группы сравнения. Бактериальный спектр высеянной культуры распорядился следующим образом: подавляющее количество составил *Staphylococcus aureus* – у 35 больных (72,2 %) группы наблюдения и у 16 пациентов (67 %) группы сравнения. *Streptococcus haemolyticus* составил 6 человек (12,5 %) группы наблюдения и 4 – (17%) группы сравнения. Микст инфекция (*Streptococcus pyogenes* + *Enterococcus faecalis*) была получена у 3 человек (6,9 %) группы наблюдения и у 2 (8 %) больных группы сравнения. *Pseudomonas aeruginosa* и *E. Coli* высеивались по 2 раза (4,2 %) в группе наблюдения и по 1 разу (4 %) в группе сравнения. При оценке уровня значимости различий при попарном сравнении количества пациентов с различными бактериальными культурами, которые высеивались из остеомиелитических полостей и свищевых ходов во всех случаях

получен результат ($p > 0,05$). Данный результат показывает, что группы наблюдения и сравнения достоверно не различались по возбудителю, который высевался из остеомиелитических полостей и свищевых ходов.

4.2 Пластика остаточных костных полостей у больных хроническим остеомиелитом с использованием мелкогранулированного никелида титана

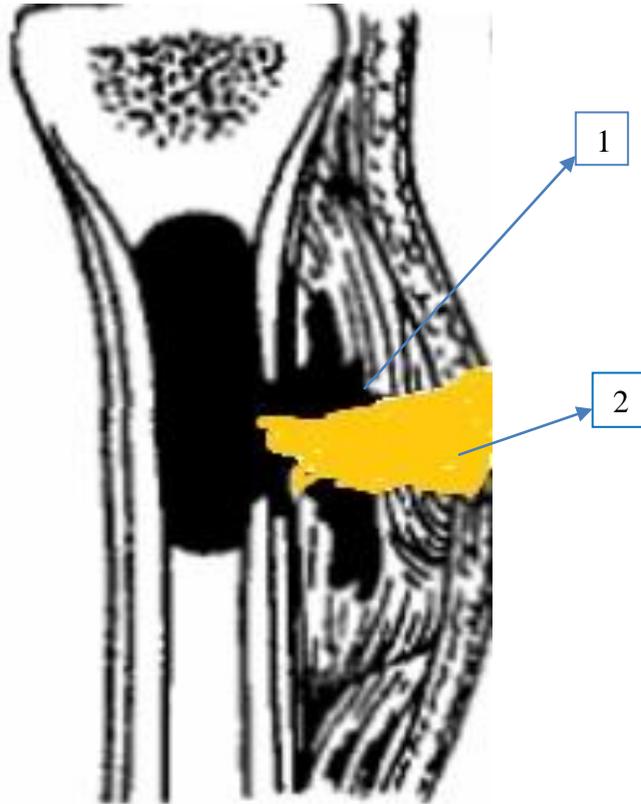
У 10 пациентов с хроническим остеомиелитом (групп наблюдения и сравнения), что составило 11,1 %, обострение заболевания осложнилось формированием флегмоны в области поражения (рисунок 4.1).



Рисунок 4.1 – Схематическое изображение осложнения хронического остеомиелита в виде сформировавшейся остеомиелитической флегмоны

Всем пациентам с остеомиелитической флегмоной перед костнозамещающей пластикой секвестральных полостей, первым этапом выполнялась санация остеомиелитической флегмоны.

Санация остеомиелитической флегмоны заключалась в широком вскрытии флегмоны, эвакуации гнойного отделяемого и дренировании полости флегмоны (рисунок 4.2).



Примечание: 1 – полость флегмоны; 2 – дренаж (полоска перчаточной резины).

Рисунок 4.2 – Схематическое изображение остеомиелитической флегмоны в процессе санации

Вторым этапом лечения у пациентов группы наблюдения осуществлялось удаление секвестров и некротических тканей из секвестральной полости с одномоментным использованием в качестве костнозамещающего препарата мелкогранулированного никелида титана.

При отсутствии остеомиелитической флегмоны, радикальная операция выполнялась в один этап. Таких пациентов было 88,9 %.

После обработки операционного поля выделялись и иссекались свищевые ходы до кости (рисунок 4.3).

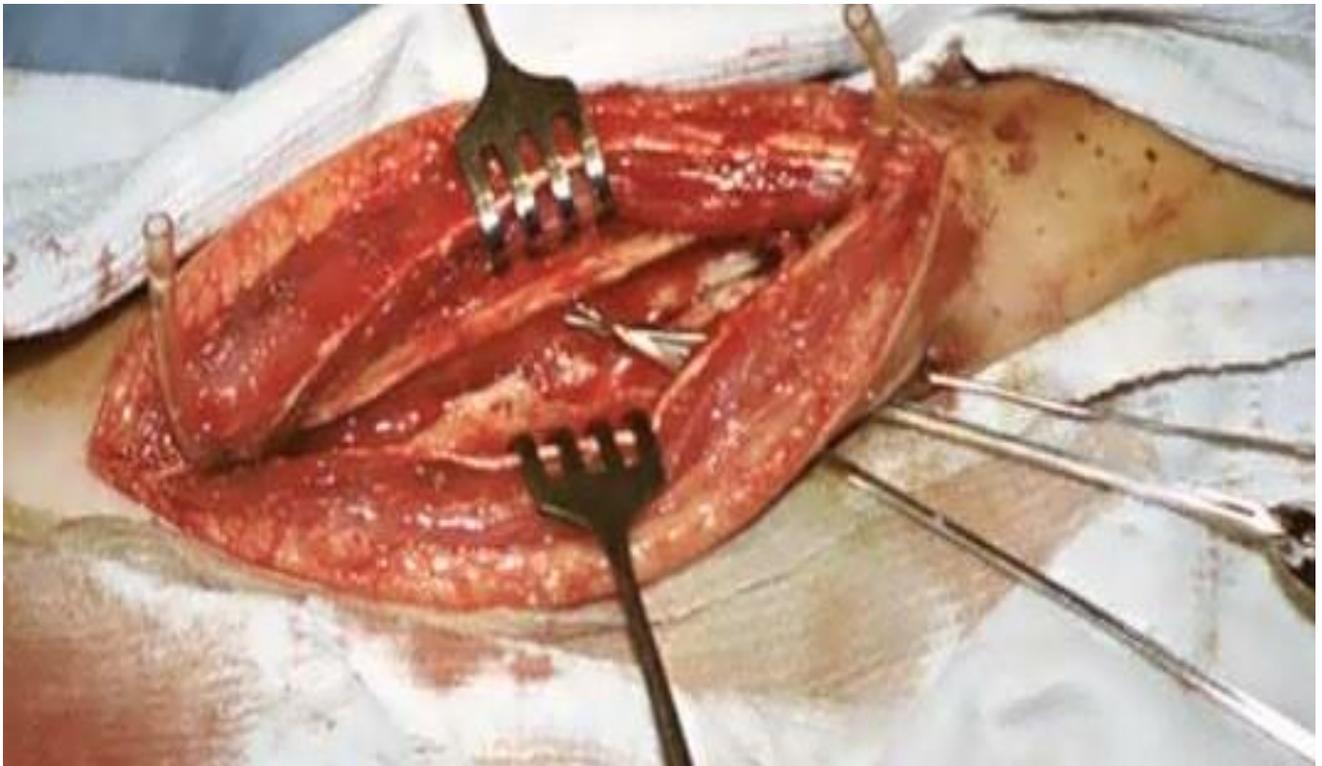


Рисунок 4.3 – Выделение свищевых ходов до кости

Надкостница, которая подверглась воспалительным изменениям, удалялась. Выполнялось вскрытие секвестральной коробки. Секвестральная коробка ревизовалась, производилось удаление грануляционной ткани, секвестров. Стенки секвестральной коробки обрабатывались с помощью ложки Фолькмана до момента

появления «кровяной росы» в просвет секвестральной полости из костной ткани. Данная процедура (кюретаж) выполнялась для стимуляции процессов остеогенеза (рисунок 4.4).



Рисунок 4.4 – Секвестральная коробка после удаления грануляционной ткани, секвестров и кюретажа до «кровяной росы»

После кюретажа секвестральная полость тщательно обрабатывалась раствором антисептика (0,5 % спиртовой раствор хлоргексидина биглюконата). После чего в образовавшуюся полость помещался мелкогранулированный никелид титана. Объем имплантата зависел от размера секвестральной полости (рисунок 4.5).



Рисунок 4.5 – Секвестральная коробка, заполненная гранулами мелкогранулированного никелида титана

Операционная рана послойно ушивалась наглухо. Оставлялся резиновый выпускник из «перчаточной» резины, который удалялся через 24 часа. Послеоперационное лечение включало в себя назначение антибактериальной терапии на 7 суток. В качестве антибактериальных препаратов использовались цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефатоксим). Режим дозирования включал назначение 1 грамма препарата внутримышечно, с интервалом 12 часов в сутки. Параллельно с проведением антибактериальной терапии назначалось физиотерапевтическое лечение – ультравысокочастотная терапия (УВЧ) на область послеоперационной раны.

Кожные швы удалялись на 10-е сутки послеоперационного периода. В послеоперационном периоде на 180-е сутки проводилась гипсовая иммобилизация поражённой конечности в физиологическом положении.

4.3 Послеоперационные осложнения у больных хроническим остеомиелитом

Осложнения в течение послеоперационного периода представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Осложнения в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим остеомиелитом

Послеоперационное осложнение	Группа наблюдения (n = 60)	Группа сравнения (n = 30)	p
Отёк послеоперационного шва	43 (71,6 %)	27 (89,3 %)	0,0613
Болезненность послеоперационного шва	35 (58,8 %)	26 (85,7%)	0,0082
Нагноение послеоперационной раны	4 (6,7 %)	4 (13,2 %)	0,4330
Гематома послеоперационной раны	2 (3,3 %)	2 (6,7 %)	0,5982
Некроз краёв раны	0	4 (13,3 %)	0,001
Примечание: p – уровень значимости различий при попарном сравнении осложнений послеоперационного периода пациентов групп наблюдения и сравнения.			

Анализ данных таблицы 4.1 показал, что болезненность в области послеоперационного шва (наблюдение на 5-е сутки послеоперационного периода) регистрировалась у 35 больных группы наблюдения (58,8 %) и у 26 человек (85,7 %) группы сравнения. У 4 (13,3 %) пациентов группы сравнения отмечался некроз кожных краёв раны. В группе наблюдения данное осложнение не зафиксировано. Вышеизложенные параметры имеют статистически значимый уровень различий. Нагноение послеоперационной раны отмечалось у 4 пациентов групп наблюдения и сравнения. Гематома послеоперационной раны образовалась у 2 больных в группах

сравнения и наблюдения. Отёк в области послеоперационного шва (наблюдение на 5-е сутки послеоперационного периода) в группе наблюдения отмечался у 44 пациентов (74,1 %); в группе сравнения – у 27 пациентов (89,3 %). Эти данные по нагноению, гематоме и отёку послеоперационной раны не имеют статистически значимого уровня различий в группах наблюдения и сравнения.

4.4 Результаты пластики остаточных костных полостей у больных хроническим остеомиелитом

4.4.1 Ближайшие результаты

Ближайшие результаты лечения пациентов анализировали, исходя из критериев, которые в 1977 году предложил В. М. Гринёв [10]. Данные критерии базируются на таком основном показателе, как заживление послеоперационной раны на момент выписки больного из стационара.

Хороший результат – послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Удовлетворительный результат – послеоперационная рана зажила вторичным натяжением.

Неудовлетворительный результат – произошло нагноение в послеоперационной костной полости (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Ближайшие результаты лечения

Ближайшие результаты лечения	Группа наблюдения (n = 60)	Группа сравнения (n = 30)	p
Хорошие	55 (92 %)	21 (70 %)	p 0,008
Удовлетворительные	5 (7 %)	9 (30 %)	p 0,019
Неудовлетворительные	0	0	—
Примечание: p – уровень значимости различий при попарном сравнении ближайших результатов лечения групп наблюдения и сравнения пациентов.			

Как видно из таблицы 4.3, хороший ближайший результат лечения был у 55 больных, оперированных с использованием мелкогранулированного никелида титана, что составило 92 % группы наблюдения. В группе сравнения у больных, оперированных с использованием методики «гемопломбирования» – первичное натяжение послеоперационной раны было лишь у 21 человека (70 %). Данные результаты имеют статистически значимый уровень различия. Вторичным натяжением послеоперационная рана зажила у 9 пациентов (30 %) группы сравнения и у 5 (7 %) пациентов группы наблюдения. Данные результаты также имеют статистически значимый уровень различия. Неудовлетворительных результатов в группе наблюдения и группе сравнения не было. Больные всех групп (сравнения и наблюдения) выписывались в удовлетворительном состоянии.

4.4.2 Отдалённые результаты

Хорошие и удовлетворительные результаты лечения были объединены в группу с благоприятным исходом лечения хронического остеомиелита, неудовлетворительные – в группу с неблагоприятным исходом [10].

Неблагоприятных исходов лечения хронического остеомиелита в контрольной группе и группе наблюдения не было.

Больные, отнесённые к благоприятным исходам лечения хронического остеомиелита в ближайшем послеоперационном периоде, подвергались периодическим контрольным осмотрам в сроки от 6 месяцев до 3 лет. Во время контрольных осмотров ориентировались на критерии оценки результатов лечения, предложенные В. К. Гостищевым [10].

Хороший результат – отсутствуют клинические проявления заболевания (отсутствует болевой синдром, отсутствие свищевого хода).

Плохой (неудовлетворительный) результат – наличие клинических проявлений заболевания (стойкий болевой синдром, наличие свищевого хода) (см. таблицу 4.4).

Таблица 4.4 – Наличие болевых ощущений в пораженной конечности

Ощущения в пораженной конечности	Группа наблюдения (n = 60)	Группа сравнения (n = 30)	p
Наличие болей	0	4 (13,3 %)	0,0107
Отсутствие болей	60 (100 %)	26 (86,7 %)	0,0107
Примечание: p – статистическая достоверность различий при попарном сравнении болевого синдрома у пациентов групп наблюдения и сравнения.			

Как видно из таблицы 4.4, у пациентов из группы наблюдения в прооперированных конечностях отсутствовали болевые ощущения, как субъективно, так и при объективном осмотре – с помощью пальпации. При пальпации у больных, прооперированных с использованием мелкогранулированного никелида титана, обнаруживалась костная поверхность гладкой и плотной консистенции. В группе сравнения у 4 пациентов (13,3 %) отмечались боли в прооперированной конечности. Данные различия статистически значимы.

Данные о наличии свищевых ходов в области послеоперационного шва представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Наличие свищевых ходов в области послеоперационного шва

Наличие свищевого хода в области послеоперационного шва	Группа наблюдения (n = 60)	Группа сравнения (n = 30)	p
Есть	3 (5 %)	7 (23,3 %)	0.0141
Нет	57 (95 %)	23 (76,7 %)	0.0141
Примечание: p – статистическая значимость различий при попарном сравнении наличия свищевого хода у пациентов групп наблюдения и сравнения.			

Как видно из таблицы 4.5, только у 3 пациентов из группы наблюдения, что составило 5 %, отмечалось наличие свищевого хода в области послеоперационной раны. Тогда как в группе сравнения этот показатель составил 7 человек (23,3 %). Помимо свищевых ходов у этих пациентов отмечалась пастозность мягких тканей. Данные различия имеют статистическую значимость.

Проводился рентгенологический контроль поражённой конечности. При проведении рентгенологического обследования обращалось внимание на наличие периостальной костной реакции. Так как рентгенологическими признаками некроза может считаться отсутствие такого рентгенологического симптома, как периостальная реакция на соответствующем участке кости [91]. Следовательно, наличие периостальной реакции свидетельствует о жизнеспособности участка «имплантат – кость».

При выполнении контрольных рентгенологических методов исследования у пациентов обеих групп отмечалась рентгенологическая картина регенерации костной ткани (рисунки 4.6 и 4.7).



Рисунок 4.6 – Периостальная реакция костной ткани, через 60 суток после операции



Рисунок 4.7 – Периостальная реакция костной ткани, через 60 суток после операции

Однако в группе наблюдения, где использовался мелкогранулированный никелид титана для пластики секвестральной полости, процессы регенерации проходили гораздо активнее. Данные представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Рентгенологические симптомы, через 60 суток после операции

Рентгенологический симптом	Группа наблюдения (n = 60)	Группа сравнения (n = 30)	p
Периостальная реакция	60 (100 %)	12 (40 %)	0
Примечание: p – статистическая разница различий при попарном сравнении наличия периостальной реакции пациентов групп наблюдения и сравнения.			

Анализируя данные таблицы 4.6 видим, что в группе наблюдения у 60 пациентов – 100 % случаев, через 30 суток после операции наблюдалась периостальная реакция в зоне оперативного лечения. В группе сравнения периостальная реакция была лишь у 12 больных – 40 % случаев. Данное различие статистически значимо.

Через 6 месяцев после оперативного лечения, полученная рентгенологическая картина соответствовала здоровому участку костной ткани и в будущем уже не менялась (рисунок 4.8).



Рисунок 4.8 – Зона использования мелкогранулированного никелида титана в качестве костнозамещающего препарата через 180 суток после оперативного лечения

Суммируя вышеизложенные данные, можно сделать вывод, что хороший отдаленный результат лечения достигнут у 95 % пациентов, оперированных с помощью мелкогранулированного никелида титана и у 76,7 % больных, оперированных с помощью использования «гемопломбы» (рисунок 4.9).

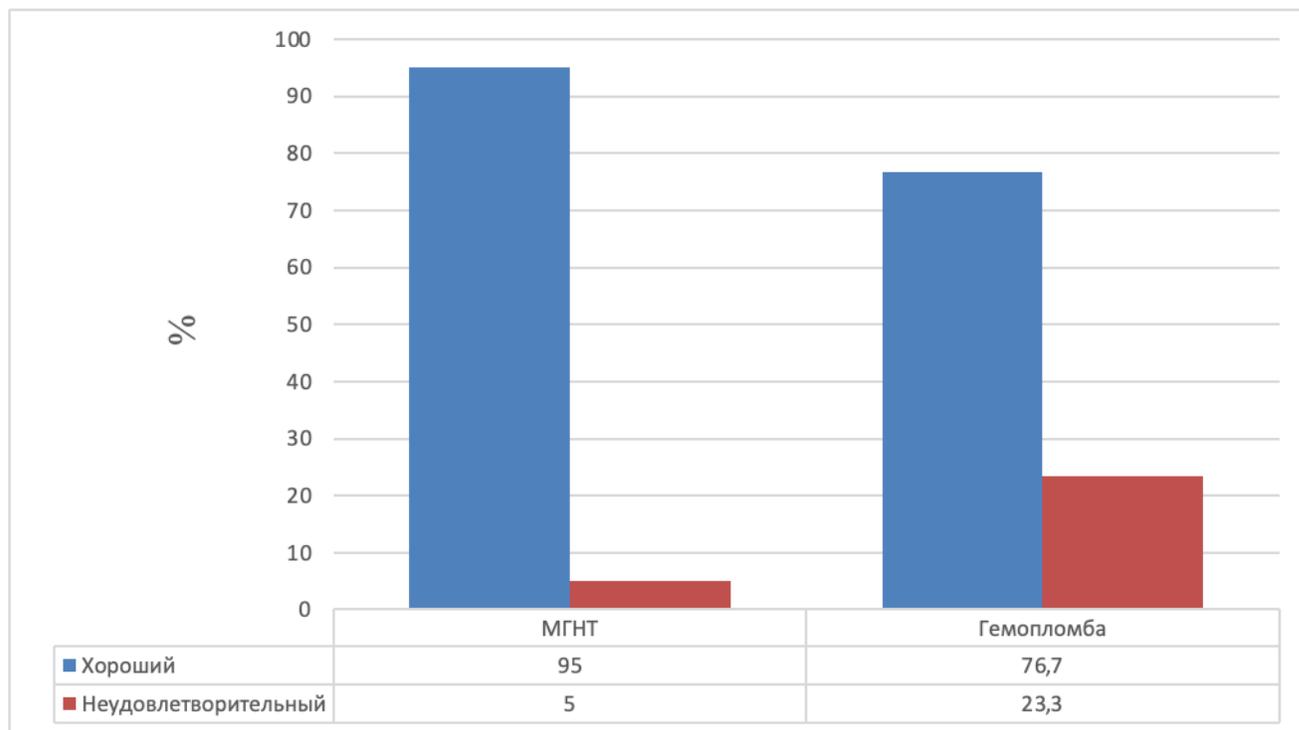


Рисунок 4.9 – Сравнение результатов использования мелкогранулированного никелида титана и «Гемопломбы» для пластики костных полостей при хроническом остеомиелите

Клинический пример 1

Больной Ш., 66 лет. Поступил в отделение гнойной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 25» в 2012 году с диагнозом – Хронический посттравматический остеомиелит правой большеберцовой кости, свищевая форма. Из анамнеза известно, что летом 2011 года в результате дорожно-транспортного

происшествия получил травматическое повреждение правой нижней конечности в виде открытого перелома правой большеберцовой кости со смещением. Была выполнена открытая репозиция, наложен компрессионно-дистракционный аппарат Илизарова. Послеоперационный период осложнился посттравматическим остеомиелитом. В результате течения остеомиелитического процесса в правой большеберцовой кости сформировались секвестры и образовались свищи с гнойным отделяемым, которые открывались на коже правой голени.

В июне 2012 года пациенту была выполнена севестернекрэктомия, пластика остеомиелитической полости мелкогранулированным никелидом титана. Иссечение остеомиелитических свищей. Послеоперационный период протекал без осложнений. В послеоперационном периоде пациент получал антибактериальную, симптоматическую терапию. Антибактериальная терапия продолжалась в течение 10 дней. Швы сняты на 10-е сутки, заживление первичным натяжением. Проводилась иммобилизация пораженной конечности в течение 60 суток.

Для контроля эффективности проведенного лечения пациенту через 3, 6, 12, 18 месяцев после операции были проведены контрольные мультиспиральные компьютерные томографические (МСКТ) исследования нижних конечностей.

На рисунке 4.10 представлена МСКТ нижних конечностей через 3 месяца после оперативного лечения. На серии томограмм получены изображения на уровне дистальных частей голени. Берцовые кости деформированы сращены между собой. В области дистального метафиза большеберцовой кости визуализируется послеоперационная полость, размерами ориентировочно ($27 \times 23 \times 56$) мм, заполненная порошком пористого никелида титана, расположенного преимущественно пристеночно. Томографическая картина соответствует рентгенологическим признакам хронического посттравматического остеомиелита.

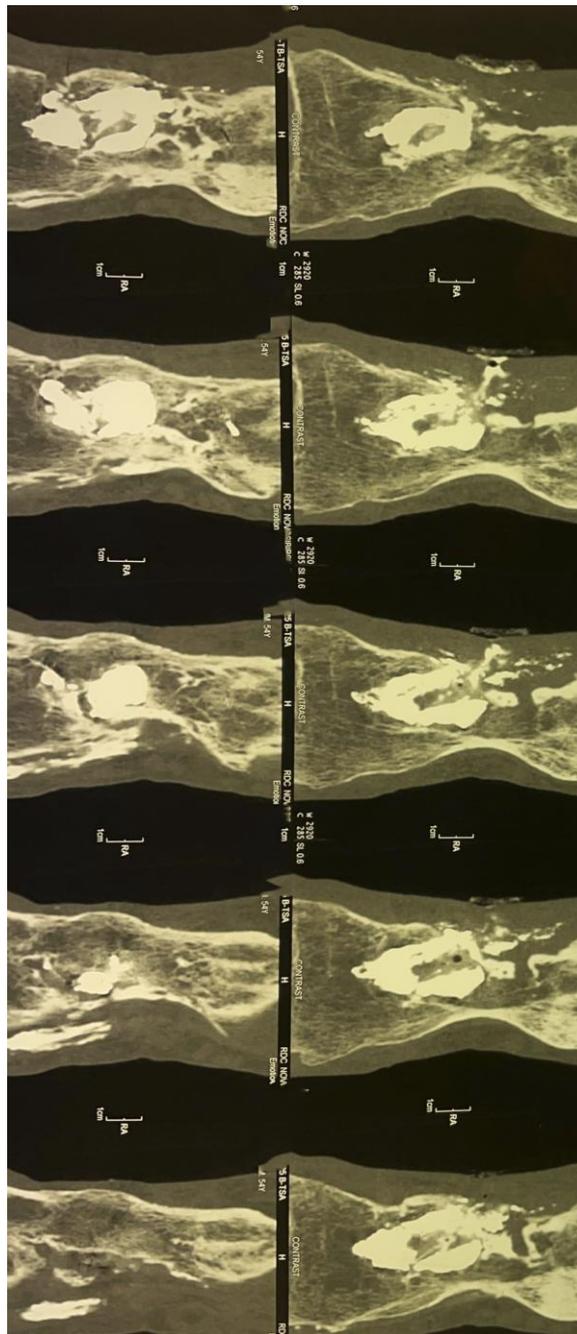


Рисунок 4.10 – Томограмма пораженной конечности, через 3 месяца после операции

На рисунке 4.11 представлена МСКТ нижних конечностей через 6 месяцев после оперативного лечения. На серии томограмм получены изображения на уровне дистальных частей голени. Берцовые кости деформированы сращены между собой. В области дистального метафиза большеберцовой кости визуализируется

послеоперационная полость, размерами ориентировочно $(27 \times 23 \times 56)$ мм, заполненная порошком пористого никелида титана, расположенного преимущественно пристеночно, в центральной части визуализируется полость, содержащая жидкость. Отмечается незначительное смещение металлических масс в дистальном направлении.

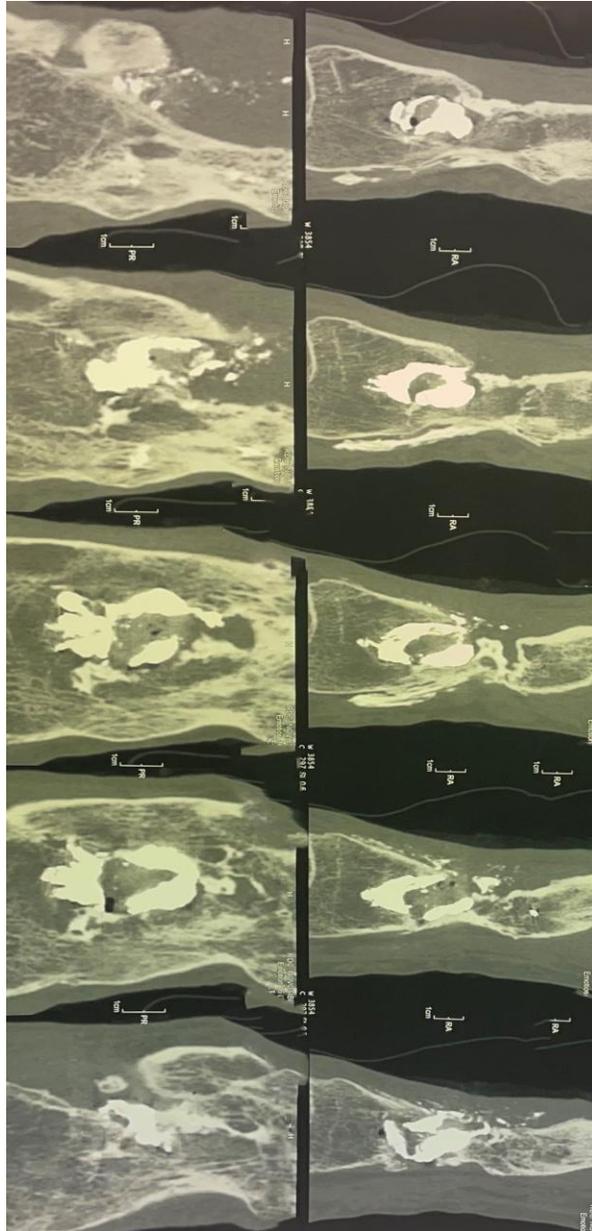


Рисунок 4.11 – Томограмма пораженной конечности, через 6 месяцев после операции

На рисунке 4.12 представлена МСКТ нижних конечностей через 12 месяцев после оперативного лечения.

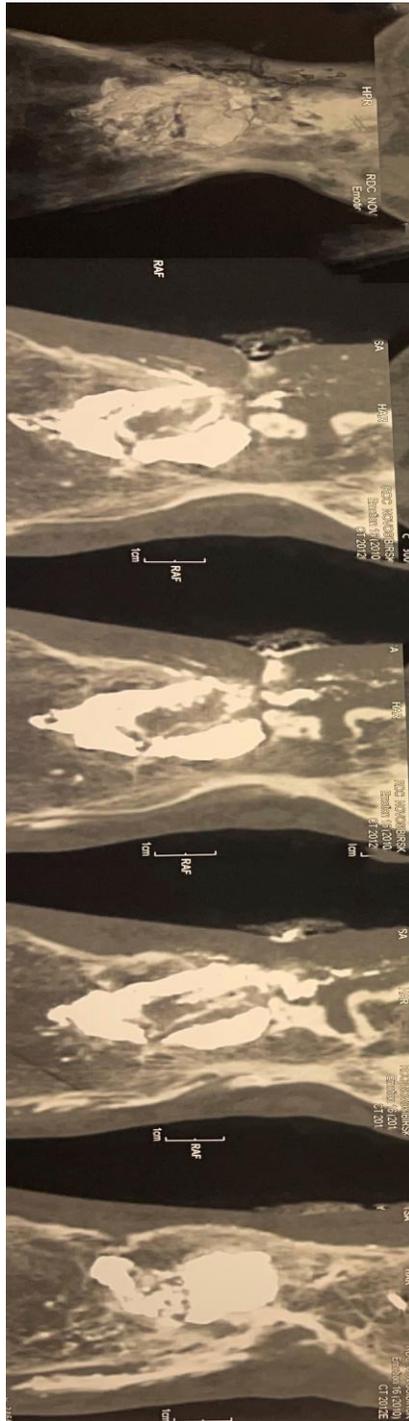


Рисунок 4.12 – Томограмма пораженной конечности, через 12 месяцев после операции

На рисунке 4.13 представлена МСКТ нижних конечностей через 18 месяцев после оперативного лечения.

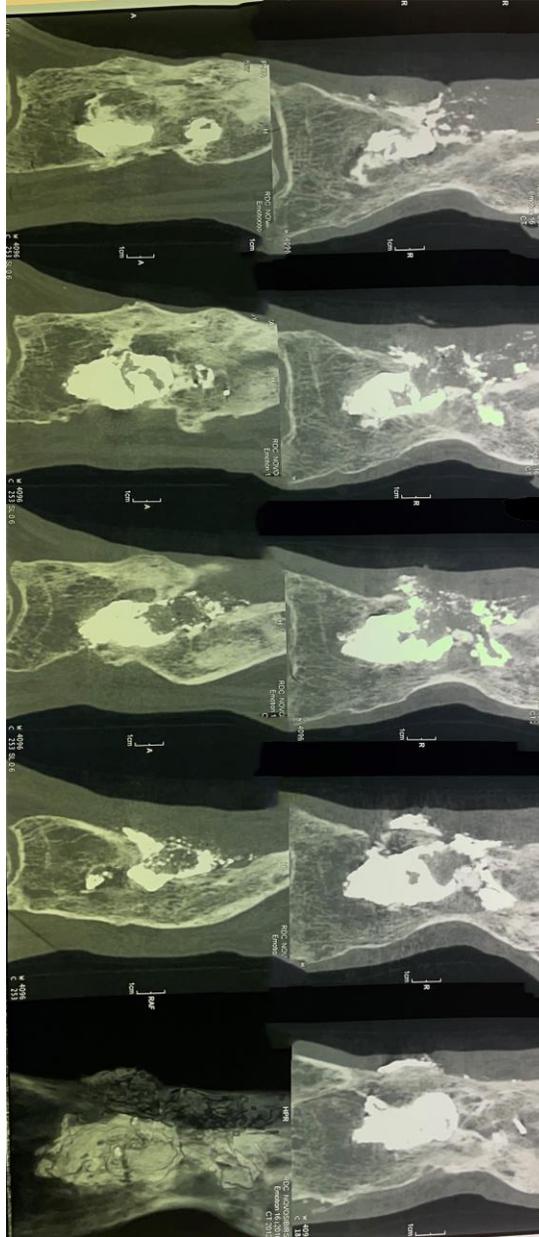


Рисунок 4.13 – Томограмма пораженной конечности, через 18 месяцев после операции

На серии томограмм получены изображения на уровне дистальных частей голени. Берцовые кости деформированы сращены между собой. В области дистального метафиза большеберцовой кости визуализируется послеоперационная полость, размерами ориентировочно ($27 \times 23 \times 56$) мм, заполненная порошком пористого никелида титана, расположенного преимущественно пристеночно, в центральной части сформировалась полость, содержащая жидкость.

По наружной поверхности дистальных отделов голени определяется два свищевых отверстия, через проксимальное введено рентгенконтрастное вещество, распространяющееся в вышеописанную полость и выходящее наружу из дистального свищевого отверстия.

За время прошедшее с предыдущего исследования (6 месяцев) пациент не отмечал болевого синдрома, признаков воспаления свищевого хода и гнойного отделяемого из свищей не отмечалось. Опорная функция конечности была сохранена.

За время прошедшее после пластики мелкогранулированным никелидом титана (18 месяцев) отсутствовали признаки воспаления в пораженной конечности, не было болевого синдрома, опорная функция конечности была сохранена. Не образовалось новых секвестров.

Клинический пример 2

Больной М., 76 лет. Находился на лечении в отделение гнойной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 25» в 2011 году с диагнозом – Хронический посттравматический остеомиелит левой бедренной кости, свищевая форма. Из анамнеза известно, что в результате травматического воздействия в августе 2010 года (упал с высоты около 2 метров) получил перелом правой бедренной кости в нижней трети со смещением. Для лечения перелома было выполнено скелетное вытяжение с помощью спиц Киршнера. В процессе скелетного вытяжения развился хронический посттравматический остеомиелит, сформировались секвестры в области дистального

метадиафиза правого бедра, открылся свищ с гнойным отделяемым по передне-медиальной поверхности нижней трети правого бедра. В июне 2011 года выполнено оперативное пособие – секвестрнекрэктомия, иссечение свища, пластика остеомиелитических полостей нижней трети правого бедра порошком мелкогранулированного никелида титана. В процессе оперативного лечения обнаружены две секвестральные полости, удаление секвестров и пластика полостей выполнены в обоих случаях.

В послеоперационном периоде пациент получал антибактериальную, симптоматическую терапию. Антибактериальная терапия продолжалась в течение 10 дней. Швы сняты на 10-е сутки, заживление первичным натяжением. Проводилась иммобилизация пораженной конечности в течение 60 суток.

Для контроля эффективности проведенного лечения пациенту через 6 и 18 месяцев после операции были проведены контрольные мультиспиральные компьютерные томографические исследования нижних конечностей.

На рисунке 4.14 представлена МСКТ правой нижней конечности через 6 месяцев после операции. Выполнены томограммы правого бедра с толщиной среза 2 мм, интервал реконструкции 1 мм.

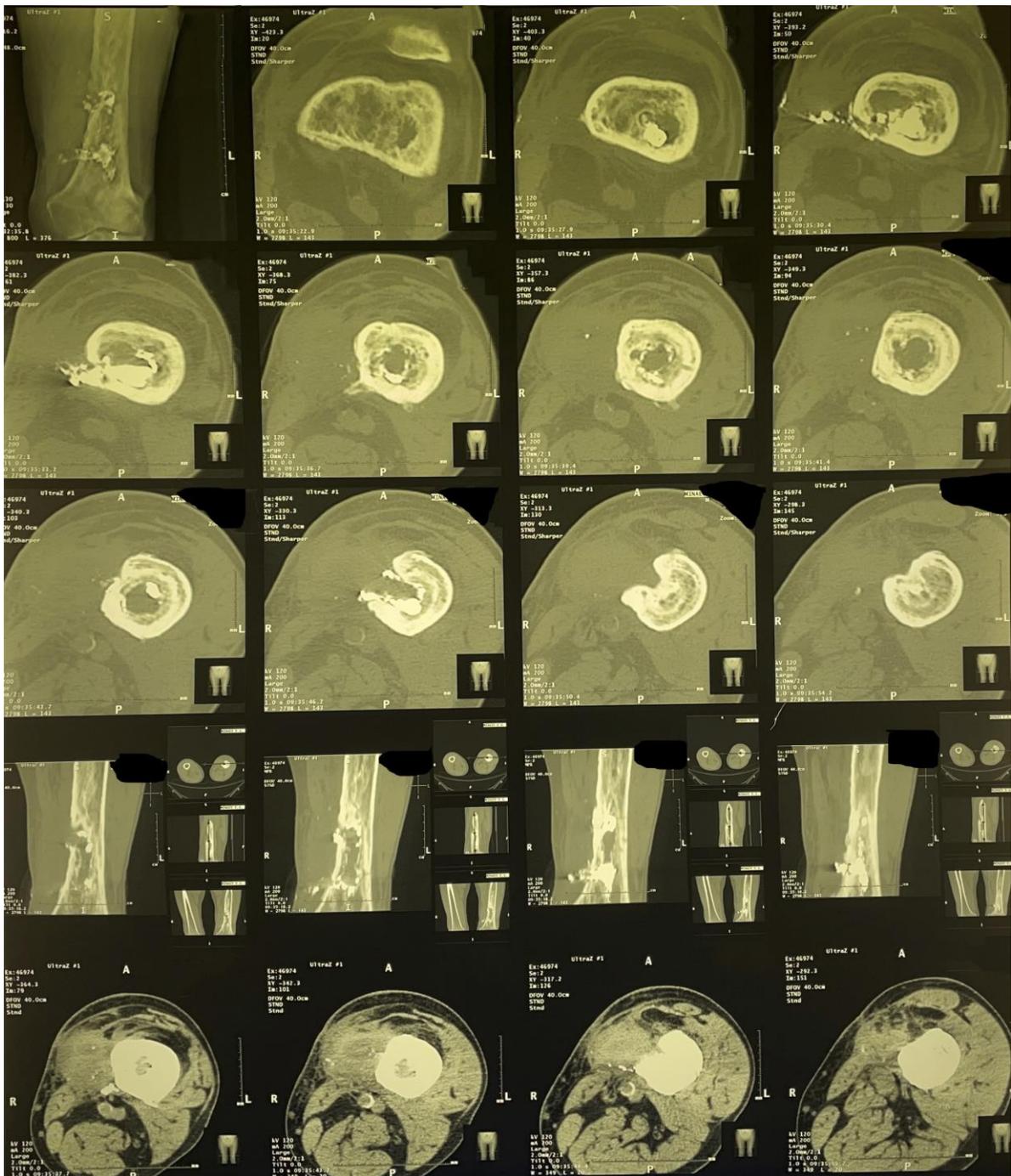


Рисунок 4.14 – Томограмма пораженной конечности больного М., через 6 месяцев после операции

В области дистального метаэпифиза и дистальной трети диафиза левой бедренной кости визуализируются две послеоперационные полости размерами

(33 × 27 × 64) мм и (18 × 16 × 32) мм соответственно, с входными дефектами по внутренней поверхности кости, содержащие субстрат пористого никелида титана. На уровне дистальной полости по внутренней поверхности бедра определяется участок умеренного втяжения кожи, от которого в полость идёт «дорожка» из субстрата никелида титана. На поражённом уровне в кости отмечаются спицевые отверстия.

Диаметр поражённых отделов кости увеличен, приблизительно, на протяжении 250 мм на уровне от дистального метафиза до средней трети диафиза. На поражённом уровне определяются: избыточное развитие губчатого слоя кости с сужением костномозгового канала; замещение губчатым веществом части кортикального слоя; периостальные наслоения.

Контрольная томограмма выполнена через 1 год от предыдущей и через 18 месяцев после операции. За прошедшее время пациент М. не отмечал болевого синдрома в поражённой конечности, отсутствовали признаки воспаления, не было рецидивов свища. Опорная функция конечности частично сохранена (передвигается с помощью трости)

На рисунке 4.15 представлена МСКТ правой нижней конечности через 18 месяцев после операции. Выполнены томограммы правого бедра с толщиной среза 2 мм, интервал реконструкции 1 мм.

По сравнению с томограммами, выполненными через 6 месяцев после операции – отсутствует отрицательная динамика, имплантат находится в месте первоначальной пластики, отмечается умеренный процесс костеобразования в зоне поражения.

4.5 Заключение по главе

Проведение клинических исследований служило цели – оценить эффективность и преимущество использования мелкогранулированного никелида титана для пластики остаточных костных полостей, образовавшихся в процессе течения хронического остеомиелита. Клиническому исследованию подвергнуты 60 пациентов (группа наблюдения), страдающих хроническим остеомиелитом, с соблюдением всех этических норм.

Всем пациентам группы наблюдения, в качестве пластического материала для пластики остаточных костных полостей, сформировавшихся в ходе течения хронического остеомиелита, использовали мелкогранулированный никелид титана. В группе контроля – 30 пациентов, при таком же объеме операции, в качестве пластического материала остаточной костной полости использовали гемопломбу. Анализ результатов клинического исследования оценивали в сроки от 1 месяца до 3 лет.

Анализ результатов данного клинического исследования остаточных костных полостей, сформировавшихся в ходе течения хронического остеомиелита, показал преимущество использования мелкогранулированного никелида титана в качестве пластического материала.

1. На 60 % активнее идёт костная регенерация по сравнению с костной регенерацией при использовании «гемопломбы» в качестве пластического материала.

2. На 22 % лучше результат лечения в ближайшем периоде, по сравнению с пациентами, которым применялась «гемопломба» в качестве пластического материала.

3. На 17 % лучше результат лечения в отдалённом периоде, по сравнению с пациентами, которым применялась «гемопломба» в качестве пластического материала.

ГЛАВА 5 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ, ОБРАЗОВАВШИХСЯ В ХОДЕ ДИСТРОФИЧЕСКИХ КОСТНЫХ КИСТ

В своей работе Слизовский Г. В. [115] показал возможность успешного применения мелкогранулированного никелида титана для лечения дегенеративно-дистрофических процессов костной ткани у детей. В качестве костнозамещающего препарата для лечения дистрофических костных кист использовался мелкогранулированный никелид титана, в объёме необходимом для конгруэнтного заполнения полости кисты, что фактически соответствовало объёму равному объёму полости кисты.

Тем не менее, несоответствие модуля Юнга между сплавами и костью может привести к неблагоприятным последствиям и вызвать такое явление, как «стресс-экранирование» [247]. Имплантаты из никелида титана имеют вес больший, чем натуральная костная ткань [234]. При этом модуль упругости металла может составлять значение до 115 Гпа. Модуль упругости костной ткани составляет значение в диапазоне от 0,5 до 20 Гпа. Это механическое несоответствие провоцирует то, что здоровые кости недостаточно нагружаются, и возникает эффект «экранирования напряжений» (stressshielding). Данный эффект может способствовать резорбции здоровых костей и расшатыванию имплантата, вследствие чего может снизиться срок его (имплантата) функционирования [135]. Г. Д. Никитин (2006) считает, что все, независимо от характера материала – пломбы, композиции, аллогенные и биологические ткани при введении костную полость является или становится инородным телом. По данным С. А. Рейнберга локализация инородного тела в кости вызывает реактивные изменения со стороны костного вещества, которые характеризуются остеосклеротическим валом уплотнённой стенки костной полости [106].

Инородные тела, попавшие в ткани независимо от их структуры, вызывают вокруг себя воспаление с преобладанием продуктивной реакции и образования

большого числа многоядерных клеток рассасывания, так называемых гигантских клеток инородных тел [25]. Эти факторы могут оказать выраженное негативное влияние в процессе лечения дистрофических костных кист.

Наличие вышеизложенных фактов побудило нас разработать и использовать новый способ применения мелкогранулированного никелида титана для пластики дистрофических костных кист.

Суть данного способа заключается в заполнении полости кисты имплантатом, занимающим не более двух третей от объёма, необходимого для конгруэнтного заполнения костной полости.

Задачей клинических исследований являлась разработка и сравнительная оценка результативности вариантов оперативного лечения остаточных полостей, формирующихся при дистрофических костных кистах с использованием имплантата мелкогранулированного никелида титана.

Данный способ оперативного лечения, направленный на пластику остаточных полостей, сформированных в результате дистрофических костных кист у пациентов младше 18 лет, разработан и обоснован при научном консультировании д-ром мед. наук, доц. Слизовским Г. В., зав. каф. детских хирургических болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

5.1 Пластика остаточных костных полостей с использованием мелкогранулированного никелида титана

Пациенты с установленным диагнозом дистрофической костной кисты подвергались оперативному лечению.

Начало оперативного пособия было одинаковым в группах наблюдения и сравнения. Оперативное лечение начиналось с наложения жгута на конечность, где располагается патологический процесс для создания искусственной ишемии. Далее, под общим обезболиванием, после обработки операционного поля, выполнялся

последний доступ к пораженному сегменту конечности (зоне локализации дистрофической костной кисты). Путём рассечения мягких тканей тупым и острым способом обнажается кость, с помощью специальных инструментов производится краевая резекция участка пораженной кости, формируется остаточная костная полость. Стенки костной полости с помощью остроконечной костной ложки выскрабливались до появления неизменной кости.

Далее ход оперативного пособия различался в группе наблюдения и сравнения.

В группе наблюдения, всем пациентам (30 больных) остаточная костная полость замещалась имплантатом – мелкогранулированным никелидом титана. Количество имплантата определялась до оперативного лечения, исходя из предполагаемого объёма пораженной ткани, и составляло не более двух третей от объёма костной полости, что составляло обычно 2–3 см³.

В группе наблюдения остаточная костная полость заполнялась у 9 пациентов гомотрансплантантом в виде «костной крошки», у 21 больного – аутоотрансплантантом.

Далее ход оперативного пособия был одинаковым в группе сравнения и наблюдения – осуществлялось послойное ушивание операционной раны. Наложение асептической повязки.

В послеоперационном периоде пораженная конечность находилась в гипсовой лангете. Реабилитационные мероприятия начинались только после удаления гипсовой повязки, через 30 суток.

В послеоперационном периоде для контроля результатов лечения и оценки состояния патологического процесса производилось рентгенологическое исследование, кратность выполнения исследования определялась течением патологического процесса.

При оценке контрольных рентгенологических снимков отмечался повышенный остеоиндуктивный потенциал мелкогранулированного никелида титана, что проявлялось увеличением размера кортикального слоя костной ткани, снижением

«веретенообразного» изменения кости (вздутия) в проекции патологического процесса в течение 90–180 дней после оперативного лечения.

У пациентов группы наблюдения (30 человек) восстановление анатомического строения костной ткани в зоне дистрофического процесса (дистрофическая костная киста) полностью произошло в течение 18 месяцев.

Наблюдение за пациентами с дистрофическими костными кистами проводили в течение 2-х лет. Результаты лечения пациентов с дистрофическими костными кистами оценивали по 3-х бальной шкале (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Шкала оценки результатов оперативного лечения дистрофических костных кист [115]

Результат	Критерии достижения результата
Хороший	Полная перестройка костной ткани и восстановление анатомической структуры пораженного сегмента
Удовлетворительный	Полное восстановление анатомической структуры кости, но при этом присутствуют остаточные костные полости
Неудовлетворительный	Рецидив заболевания

В таблице 5.2 представлены результаты лечения дистрофических костных кист.

Таблица 5.2 – Результаты лечения пациентов с дистрофическими костными кистами

Результаты	Вид костнозамещающего материала				p*
	мелкогранулированный никелид титана		кость (ауто – гомотрансплантат)		
	n = 30*	%	n = 30*	%	
Хорошие	29	96,6	12	40	0,000002
Удовлетворительные	1	3,4	11	36,7	0,002465
Неудовлетворительные	0	0	7	23,3	0,000776
Примечание: p* – статистическая значимость различий при попарном сравнении результатов лечения пациентов групп наблюдения и сравнения.					

Как видно из таблицы 5.2, хорошие результаты лечения в группе наблюдения зафиксированы у 29 пациентов (96,6 %). В группе сравнения хорошие результаты диагностированы только у 12 пациентов (40 %). Удовлетворительные результаты были у 11 пациентов группы сравнения (36,7 %) и у одного пациента (3,4 %) группы наблюдения. Неудовлетворительные результаты в группе наблюдения отсутствовали, в группе сравнения были у 7 пациентов (23,3 %).

При попарном сравнении результатов лечения групп пациентов имеются статистически значимые различия.

На рисунке 5.1 представлены сравнительного исследования лечения пациентов с дистрофическими костными кистами.

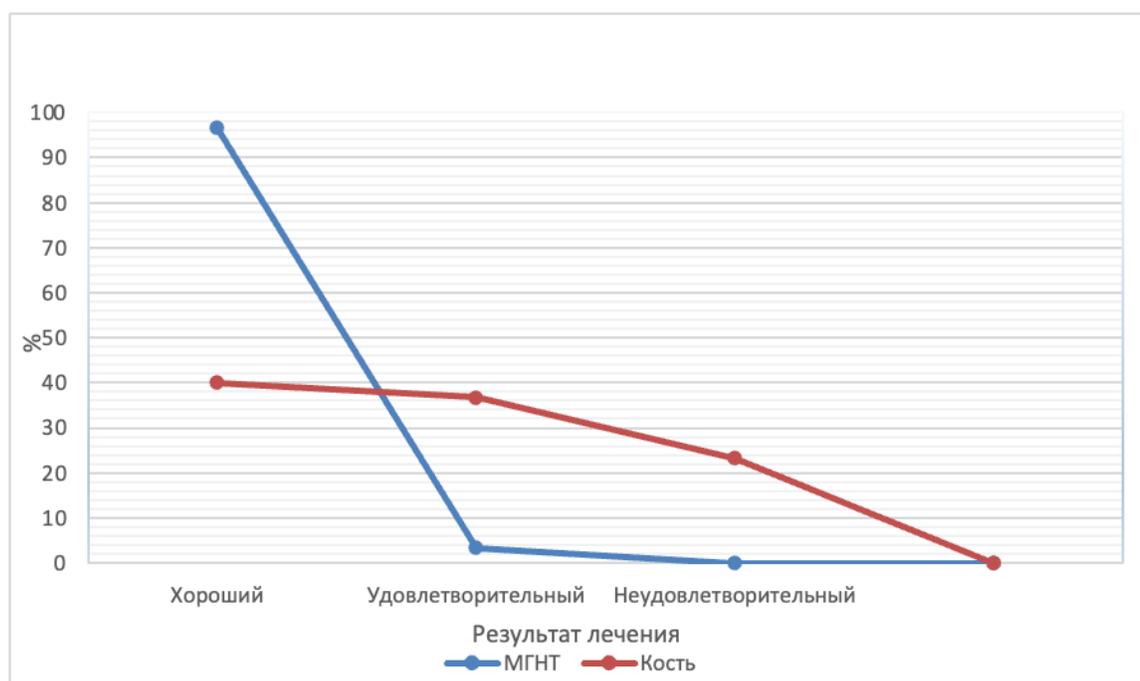


Рисунок 5.1 – Результаты лечения пациентов с дистрофическими костными кистами

Клинический пример

Пациент Х., 12 лет поступил в отделение детской хирургии городской детской клинической больницы с жалобами на боли в правой кисти, которые усиливаются при занятии спортом (тренировки по боксу). Выполнено рентгенологическое исследование правой кисти (рисунок 5.2). Установлен диагноз – Дистрофическая костная киста основной фаланги пятого пальца правой кисти. Соматический статус пациента соответствует возрасту.

Выполнено оперативное пособие – пластика полости кисты порошком мелкогранулированного никелида титана. Послеоперационное течение без особенностей. В послеоперационном периоде получал антибактериальную и симптоматическую терапию. Швы сняты на 10-е сутки. Гипсовая иммобилизация осуществлялась гипсовой «лангетой» в течение 30 суток.



Рисунок 5.2 – Рентгенограмма правой кисти пациента X. с дистрофической костной кистой основной фаланги 5 пальца (показана стрелкой)

Контрольное рентгенологическое обследование выполнено через 12 месяцев (рисунок 5.3). На рентгенограмме правой кисти видно, что имплантат (мелкогранулированный никелид титана) находится в том же месте. В течение этого

времени болевой симптом отсутствовал, признаков рецидива дистрофической костной кисты не отмечалось.



Рисунок 5.3 – Рентгенограмма правой кисти пациента X. с дистрофической костной кистой основной фаланги 5 пальца, через 12 месяцев после пластики мелкогранулированным никелидом титана (показана стрелкой)

5.2 Заключение по главе

Проведение клинических исследований служило цели – оценить эффективность и преимущество использования мелкогранулированного никелида титана для пластики остаточных костных полостей, образовавшихся в процессе течения дистрофического поражения костной ткани. Клиническому исследованию подвергнуты 60 пациентов (30 детей группы наблюдения и 30 детей группы сравнения), страдающих дистрофическими костными кистами.

Всем пациентам группы наблюдения в качестве пластического материала для пластики остаточных костных полостей, сформировавшихся в ходе течения дистрофических костных кист, использовали мелкогранулированный никелид титана. В группе контроля – 30 пациентов, при таком же объеме операции, в качестве пластического материала остаточной костной полости использовали кость (гомотрансплантат).

Анализ результатов данного клинического исследования показал, что применение разработанного способа пластики остаточной костной полости при дистрофических костных кистах с использованием в качестве костнозамещающего препарата мелкогранулированного никелида титана даёт «хороший» результат лечения на 56,6 % чаще, чем при использовании костной пластики с применением гомотрансплантата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальным вопросом современной хирургии и детской хирургии является пластика полостей в костной ткани, которые формируются в результате оперативных пособий на органах опорно-двигательной системы. Ведется активный поиск веществ, которые бы выполняли функцию костнозамещающей массы. Поиск оптимальных способов лечения общей патологии опорно-двигательного аппарата давно вышел за рамки травматологии и ортопедии и является актуальной проблемой современной клинической и экспериментальной хирургии [77].

В настоящее время лечение инфекционных заболеваний костей, возникших после травмы или после операции, является сложным и жизненно важным вопросом современной хирургии, при этом проблемы терапии хронического остеомиелита носят мультидисциплинарный характер [9; 222]. Количество случаев остеомиелита после травм, ортопедических операций – увеличивается, что приводит к значительному повышению экономических затрат на лечение [27; 147; 160; 193; 202; 251; 263]. При анализе структуры осложнений после оперативного лечения закрытых переломов установлено, что хронический остеомиелит занимает до 13,2 % [15; 283]. Известно, что посттравматические инфекционные осложнения чаще всего встречаются у людей трудоспособного периода жизни, в среднем до 50 лет, а неудовлетворительные результаты их лечения дают высокий процент инвалидности [11; 29; 34; 37; 49; 124; 174; 241; 282]. Полное удаление очага остеомиелита с пластикой сформировавшейся полости биологическим или синтетическим материалом, является способом лечения, который применяют большинство хирургов [211]. Нередко пластические материалы биологического, минерального, синтетического и другого происхождения воспринимаются в качестве инородных тел [84].

В детском возрасте диспластические процессы могут проявиться формированием дистрофических костных кист [219]. Сила болевого синдрома зависит от степени поражения кости. При расположении дистрофических костных

кист в нижних конечностях возникает хромота из-за щажения конечности. Искривление оси конечности, нарушение роста, патологические переломы являются клиническим проявлением заболевания. От своевременной диагностики и хирургической тактики зависит прогноз заболевания и реабилитация ребёнка.

Данные заболевания – хронический остеомиелит и дистрофические костные кисты, при всей разности этиологии и патогенеза, объединяет то, что в результате патологического процесса формируются остаточные костные полости, которые локализуются в зоне поражения. Остаточные костные полости нивелируют возможность трубчатых костей подвергаться нагрузкам, прежде всего осевым, нередко приводят к патологически переломам. Таким образом, формирование остаточных костных полостей стало серьёзной социальной и санитарно-гигиенической проблемой.

На современном этапе развития хирургии и детской хирургии поиск материалов, которые могут быть использованы для пластики полости в костной ткани, которая сформировалась в результате патологического процесса, продолжается. Таким образом, решение этой научной проблемы определяет актуальность данной работы.

Целью нашей работы являлось улучшение результатов пластики остаточных костных полостей путём пломбирования последних мелкогранулированным никелидом титана.

Были сформулированы задачи исследования, решение которых позволило достигнуть определенных целей.

1. В эксперименте изучить регенерацию костной ткани при пластике костных полостей мелкогранулированным никелидом титана и свободной костной пластике.

2. Разработать новый способ пластики секвестральных полостей при хроническом остеомиелите трубчатых костей с помощью применения мелкогранулированного никелида титана.

3. Провести сравнительный анализ результатов применения нового способа пластики с традиционным способом пластики (гемопломба) при хроническом остеомиелите.

4. Разработать новый способ пластического замещения костной полости, сформировавшейся в результате течения дистрофической кисты трубчатой кости, используя мелкогранулированный никелид титана.

5. Провести сравнительный анализ результатов применения разработанной пластики с традиционным способом пластики (ауто-гомопластика) при дистрофических костных кистах.

Поставив задачу изучения регенерации костной ткани при пластике костных полостей мелкогранулированным никелидом титана и свободной костной пластике, мы провели экспериментальное исследование.

Эксперимент был поставлен на 35 собаках. Все особи были разделены на две группы: 25 собак – опытная и 10 собак – контрольная группы. Оперативные вмешательства проводились под общим обезболиванием. Методика оперативного пособия заключалась в следующем – на границе эпифиза и диафиза большеберцовой кости собаки с помощью долота и молотка удалялась передняя кортикальная пластинка. С помощью остроконечного инструмента (ложки Фолькмана) искусственно создавалась полость объёмом около трёх кубических сантиметров. В сформированную костную полость плотно укладывали мелкогранулированный никелид титана. Непрерывность кортикальной пластинки восстанавливалась. Рана послойно ушивалась. Данная методика была использована у всех 25 собак опытной группы. У 10 собак контрольной группы методика заключалась в следующем: на границе эпифиза и диафиза большеберцовой кости собаки с помощью долота и молотка удалялась передняя кортикальная пластинка. С помощью остроконечного инструмента (ложки Фолькмана) искусственно создавалась полость объёмом около трёх кубических сантиметров. В сформированную костную полость плотно укладывали костную крошку, предварительно полученную из подвздошной кости

собаки. Непрерывность кортикальной пластинки восстанавливалась. Рана послойно ушивалась.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось с помощью окиси углерода в камере. После выведения из эксперимента лабораторного животного с помощью окиси углерода, участок кости с имплантированным никелидом титана, отделялся от окружающих тканей, подвергался макроскопическому изучению, выполнялся рентгенологический снимок, соответствующего участка. В последующем изготавливался микропрепарат. Используемые срезы имели толщину от 5 до 10 мкм, использовалась специальная окраска. Микроскопию полученных стекол осуществляли с помощью светового микроскопа фирмы «Karl Zeiss». Оцифровка полученного изображения осуществлялась с помощью цифровой фотокамеры фирмы Canon. Оценка полученных данных осуществлялась с учётом критериев, изложенных в работе Виноградовой Т. П. [21].

С помощью рентгенологического метода исследования через 30 суток после эксперимента в проекции костной полости, заполненной мелкогранулированным никелидом титана, визуализировались вкрапления металла и незначительную тень ткани, которая соединяла гранулы. В проекции, сформированной костной полостью, заполненной «костной крошкой», костные фрагменты окружала капсула.

При макроскопическом исследовании попытка извлечь гранулы мелкогранулированного никелида титана из сформированной полости вызывала определённые трудности, этого можно было достигнуть, только разрушив костные структуры. В группе, где для пластики сформированной полости использовалась «костная крошка» между фрагментами костной крошки и костной тканью располагалась рыхлая соединительная ткань.

При микроскопическом исследовании, через 30 суток, визуализировалось то, что клетки костной ткани (остеобласты) с ядром и базофильной цитоплазмой определяются у 93,3 % животных экспериментальной группы и лишь у 20 % животных контрольной группы. Наличие остеоидного вещества (межклеточного вещества

кости) визуализируется только у 20 % животных контрольной группы и у 93,3 % опытной группы. Костная связь в виде сформированных костных балок в порах имплантата обнаруживается у 80 % животных экспериментальной группы, в группе контроля данная связь не определяется. Формирование связи с костной тканью ложа отмечается у 66,7 % животных экспериментальной группы, в группе контроля такая связь не обнаружена. При попарном сравнении вышеизложенных параметров между экспериментальной и контрольной группами, с помощью точного критерия Фишера, получены результаты ($< 0,05$) во всех случаях. Данное значение показывает статистически значимое различие данных параметров.

Через 90 суток после проведения эксперимента при макроскопическом исследовании, у животных опытной группы в зоне пластики костной полости мелкогранулированным никелидом титана гранулы были плотно спаяны с материнским ложем костными балками. Самостоятельно извлечь имплантат не представлялось возможным.

При микроскопическом исследовании получены данные – зрелая костная ткань образовалась у 100 % животных в группе экспериментальной и полностью отсутствовала в контрольной группе. В контрольной группе у всех животных отмечалась примитивная костная ткань (100 %), которая не определялась в группе экспериментальных животных. Костный мозг (миелоидная ткань) визуализировался у 100 % животных экспериментальной группы и отсутствовал у животных контрольной группы. Явления резорбции костной ткани (наличие остеокластов) отмечено у 10 % животных экспериментальной группы и у 80 % контрольной группы. Визуализация границы «имплантат – костная ткань» имела у 80 % в группе контроля и у 10 % экспериментальной группы. Единая структура «имплантат – костная ткань» определялась у 90 % животных экспериментальной группы и у 20 % контрольной группы. При попарном сравнении вышеизложенных параметров между экспериментальной и контрольной группами, с помощью точного критерия Фишера,

получены результаты ($< 0,05$) во всех случаях. Данное значение показывает статистически значимое различие данных параметров.

Таким образом, у животных экспериментальной группы зрелая костная ткань формировалась быстрее, и в результате костный дефект заполнялся раньше. Соответствующая температура и, вероятно, стимулирующее, индуцирующее действие никелида титана способствовало дифференцировке стволовых клеток костного мозга в остеогенные, и формированию костной ткани. В порах имплантата образовывалась зрелая костная ткань со структурой, аналогичной матричной кости. Полное формирование костной ткани в порах внутри имплантата происходило, в основном, к исходу третьего месяца после операции. Структурный рисунок ткани в порах практически не менялся со временем.

Для решения задач разработки нового способа пластики остаточных костных полостей, сформировавшихся вследствие течения хронического остеомиелита и сравнительного анализа результатов применения разработанного способа, по сравнению с традиционным способом пластики (использование «гемопломбы») при хроническом остеомиелите, проведен анализ результатов лечения пациентов, пролеченных вышеназванными способами.

Исследованию подверглись 90 пациентов, находившихся в ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 25» г. Новосибирска с 2007 по 2018 годы. Критерием включения пациентов являлось наличие хронического остеомиелита, критерием исключения – наличие хронического остеомиелита в виде ложного сустава или неконсолидированного перелома, детский возраст. Пациенты были разделены на две группы – 60 пациентов, получавших лечение с использованием мелкогранулированного никелида титана (группа наблюдения) и 30 пациентов, получавших лечение с использованием «гемопломбы» (группа сравнения). Возраст больных, группы наблюдения составил 45 (37,8; 55,3) лет. Возраст больных, контрольной группы составил 45 (38,2; 52,3) лет. В группе сравнения было 23 мужчины (76,7 %) и 7 женщин (23,3 %). В группе наблюдения количество женщин

составило 16 человек (26,7 %) и 44 мужчины (73, %). В группе сравнения средний стаж заболевания составил 4,5 (3,1; 5,0) года, в группе наблюдения давность заболевания составила 3,8 (3,0; 4,5) лет. Более половины остаточных полостей, сформировавшихся в результате течения хронического остеомиелита, локализовались в длинных трубчатых костях нижних конечностей. В бедренной кости – у 22 пациентов (36,6 %) группы наблюдения и у 7 пациентов (23,3 %) группы сравнения; в большеберцовой кости – у 21 больного (35 %) группы наблюдения и у 12 пациентов (40 %) группы сравнения. Остальная локализация остаточных полостей приходилась на более мелкие кости (пяточная, таранная, малоберцовая, лучевая, ногтевые фаланги пальцев). У большинства пациентов была диагностирована посттравматическая форма хронического остеомиелита. Всем пациентам с установленным диагнозом хронического остеомиелита был выполнен бактериологический посев содержимого секвестральной полости, либо отделяемого из свищевого хода. При бактериологическом исследовании содержимого секвестральных полостей и свищевых ходов рост бактериальной культуры получен у 48 человек (80 %) группы наблюдения и у 24 пациентов (80 %) группы сравнения. Бактериальный спектр высеянной культуры распорядился следующим образом: подавляющее количество составил *Staphylococcus aureus* – у 35 больных (72,2 %) группы наблюдения и у 16 пациентов (67 %) группы сравнения; *Streptococcus haemolyticus* – у 6 (12,5 %) человек группы наблюдения и у 4 (17%) – группы сравнения; микст инфекция (*Streptococcus pyogenes* + *Enterococcus faecalis*) была получена у 3 человек (6,9 %) группы наблюдения и у 2 (8 %) больных группы сравнения. *Pseudomonas aeruginosa* и *E. Coli* высеивались по два раза (4,2%) в группе наблюдения и по одному разу (4%) в группе сравнения.

При оценке статистической значимости различий при попарном сравнении основных характеристик хронического остеомиелита групп наблюдения и сравнения, результат составил ($p > 0,05$). Данный результат характеризует, что группы наблюдения и сравнения достоверно не различались по исследуемым

характеристикам хронического остеомиелита и были сбалансированы по изучаемым параметрам.

У 10 (11,1 %) человек с хроническим остеомиелитом (групп наблюдения и сравнения) обострение заболевания осложнилось формированием флегмоны в области поражения. Всем пациентам с остеомиелитической флегмоной перед радикальной операцией первым этапом выполнялась санация остеомиелитической флегмоны. Санация остеомиелитической флегмоны заключалась в широком вскрытии флегмоны, эвакуации гнойного отделяемого и дренирования полости флегмоны. Вторым этапом лечения у пациентов группы наблюдения выполнялась секвестрэктомия с пластикой образовавшейся остаточной полости мелкогранулированным никелидом титана.

При отсутствии остеомиелитической флегмоны радикальная операция выполнялась в один этап. Таких пациентов было 88,9 %.

Методика использования мелкогранулированного никелида титана заключалась в следующем: после обработки операционного поля выделялись и иссекались свищевые ходы до кости. Надкостница, которая подверглась воспалительным изменениям, удалялась. Выполнялось вскрытие секвестральной коробки. Секвестральная коробка ревизовалась, производилось удаление грануляционной ткани, секвестров. Стенки секвестральной коробки обрабатывались с помощью ложки Фолькмана до момента появления «кровяной росы» в просвет секвестральной полости из костной ткани. Данная процедура (кюретаж) выполнялась для стимуляции процессов остеогенеза. После кюретажа секвестральная полость тщательно обрабатывалась раствором антисептика (0,5 % спиртовой раствор хлоргексидина биглюконата). После чего в образовавшуюся полость помещался мелкогранулированный никелид титана. Объем имплантата зависел от размера секвестральной полости. На операционную рану накладывались послойные швы. В качестве дренажа в ближайшие сутки после операции использовалась «перчаточная» резина. Послеоперационное лечение включало в себя назначение антибактериальной

терапии на 7 суток. В качестве антибактериальных препаратов использовались цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефатоксим). Режим дозирования включал назначение 1 грамма препарата внутримышечно с интервалом 12 часов в сутки. Параллельно с проведением антибактериальной терапии назначалось физиотерапевтическое лечение – УВЧ на область послеоперационной раны.

В контрольной группе оперативное пособие выполнялось по общепринятой методике, где в качестве пломбирочного материал использовалась «гемопломба».

Анализируя течение послеоперационного периода, установили, что болезненность в области послеоперационного шва (наблюдение на 5-е сутки послеоперационного периода) регистрировалась у 35 больных группы наблюдения (58,8 %) и у 26 человек (85,7%) группы сравнения. У 4 (13,3 %) пациентов группы сравнения отмечался некроз кожных краёв раны. В группе наблюдения данное осложнение не зафиксировано. Вышеизложенные параметры имеют статистически значимый уровень различий. Нагноение послеоперационной раны было у 4 пациентов групп наблюдения и сравнения. Гематома послеоперационной раны образовалась у 2 больных в группах сравнения и наблюдения. Отёк в области послеоперационного шва (наблюдение на 5-е сутки послеоперационного периода) в группе наблюдения отмечался у 44 пациентов (74,1 %), в группе сравнения – у 27 пациентов (89,3 %). Эти данные по нагноению, гематоме и отёку послеоперационной раны не имеют статистически значимого уровня различий в группах наблюдения и сравнения.

Ближайшие результаты лечения пациентов анализировали, исходя из критериев, которые в 1977 году предложил В. М. Гринёв [10]. Данные критерии базируются на таком основном показателе, как заживление послеоперационной раны на момент выписки больного из стационара. Хороший результат – послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Удовлетворительный результат – послеоперационная рана зажила вторичным натяжением. Неудовлетворительный результат – произошло нагноение в послеоперационной костной полости. Хороший ближайший результат лечения был у

55 больных, оперированных с использованием мелкогранулированного никелида титана, что составило 92 % группы наблюдения. В группе сравнения у больных, оперированных с использованием методики «гемопломбирования» первичное натяжение послеоперационной раны было лишь у 21 человека (70 %). Данные результаты имеют статистически значимый уровень различия. Вторичным натяжением послеоперационная рана зажила у 9 пациентов (30 %) группы сравнения и у 5 (7 %) пациентов группы наблюдения. Данные результаты, так же, имеют статистически значимый уровень различия. Неудовлетворительных результатов в группе наблюдения и группе сравнения не было. Больные всех групп (сравнения и наблюдения) выписывались в удовлетворительном состоянии.

Отдалённые результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом, с использованием мелкогранулированного никелида титана, отслеживались в сроки от 6 месяцев до 3 лет. Во время контрольных осмотров ориентировались на критерии оценки результатов лечения, предложенные В. К. Гостищевым [10]. Хороший результат – отсутствуют клинические проявления заболевания (отсутствие болевого синдрома, отсутствие свищевого хода). Плохой (неудовлетворительный) результат – наличие клинических проявлений заболевания (стойкий болевой синдром, наличие свищевого хода).

Анализ отдалённых результатов пластики остаточных костных полостей, сформировавшихся в ходе течения хронического остеомиелита, показал, что хороший результат лечения достигнут у 95 % пациентов, оперированных с помощью мелкогранулированного никелида титана и у 76,7 % больных, оперированных с помощью использования «гемопломбы»

Для решения задач разработки нового способа пластики остаточных костных полостей, сформировавшихся в результате течения дистрофических костных кист и сравнительного анализа результатов применения разработанного способа, по сравнению с традиционным способом пластики (использование «костной крошки») при дистрофических костных кистах, проведен анализ результатов лечения

пациентов, пролеченных вышеназванными способами.

Проведён анализ лечения 60 пациентов, проходивших лечение в отделении ортопедии ОГУЗ «Больница скорой медицинской помощи № 2» г. Томска и отделении травматологии и ортопедии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Детская городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Критерием включения были пациенты детского возраста (в возрасте от 7 до 16 лет) с дистрофическими костными кистами, у которых имелись показания к хирургическому лечению. Критерием исключения были наследственные дисплазии костного скелета, дистрофические костные кисты, которым показано консервативное лечение. Возраст пациентов старше 16 и младше 7 лет. Из этих пациентов (60 больных) были сформированы две группы. В первую группу – группу наблюдения вошли 30 пациентов, которым в качестве пластического материала при закрытии остаточных полостей трубчатых костей использовался мелкогранулированный никелид титана. Во вторую группу – группу сравнения, состоящую из 30 пациентов, включили больных, которым ликвидация остаточных полостей, сформированных в результате течения дистрофических костных кист проводили общепринятым способом – заполнение остаточной полости костным гомотрансплантатом.

В группе наблюдения мальчики составили 13 человек (65 %), девочки – 7 пациентов (35 %). В группе сравнения мальчики составили 10 человек (66,7%), девочки – 5 больных (33,3%). Средний возраст пациентов в группе наблюдения составил 13,0 (12,0; 14,0) лет, а в группе сравнения – 13,0 (12,0; 13,0) лет. В группе наблюдения патологический процесс локализовался в области бедренной кости у 9 больных (30 %), большеберцовой кости – у 6 больных (20 %), плечевой кости – у 12 больных (40 %), у 3 пациентов (2%) были поражены фаланги пальцев кисти. В группе сравнения поражение бедренной кости диагностировано у 9 больных (30 %), большеберцовой кости – у 6 пациентов (20 %), плечевой кости – у 15 больных (50 %). Поражений фаланг кисти в группе сравнения не диагностировано. Клинические

проявления дистрофической костной кисты в группах наблюдения и сравнения были схожи в 16,7 % случаев – манифестация заболевания начиналась с болевого синдрома, у 83, 3% пациентов – с патологического перелома.

При оценке статистической значимости различий при попарном сравнении основных характеристик групп наблюдения и сравнения, у пациентов с дистрофическими костными кистами результат составил ($p > 0,05$). Данный результат говорит о том, что группы наблюдения и сравнения достоверно не различались по исследуемым характеристикам и были сбалансированы по изучаемым параметрам.

Пациенты с установленным диагнозом дистрофической костной кисты подвергались оперативному лечению.

Оперативное лечение начиналось с наложения жгута на конечность, где располагался патологический процесс для создания искусственной ишемии. Далее, под общим обезболиванием, после обработки операционного поля выполнялся послойный доступ к пораженному сегменту конечности (зоне локализации дистрофической костной кисты). Скальпелем рассекались мягкие ткани до кортикального слоя кости, долотом и молотком выполнялась краевая резекция участка пораженной кости, образовывалась остаточная костная полость. Стенки костной полости с помощью остроконечной костной ложки выскабливались до появления неизменной кости. Остаточная костная полость замещалась имплантатом – мелкогранулированным никелидом титана. Количество имплантата определялось до оперативного лечения, исходя из предполагаемого объема пораженной ткани, и составляло две трети от объема костной полости.

В послеоперационном периоде пораженная конечность находилась в гипсовой лангете. Реабилитационные мероприятия начинались только после удаления гипсовой повязки, через 30 суток.

В послеоперационном периоде для контроля результатов лечения и оценки состояния патологического процесса производились рентгенологические исследования, кратность выполнения исследований была индивидуальна и

определялась течением патологического процесса. При оценке контрольных рентгенологических снимков отмечался повышенный остеоиндуктивный потенциал мелкогранулированного никелида титана, что проявлялось увеличением размера кортикального слоя костной ткани, снижением «веретенообразного» изменения кости (вздутия) в проекции патологического процесса в течение 90–180 дней после оперативного лечения.

Наблюдение за пациентами с дистрофическими костными кистами проводили в течение двух лет. У пациентов группы наблюдения (30 человек) восстановление анатомического строения костной ткани в зоне дистрофического процесса (дистрофическая костная киста) полностью произошло в течение 18 месяцев.

Результаты лечение пациентов с дистрофическими костными кистами оценивали по шкале (хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно). Хорошие результаты лечения в группе наблюдения зафиксированы у 29 пациентов (96,6 %). В группе сравнения хорошие результаты диагностированы только у 12 пациентов (40 %). Удовлетворительные результаты были у 11 пациентов группы сравнения (36,7 %) и у одного пациента (3,4 %) группы наблюдения. Неудовлетворительные результаты в группе наблюдения отсутствовали, в группе сравнения они были у 7 пациентов (23,3 %).

При расчете уровня различий результатов лечения групп наблюдения и сравнения данные статистически различаются.

ВЫВОДЫ

1. Анализ результатов экспериментальных исследований доказал, что регенерация костной ткани у животных при применении мелкогранулированного никелида титана происходит быстрее, чем у животных, у которых использовалась «костная крошка». Это проявляется тем, что на 80 % быстрее формируются связи между клетками внутри имплантата, на 66,7 % быстрее формируется связь с костным ложем имплантата, на 100 % быстрее формируется зрелая костная ткань. Полное формирование костной ткани в порах внутри имплантата происходило, в основном, к исходу третьего месяца после операции. Структурный рисунок ткани в порах практически не менялся со временем.

2. Разработанный способ пластики остаточных костных полостей при хроническом остеомиелите, где в качестве костнозамещающего препарата применяется мелкогранулированный никелид титана, повышает эффективность лечения больных с хроническим остеомиелитом. Это проявляется в меньшем количестве осложнений ближайшего послеоперационного периода: на 17,7 % меньше отёк послеоперационной раны; на 26,9 % меньше болезненность послеоперационного шва; на 6,5 % меньше частота нагноения послеоперационной раны.

3. При анализе результатов лечения больных с хроническим остеомиелитом установлено, что использование мелкогранулированного никелида титана даёт лучший результат на 22 % в ближайшем и на 17 % в отдалённом периодах, по сравнению с традиционным (использование «гемопломбы») способом пластики остеомиелитических полостей.

4. Разработанный способ пластики остаточных костных полостей при дистрофических костных кистах путём применения мелкогранулированного никелида титана в объёме двух третьих от объёма костного дефекта является эффективным способом лечения больных с дистрофическими костными кистами,

полностью приводя к восстановлению костной ткани в зоне дистрофического процесса в течение 18 месяцев.

5. При сравнительном анализе результатов использования, данный способ пластики остаточной костной полости при дистрофических костных кистах приводит к полной перестройке костной ткани и восстановлению анатомической структуры пораженного сегмента на 56,6 % чаще, чем при использовании гомотрансплантата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предложенный способ пластики показан при оперативном лечении хронического остеомиелита с наличием секвестров, наличием остаточной остеомиелитической костной полости, наличием свища, повторяющемся рецидивом заболевания с болевым синдромом и нарушением функции опорно-двигательного аппарата, отсутствием ложного сустава и неконсолидированного перелома.

2. Хирургическое лечение хронического остеомиелита рекомендуем выполнять, используя в качестве имплантата для пластики остаточной остеомиелитической костной полости мелкогранулированный никелид титана.

3. Предложенный способ пластики показан при оперативном лечении дистрофических костных кист, с наличием патологического перелома, локализации кисты в нагружаемой области, расположении кисты до двух третей диаметра кости, наличие болевого синдрома.

4. В качестве имплантата для пластики дистрофических костных кист рекомендуем использовать мелкогранулированный никелид титана.

5. Использование мелкогранулированного никелида титана в качестве имплантата при дистрофических костных кистах является профилактикой патологического перелома в зоне дистрофического процесса.

6. Пациентам с дистрофическими костными кистами, оперированным с использованием мелкогранулированного никелида титана, рекомендована ранняя реабилитация для более быстрого формирования опороспособности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДКК	дистрофическая костная киста
МГНТ	мелкогранулированный никелид титана
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
СВС	самораспространяющийся высокотемпературный синтез
УВЧ	ультравысокочастотная терапия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакаров, А. А. Результаты хирургического лечения доброкачественных опухолей и диспластических процессов костей / А. А. Абакаров, А. А. Абакаров // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2014. – № 2. – С. 52–56.
2. Агарков, Н. М. Модели и алгоритмы диагностики и оценки терапии остеомиелита длинных трубчатых костей / Н. М. Агарков, З. Р. Дахер, В. Н. Шамборский // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2016. – № 3. – С. 108–115.
3. Алещенко, И. Е. Биоимпланты «Тутопласт» в детской травматологии и ортопедии, восьмилетний опыт клинического применения в России и Украине / И. Е. Алещенко, А. Г. Ельцин // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии : материалы науч.-практ. конф. детских травматологов-ортопедов России. – Воронеж, 2004. – С. 31–33.
4. Али-Заде, Ч. О. Комплексная ортопедохирургическая реабилитация, профилактика рецидивов и осложнений гематогенного остеомиелита : специальность 14.00.27 «Хирургия»; 14.00.22 «Травматология и ортопедия»: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Али-Заде Чингиз Али Ага Оглы. – Баку, 2003. – 46 с.
5. Амантаев, Б. А. Анализ и характеристика костнозамещающих материалов, используемых при хирургическом лечении костных дефектов челюстей / Б. А. Амантаев, С. С. Беков // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2019. – № 1. – С. 126–129.
6. Аневризмальная костная киста у детей и подростков / Д. В. Рогожин, Д. М. Коновалов, Н. А. Большаков [и др.]. – DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-2-33-39. – Текст : электронный // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 33–39. – URL :

https://elibrary.ru/download/elibrary_29331374_56746499.pdf (дата обращения: 21.07.2021).

7. Атаев, А. Р. Комплексное лечение хронического остеомиелита / А. Р. Атаев, А. М. Магарамов, А. П. Огурлиев // Современные подходы к диагностике и лечению травматологических и ортопедических больных : сб. тез. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию каф. травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Дагестанского гос. мед. ун-та (Махачкала, 30 марта 2018 года) / отв. ред. А. Р. Атаев. – Махачкала : ИПЦ «Научная книга», 2018. – С. 40–42.

8. Ахмеджанов, Р. Р. Медико-биологические основы безопасности жизнедеятельности. Часть 1. Основы токсикологии : учебное пособие / Р. Р. Ахмеджанов, М. В. Белоусов; Томский политехнич. ун-т. – Томск : Изд-во Томск. политехнич. ун-та, 2011. – 102 с.

9. Баранов, С. В. Клинико-анатомические особенности остеомиелита травматолого-ортопедического и челюстно-лицевого профилей: систематический обзор / С. В. Баранов, А. Р. Уснунц, А. Б. Зайцев. – DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-103-115. – Текст : электронный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28. – № 1. – С. 103–115. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44688592_39650399.pdf (дата обращения: 21.08.2021).

10. Батаков, В. Е. Применение плазменного аутофибрoneктина в комплексном лечении хронического остеомиелита: : специальность 14.01.17 «Хирургия» : дис. ... канд. мед. наук / Батаков Виталий Евгеньевич. – Самара, 2010. – 139 с.

11. Белов, Б. С. Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава / Белов Б. С., С. А. Макаров, Е. И. Бялик. – DOI: 10.26442/2075-1753_2016.12.110-116. – Текст : электронный // Consilium medicum. – 2016. – Т. 18 № 12. – С. 110–116. – URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnyy-septicheskiy-artrit-i-infektsiya-protezirovann>

ogo-sustava/viewerpdf (дата обращения: 21.08.2021).

12. Барченко Г. Н. Синтетические кальций-фосфатные материалы в травматологии и ортопедии / Г. Н. Барченко // Применение искусственных кальциево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии : сб. работ Всерос. науч.-практ. конф. – Москва : ЦИТО им. Н. Н. Приорова, 2010. – С. 3–5.

13. Берченко, Г. Н. «Солидный» вариант аневризальной кисты кости у детей и подростков / Г. Н. Берченко // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии : материалы науч.-практ. конф. детских травматологов-ортопедов России. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 219–220.

14. Берченко, Г. Н. Использование композиционного материала коллапан в травматологии и ортопедии для активизации репаративного остеогенеза / Г. Н. Берченко, Г. А. Кесян // Гены и клетки. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 42–43.

15. Биомеханически обоснованный чрескостный остеосинтез у пациентов с ложными суставами бедренной кости, осложненными хроническим остеомиелитом / А. В. Цискарашвили, А. В. Жадин, К. А. Кузьменков [и др.]. – Текст : электронный // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2018. – № 3–4. – С. 71–78. – URL : <https://doi.org/10.17116/vto201803-04171> (дата обращения: 21.08.2021).

16. Бондаренко, И. Н. использование комплексного физиотерапевтического воздействия в лечении хронического остеомиелита / И. Н. Бондаренко // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 3. – С. 40–41.

17. Булыгина, Е.А. Исследование частоты встречаемости повторных операций при остеомиелите : материалы 5-й междунар. Пироговской науч.-мед. конф. студентов и молодых ученых / Е. А. Булыгина, И. С. Зленко // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № S2. – С. 161.

18. Буркова, Л. М. Биохимическая динамика кист костей (КК) у детей / Л. М. Буркова, А. М. Герасимов // Организация и лечение детей с ортопедическими заболеваниями и травмами : сб. тез. докл. межобл. науч.-практ. конф. – Ленинград, 1990. – С. 110–111.

19. Бусаров, С. В. Хирургическое лечение солитарных костных кист у детей методом пристеночной резекции с пластикой дефекта остеозамещающими материалами / С. В. Бусаров, А. С. Золотов. – DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-49-51. – Текст : электронный // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 1. – С. 49–51. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42601186_94308755.pdf (дата обращения: 25.08.2021).

20. Вердиев, Ф. В. Кисты костей у детей и подростков (обзор литературы) / Ф. В. Вердиев // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2014. – № 2. – С. 135–140.

21. Виноградова, Т. П. Регенерация и пересадка костей / Т. П. Виноградова, Г. И. Лаврищева. – Москва : Медицина, 1974. – 247 с.

22. Влияние экстрацеллюлярных везикул (экзосом) мезенхимальных стромальных клеток на регенерацию костной ткани / И. В. Майбородин, А. И. Шевела, В. В. Морозов [и др.]. – DOI: 10.18484/2305–0047.2019.2.196. – Текст : электронный // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 196–203. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38167160_83689095.pdf (дата обращения: 25.08.2021).

23. Глухов, А. А. Ультразвуковая обработка и применение коллагена в лечении экспериментального хронического остеомиелита / А. А. Глухов, А. А. Андреев, Н. А. Малкина // Хирургия. Прил. к журналу Consilium Medicum. – 2017. – № 1. – С. 62–70.

24. Глухов, А. А. Экспериментальное обоснование применения струйной санации и тромбоцитарного концентрата в лечении хронического остеомиелита длинных трубчатых костей / А. А. Глухов, Н. Т. Алексеева, Е. В. Микулич // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – № 1. – С. 131–136.

25. Горбунова, З. И. Инородное тело крыла подвздошной кости, симулирующее костную кисту / З. И. Горбунова // Гений ортопедии. – 2010. – № 4. – С. 130–131.

26. Грицай, Н. П. Костная пластика в лечении хронического остеомиелита / Н. П. Грицай // Отдалённые результаты лечения больных с хирургической инфекцией : материалы 7-й Всерос. конф. с междунар. участием. – Москва, 2006. – С. 46–54.

27. Губин, А. В. Проблемы организации лечения больных хроническим остеомиелитом и пути их решения на примере создания клиники гнойной остеологии / А. В. Губин, Н. М. Ключин. – DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-140-148. – Текст : электронный // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 140–148. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38245911_80391824.pdf (дата обращения: 25.07.2021).

28. Гюнтер, В. Э. Имплантаты с памятью формы в медицине: атлас / В. Э. Гюнтер, Г. Ц. Дамбаев. – Northampton : STT, 2002. – 234 с.

29. Данилов, Н. В. Нарушение гормональной регуляции минеральной плотности кости после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / Н. В. Данилов, О. С. Кузнецов // Наука молодых (EruditioJuvenium). – 2015. – № 1. – С. 6–16.

30. Дзюба, Г. Г. Ортопедическая хирургия остеомиелитических кокситов : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Дзюба Герман Григорьевич. – Новосибирск, 2017. – 44 с.

31. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами : методические рекомендации / В. Б. Белобородов, В. Г. Гусаров, А. В. Дехнич [и др.]; Ассоциация анестезиологов-реаниматологов, Альянс клин. химиотерапевтов и микробиологов, МАКМАХ [и др.]. – DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83. – Текст : электронный // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 52–83. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42490058_43174264.pdf (дата обращения: 01.09.2021).

32. Диагностика и хирургическое лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей таза у детей / А. И. Снетков, А. Р. Франтов,

А. К. Морозов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2011. – № 2. – С. 99–105.

33. Дианов, С. В. Клинический случай криохирургического лечения аневризмальной костной кисты таранной кости / С. В. Дианов, Н. П. Демичев, К. М. Халагуммаев // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 136–140.

34. Дубиков, А. И. Микрористаллический стресс в патогенезе остеоартроза / А. И. Дубиков, М. А. Кабалык, Т. Ю. Корецкая. – DOI: 10.17116/terarkh201688532-36. – Текст : электронный // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88 № 5. – С. 32–36. – URL : <https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/724/680>(дата обращения: 25.07.2021).

35. Живцов, О. П. Опыт хирургического лечения пациентов с полостными формами остеомиелита / О. П. Живцов, В. Н. Митрофанов // Новое в травматологии и ортопедии : сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 45-летию каф. травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии СамГМУ. – Самара, 2012. – С. 397–398.

36. Зайцев, А. Б. Комплексный подход к лечению больных хроническим остеомиелитом / А. Б. Зайцев, С. В. Баранов, Ю. В. Толмосов. – DOI: 10.21685/2072-3032-2019-4-4. – Текст : электронный // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 4. – С. 40–49. – URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyu-podhod-k-lecheniyu-bolnyh-hronicheskim-osteomielitom> (дата обращения: 25.07.2021).

37. Замещение остаточных костных полостей после некрсеквестрэктомии при хроническом остеомиелите / Е. А. Столяров, Е. А. Батаков, Д. Г. Алексеев, В. Е. Батаков // Гений ортопедии. – 2009. – № 4. – С. 11–16.

38. Замещение полостных дефектов костной ткани у пациентов с хроническим остеомиелитом / В. Н. Митрофанов, О. П. Живцов, М. И. Бобров, Р. С. Королев // Раны и раневые инфекции с конференцией : Проблемы анестезии и

интенсивной терапии раневых инфекций : материалы 2-го междунар. науч.-практ. конгр. – Москва, 2014. – С. 58–59.

39. Зацепин, С. Т. Диагностика и лечение больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями позвоночника / С. Т. Зацепин, А. Г. Садыхов // Труды 4-го Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов. – Москва, 1982. – С. 133–135.

40. Инфекционные осложнения как показатель смены вариантов лечения в травматологии и ортопедии / Э. Б. Гатина, М. И. Митронин, И. Ф. Ахтямов [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – Т. 2, № 1–2. – С. 34–36.

41. Использование «Tutoplast» для замещения дефектов после выполнения краевых резекций костей при хирургическом лечении костных опухолей / А. Н. Горячев, Л. Б. Резник, А. И. Гейко, О. В. Еремеев // Травматология и ортопедия XXI века : сб. тез. докл. 8-го съезда травматологов-ортопедов России. – Самара, 2006. – Т. 2. – С. 1043.

42. Использование биоимплантатов Тутопласт при лечении патологических переломов длинных трубчатых костей у детей на фоне фиброзной дисплазии или аневризмальной кисты / А. Ф. Левицкий, А. В. Бебешко, И. Е. Алещенко, Д. В. Головатюк // Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии : материалы науч.-практ. конф. детских травматологов-ортопедов России с междунар. участием. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 331–332.

43. Использование биокomпозиционного препарата «КоллапАн»-Г и гидроксиапатитколлагенового композита «ЛитАр» у больных с костной патологией / И. И. Жаденов, Н. Н. Павленко, П. А. Зуев [и др.] // Травматология и ортопедия XXI века : сб. тез. докл. 8-го съезда травматологов-ортопедов России. – Самара, 2006. – Т. 2. – С. 826–827.

44. Использование чрескостного остеосинтеза в лечении хронического остеомиелита у детей / А. В. Губин, Н. М. Ключин, А. А. Коркин, А. Н. Коюшков // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии детского возраста. Илизаровские

чтения : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2013. – С. 54–55.

45. Иштутов, И. В. Основные принципы озонотерапии в лечении пациентов с хроническим остеомиелитом / И. В. Иштутов, Д. Г. Алексеев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 2. – С. 314–320.

46. К вопросу о ранней диагностике остеомиелита после остеосинтеза трубчатых костей с применением металлоконструкций / Р. А. Крючков, С. Н. Хунафин, М. С. Кунафин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 89–92.

47. Кальций-фосфатные рентгеноконтрастные цементы для восстановления костной ткани / М. А. Медков, Д. Н. Грищенко, М. А. Климов [и др.]. – DOI: 10.31044/1684-5811-2019-20-5-194-199. – Текст : электронный // Химическая технология. – 2019. – Т. 20, № 5. – С. 194–199. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37657561> (дата обращения: 14.07.2021).

48. Кармазановский, Г. Г. Рентгенологическая семиотика хронического остеомиелита длинных костей / Г. Г. Кармазановский, И. А. Косова. – Москва : ВИДАР, 2013. – 200 с. – ISBN 978-5-88429-187-4.

49. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава / Т. Винклер, А. Трамбуш, Н. Ренц [и др.]. – DOI: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45. – Текст : электронный // Травматология и ортопедия России. – 2016. – № 1. – С. 33–45. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_25952932_82562997.pdf (дата обращения: 14.07.2021).

50. Клеточно-молекулярные аспекты воспаления, ангиогенеза и остеогенеза. Краткий обзор / К. А. Юрова, О. Г. Хазиахматова, В. В. Малащенко [и др.]. – DOI: 10.31857/S0041377120050090. – Текст : электронный // Цитология. – 2020. – Т. 62, № 5. – С. 305–315. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42689468_14587838.pdf (дата

обращения: 14.07.2021).

51. Климовицкий, В. Г. Лечение костных кист различной локализации у детей / В. Г. Климовицкий, Е. В. Жилицын // Травма. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 9–11.

52. Ковалинин, В. В. Лучевая диагностики остеомиелита / В. В. Ковалинин, К. Ю. Клещевникова, Б. А. Джанчатова // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т. 4, № 3. – С. 66–77. – URL : www.rejr.ru (дата обращения: 28.08.2018).

53. Козлов, И. В. Пластическое замещение остеомиелитических дефектов голени и стопы лоскутами с осевым типом кровоснабжения: клинико-анатомическое исследование : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия»; 14.00.02 «Анатомия человека» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Козлов Илья Владимирович. – Санкт-Петербург, 2008. – 22 с.

54. Кокорев, О. В. Саногенетическое обоснование применения тканеинженерных конструкций на основе пористого никелида титана при патологии различного генеза : специальность 14.03.03 «Патологическая физиология» : дис. ... д-ра мед. наук / Кокорев Олег Викторович. – Томск, 2019. – 305 с.

55. Коротеев, В. В. СВЧ-воздействие в режиме деструкции в лечении дистрофических костных кист у детей : специальность 14.00.35 «Детская хирургия» : дис. ... канд. мед. наук / Коротеев Владимир Викторович. – Москва, 2005. – 141 с.

56. Котельников, Г. П. Влияние гравитационной терапии на репаративный остеогенез у пациентов с остеомиелитом нижних конечностей / Г. П. Котельников, А. Г. Сонис // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 3. – С. 695–700.

57. Котягина, С. Е. Диагностика местных гнойных осложнений хронического остеомиелита методом мр-томографии / С. Е. Котягина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 975.

58. Кривенко, С. Н. Особенности металлоостеосинтеза при замещении костных дефектов у больных с травматическим остеомиелитом длинных костей / С. Н.

Кривенко, С. В. Попов // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – Т. 5, № 2. – С. 138–145.

59. Лазерный синтез и сравнительное тестирование трехмерного пористого матрикса из титана и никелида титана как репозитария для стволовых клеток / И. В. Шишковский, Ю. Г. Морозов, С. В. Фокеев, Л. Т. Волова // Порошковая металлургия. – 2011. – № 9/10. – С. 42–57.

60. Левицкий, А. Ф. Осложнения при хирургическом лечении кист костей у детей / А. Ф. Левицкий, Д. В. Головатюк // Хирургия детского возраста. – 2013. – Т. 39, № 2. – С. 035–038.

61. Леонова, С. Н. Бактериологическое исследование раневого отделяемого у пациентов с локальной и распространённой формой хронического остеомиелита / С. Н. Леонова, А. В. Рехов, А. Л. Камека // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2016. – Т. 1, № 4. – С. 91–94.

62. Леонова, С. Н. Прогнозирование и коррекция нарушений регенерации при переломах костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Леонова Светлана Николаевна. – Иркутск, 2012. – 47 с.

63. Леонова, С. Н. Факторы риска развития репаративных осложнений у больных с переломами костей голени, осложненными хроническим остеомиелитом / С. Н. Леонова, А. В. Рехова, А. Л. Камека // Инфекции в хирургии. – 2012. – № 4. – С. 38–43.

64. Макиев, Е. А. Использование лекарственного имплантата, изготовленного на основе технологии трёхмерной печати, при лечении хронического остеомиелита / Е. А. Макиев, А. И. Сальникова, А. В. Васильева // Научный электронный журнал Меридиан. – 2020. – № 2. – С. 147–149.

65. Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / под ред. В. Э. Гюнтера. – Томск : НПП МИЦ, 2007. – 316 с.

66. Медицинские материалы и импланты с памятью формы / В. Э. Гюнтер, Г. Ц. Дамбаев, П.Г. Сысолятин [и др.]. – Томск, 1998. – 487 с.

67. Мельникова, А. В. Замещение клетками пуповинной крови костных полостей экспериментального остеомиелита (экспериментальное исследование) : специальность 14.00.27 «Хирургия» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Мельникова Арина Викторовна. – Уфа, 2009. – 21 с.

68. Метаболические изменения в соединительной ткани детей с кистами костей / А. М. Магомедов, А. Ф. Левицкий, Д. В. Головатюк [и др.] // *Biotechnologia Acta*. – 2013. – Т. 6, № 5. – С. 131–136.

69. Метаболические нарушения костной ткани у пациентов с переломами длинных костей, осложнённых хроническим остеомиелитом / А. В. Цискарашвили, С. С. Родионова, С. П. Миронов [и др.]. – DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-149-155. – Текст : электронный // *Гений ортопедии*. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 149–155. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38245912_45665414.pdf (дата обращения: 14.07.2021).

70. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинко-диагностических лабораториях : Приложение № 1 к Приказу МЗ СССР № 535 от 22.04.85. – Москва, 1985. – URL : <https://docs.cntd.ru/document/420245293> (дата обращения: 01.09.2021). – Текст : электронный.

71. Микрофлора хронического остеомиелита плечевой кости / Н. М. Ключин, З. С. Науменко, Л. В. Розова, Д. С. Леончук // *Гений ортопедии*. – 2014. – № 3. – С. 57–59.

72. Миронов, С. П. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы) / С. П. Миронов, А. В. Цискарашвили, Д. С. Горбатюк. – DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621. – Текст : электронный// *Гений ортопедии*. –

2019. – Т. 25, № 4. – С. 610–621. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_41547220_46961800.pdf (дата обращения: 01.09.2021).

73. Митрофанов, А. И. Комплексное лечение солитарных костных кист длинных костей : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Митрофанов Александр Иванович. – Курган, 2009. – 24 с.

74. Митрофанов, А. И. Результаты лечения пациентов с активными солитарными костными кистами с применением чрескостного остеосинтеза / А. И. Митрофанов, Д. Ю. Борзунов // Гений ортопедии. – 2010. – № 2. – С. 55–59.

75. Михеев, А. В. Аневризмальная костная киста ребра / А. В. Михеев, С. Н. Трушин. – DOI: 10.18484/2305–0047.2019.2.222. – Текст : электронный // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 222–226. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38167163_81890084.pdf (дата обращения: 01.09.2021).

76. Мордынский, Ю. С. Остеобластокластома / Ю. С. Мордынский, Ю. Н. Соловьев, И. Л. Тагер // Ordo Deus : [сайт]. – URL : <http://www.ordodeus.ru/OrdoDeus12Osteoblastoklastoma.html> (дата обращения: 01.09.2021).

77. Морфологические особенности костного регенерата при применении нового устройства для погружного остеосинтеза в эксперименте / Д. И. Сучков, А. В. Павлов, А. А. Виноградов [и др.]. – DOI: 10.29413/ABS.2019-4.1.24. – Текст : электронный // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 155–161. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37182621> (дата обращения: 01.09.2021).

78. Мурзич, А. Э. Экспериментальное обоснование способа аутотрансплантации мезенхимальных стволовых клеток для регенерации костной ткани головки бедра / А. Э. Мурзич, Л. А. Пашкевич, А. А. Жерносеченко. – DOI: 10.29235/1814-6023-2020-17-1-7-19. – Текст : электронный // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 7–19. – URL : <https://vestimed.belnauka.by/jour/article/view/655> (дата обращения: 21.08.2021).

79. Нанокерамика в травматологии и остеосинтезе / Р. Р. Булатов, Т. К. Шагарова, Д. А. Резбаева, Э. Р. Сарманова // Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации : сб. ст. 19-й Междунар. науч.-практ. конф. (Пенза, 5 июня 2021 г.). – Пенза : Наука и Просвещение, 2021. – С. 223–224.

80. Некоторые морфо-функциональные аспекты хронического остеомиелита у больных с деформациями стоп нейрогенной этиологии / А. С. Судницын, Е. Н. Щурова, Т. Н. Варсегова [и др.]. – DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-102-110. – Текст : электронный // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 102–110. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38538935_92059304.pdf (дата обращения: 21.08.2021).

81. Несвободная пластика осевыми мышечными лоскутами при остеомиелите стопы (обзор литературы) / Р. М. Тихилов, А. Ю. Кочиш, М. Н. Филимонова, И. В. Козлов // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2. – С. 136–143.

82. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В. Э. Гюнтер, В. Н. Ходоренко, Ю. Ф. Ясенчук [и др.]. – Томск : Изд-во МИЦ, 2006. – 296 с. – ISBN 5-98589-020-1/

83. Новомлинский, В. В. Применение лазерных технологий и аквакомплекса глицеросольвата титана в лечении хронического остеомиелита / В. В. Новомлинский. – DOI: 10.18499/2070-478X-2016-9-2-156-164. – Текст : электронный // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 156–164. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_27496579_31556222.pdf (дата обращения: 21.08.2021).

84. Новые технологии в хирургии позвоночника с использованием имплантатов с памятью формы / Н. Г. Фомичёв, В. Э. Гюнтер, Н. В. Корнилов [и др.]. – Томск, 2002. – 130 с.

85. Новые технологии в челюстно-лицевой хирургии на основе сверхэластичных материалов и имплантантов с памятью формы / П. Г. Сысолятин, В. Э. Гюнтер, С. П. Сысолятин [и др.]. – Томск, 2001. – 290 с.

86. Опыт замещения дефектов длинных костей на основе сочетанного применения внеочагового чрескостного остеосинтеза и остеокондуктивных материалов в клинической практике / Л. Б. Резник, Д. Ю. Борзунов, Д. С. Моховиков, И. В. Стасенко // Политравма. – 2017. – № 2. – С. 16–22.

87. Основные принципы лечения больных с хроническим остеомиелитом длинных костей / Ю. А. Амирасланов, А. М. Светухин, В. А. Митин [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2000 – № 2. – С. 91–96.

88. Особенности химического состава содержимого костных кист в зависимости от стадии их развития / М. В. Стогов, С. Н. Лунева, А. И. Митрофанов, Е. А. Ткачук // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 11. – С. 21–22.

89. Остеомиелит: клиника, диагностика, лечение : учеб. пособие для врачей-интернов по специальности «Общая врачебная практика» / С. Ф. Усик, М. М. Федосеев, А. Н. Братийчук, А. Н. Анипченко. – Саратов : Наука, 2007.– 96 с. – ISBN: 978-5-91272-114-4.

90. Остеомиелитические полости, как форма хронического остеомиелита, с точки зрения рентгеноморфологии / Г. В. Дьячкова, Н. М. Ключин, А. Л. Шастов [и др.]. – DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-199-206. – Текст : электронный// Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 199–206. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38245919_39184853.pdf (дата обращения: 21.08.2021).

91. Оценка качества кости методом мультисрезовой компьютерной томографии у больных хроническим остеомиелитом / Г. В. Дьячкова, К. А. Дьячков, С. М. Александров [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 3. – С. 88–95.

92. Патент № 2069995 Российская Федерация, МПК А61В 17/56 (1995.01)А61К 38/01 (1995.01). Способ лечения костных кист : заявл. 15.06.1992 / Богосьян А. Б., Тенилин Н. А., Соснин А. Г. – 4 с.

93. Поздеев, А. П. Солитарные костные кисты у детей / А. П. Поздеев, Е. А. Белоусова. – DOI: 10.17816/PTORS5265-74. – Текст : электронный // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 65–74. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29372903> (дата обращения: 21.08.2021).

94. Поздеев, А. П. Хирургическое лечение аневризмальных костных кист плечевого пояса у детей / А. П. Поздеев, Т. Ф. Зубаиров // Врожденная и приобретенная патология верхних конечностей у детей (диагностика, лечение, реабилитация): материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 44.

95. Получение нанокристаллического гидроксиапатита из биологического материала для практического здравоохранения / М. А. Темирбаев, З. А. Мансуров, Ш. Б. Даулбаев, К. П. Досматова // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2017. – № 4. – С. 46–49.

96. Попков, А. В. Направленная остеоиндукция при фиброзной дисплазии кости / А. В. Попков, Д. А. Попков, Д. Ю. Борзунов // Гений ортопедии. – 2013. – № 1. – С. 81–86.

97. Применение препарата OSTEOSET для заполнения костных полостей / С. А. Линник, П. П. Ромашов, К. А. Новоселов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 3. – С. 155–156.

98. Применение синтетических заменителей костной ткани при одноэтапном лечении пациентов с хроническим остеомиелитом / А. В. Афанасьев, С. А. Божкова, В. А. Артюх [и др.]. – DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-232-236. – Текст : электронный// Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 232–236. –

URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_45642288_73463570.pdf (дата обращения: 21.08.2021).

99. Применение биосовместимых имплантатов в детской травматологии и ортопедии / Г. А. Краснояров, О. А. Малахов, С. М. Белых, Г. Ф. Жигаев // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы 3-го Рос. конгр. – Москва, 2005. – С. 465–466.

100. Притыкин, А. В. Замещение дефекта костной ткани в условиях гнойной инфекции при воздействии переменным электромагнитным полем высокой частоты (Экспериментальное исследование) : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Притыкин Александр Витальевич. – Курган, 2010. – 21 с.

101. Разработка костнозамещающих материалов с антимикробными свойствами для профилактики и лечения ортопедической инфекции / Д. В. Смоленцев, Е. Н. Овчинников, М. В. Стогов [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 159–160.

102. Рахманова, А. Г. Инфекционные болезни : рук. для врачей общей практики / А. Г. Рахманова, В. А. Неверов, В. К. Пригожина. – 2-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург : Питер, 2001. – 569 с.

103. Резник, Л. Б. Результаты применения различных видов имплантатов при замещении остеомиелитических дефектов длинных костей в эксперименте / Л. Б. Резник, И. В. Стасенко, Д. А. Негров. – DOI: 10.18019/102-4427-2016-4-81-87. – Текст : электронный // Гений ортопедии. – 2016. – № 4. – С. 81–87. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_27526447_89628579.pdf (дата обращения: 21.08.2021).

104. Результат этапного лечения хронического рецидивирующего остеомиелита голени / А. В. Афанасьев, С. А. Божкова, В. А. Артюх, Л. Н. Соломин // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 1. – С. 93–96.

105. Результаты применения разных видов замещения костных полостей при хирургическом лечении больных хроническим остеомиелитом / С. А. Линник, А. Н. Ткаченко, Р. В. Марковиченко [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 7–1. – С. 100–105.

106. Рейнберг, С. А. Рентгендиагностика заболеваний костей и суставов / С. А. Рейнберг. – изд. 4-е испр. и доп. – Москва : Медицина, 1964. – Кн. 1. – С. 160–163.

107. Репарация костной ткани в зоне консолидации открытого перелома трубчатой кости лабораторного животного. Экспериментальное исследование / И. И. Гордиенко, Н. А. Цап, С. А. Борисов, И. Е. Валамина. – DOI: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-96-100. – Текст : электронный // *Детская хирургия*. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 96–100. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42806900> (дата обращения: 21.08.2021).

108. Розова, Л. В. Микробиологическое исследование гнойного очага воспаления у больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей / Л. В. Розова, Н. В. Годовых. – DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-10-727-730. – Текст : электронный // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2016. – Т. 61, № 10. – С. 727–730. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27382864> (дата обращения: 17.07.2021).

109. Розова, Л. В. Мониторинг выделения стафилококка у больных, поступивших на лечение со свищевой формой хронического остеомиелита длинных трубчатых костей / Л. В. Розова, Н. В. Годовых, Н. А. Богданова // *Успехи современного естествознания*. – 2015. – № 6. – С. 56–60.

110. Розова, Л. В. Сравнительная характеристика видового состава микроорганизмов при хроническом посттравматическом и гематогенном остеомиелите / Л. В. Розова, Н. В. Годовых // *Гений ортопедии*. – 2014. – № 2. С. 56–59.

111. Рушай, А. К. Значимость факторов в выборе лечебной тактики у больных с остеомиелитом конечностей / А. К. Рушай. – DOI:

10.22141/1608-1706.3.17.2016.75801. – Текст : электронный // Травма. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 155–158. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27412451> (дата обращения: 17.07.2021).

112. Свиридова, О. П. Хирургическое лечение дистрофических кист пяточных костей у детей / О. П. Свиридова, Г. И. Чепурной // Актуальные проблемы диагностики и лечения хирургических заболеваний и пороков развития у детей : юбил. сб. науч. тр. дет. хирургов Центр. Черноземья, Краснодар. края и других регионов. – Сочи, 2000. – С. 40.

113. Скрипник, П. А. Заполнение инфицированных дефектов костей трансплантатами, насыщенными лекарственными препаратами : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. А. Скрипник. – Киев, 1985. – 24 с.

114. Скрипник, П. А. Использование биопластического материала на основе измельченного костного матрикса при сохранных операциях по поводу костных дефектов и полостей / П. А. Скрипник, В. В. Магомедов, В. В. Григоровский // Настоящее и будущее костной патологии : тез. докл. науч.-практ. конф. – М., 1997. – С. 75–76.

115. Слизовский, Г. В. Хирургическое лечение ортопедических заболеваний костей у детей с применением усовершенствованных композиционных материалов из никелида титана : специальность 14.01.19 «Детская хирургия» : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Слизовский Григорий Владимирович. – Омск, 2015. – 36 с.

116. Снетков, А. И. Принципы диагностики и лечения костных кист у детей / А. И. Снетков, И. А. Касымов, А. Р. Франтов // Материалы совещания детских ортопедов-травматологов России. – Санкт-Петербург, 1999. – С. 172.

117. Собственный опыт применения костнопластических материалов при хирургическом лечении костных кист у детей / А. П. Дроздецкий, А. В. Овсянкин, Е. С. Кузьминова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 74–82.

118. Современная классификация остеомиелита / Ю. А. Амирасланов, В. А. Митиш, И. В. Борисов, А. О. Жуков // ActaBiomedicaScientifica. – 2011. – № S4. – С. 18–19.

119. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы / В. В. Новомлинский, Н. А. Малкина, А. А. Андреев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 122.

120. Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита / Н. В. Сакович, А. А. Андреев, Е. В. Микулич [и др.]. – DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-70-79. – Текст : электронный // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 70–79. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36272081> (дата обращения: 17.07.2021).

121. Современные подходы к лечению костных кист у детей / С. Н. Савельев, В. Д. Шарпарь, О. А. Неганов, М. С. Каменских // Современные технологии в травматологии и ортопедии : сб. тез. 3-го Междунар. Конгр. – Москва, 2006. – Ч. 2. – С. 425.

122. Современные тенденции пластики лоскутами с осевым типом кровоснабжения на нижней конечности / Р. М. Тихилов, А. Ю. Кочиш, Л. А. Родоманова [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 71–75.

123. Созревание *in vitro* дендритных клеток здоровых лиц и пациентов с хроническим остеомиелитом, вызванным *Staphylococcus aureus* / Ю. П. Рубцова, Д. Я. Алейник, О. П. Живцов, В. Н. Митрофанов. – DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-87-94. – Текст : электронный // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 87–94. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37523968> (дата обращения: 17.07.2021).

124. Соматические осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов пожилого возраста / А. В. Федосеев, А. Ю. Аль Мансур, А. А. Литвинов [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. – 2014. – № 1. – С. 121–124.

125. Сонис, А. Г. Применение инновационных технологий при замещении костных полостей у пациентов с хроническим остеомиелитом / А. Г. Сонис, Д. Г. Алексеев, М. А. Безрукова // Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию аакультет. клиник ИГМУ (1920–2020). В 2-х т. (Иркутск, 08 декабря 2020 года) / под общ. ред. Г. М. Гайдарова. – Иркутск : ИНЦХТ, 2020. – Т. 2. – С. 285–291.

126. Сочетанная трансплантация гепатоцитов с мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга на клеточных носителях из пористо–проницаемого никелида титана / О. В. Кокорев, С. В. Гюнтер, В. Н. Ходоренко, Г. Ц. Домбаев. – DOI: 10.29413/ ABS.2018-3.3.30. – Текст : электронный // ActaBiomedicaScientifica. – 2018. – № 3. – С. 195–203. – URL : <https://socionet.ru/publication.xml?h=spz:neicon:actabiomedica:y:2018:i:3:p:195-203> (дата обращения: 17.07.2021).

127. Сподарь, Д. В. Высокоинтенсивное лазерное излучение и его воздействие на репарацию костной ткани в эксперименте / Д. В. Сподарь, А. Н. Котляров, Р. У. Гиниатуллин / Актуальные вопросы медицины и новые технологии – 2003 : сб. науч. ст. молодых ученых и специалистов Рос. Федерации, посвящ. конф. им. акад. Б. С. Гракова. – Красноярск, 2003. – С. 243–247.

128. Способ пломбировки секвестральных полостей мелкогранулированным пористым никелидом титана в лечении хронического остеомиелита / Е. Ю. Чечнев, В. К. Якушенко, М. Н. Чеканов [и др.] // Имплантаты с памятью формы. – 2004. – № 1–2. – С. 19–21.

129. Стимуляция репаративной регенерации опорной ткани в условиях отсроченного сопоставления отломков / С. А. Лепехова, Г. Цяо, О. А. Гольдберг [и др.]. – DOI: 10.15372/SSMJ20190411. – Текст : электронный // Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39, № 4. – С. 85–92. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39254037> (дата обращения: 17.07.2021).

130. Структура поверхности порошкового сплава на основе никелида титана, полученного методом диффузионного спекания / С. Г. Аникеев, Н. В. Артюхова, В. Н. Ходоренко [и др.]. – Текст : электронный // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2020. – Т. 63, № 3. – С. 124–130. – URL : <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Repository/vtls:000720375> (дата обращения: 17.07.2021).

131. Султонов, Ш. Р. Тактика лечения кист костей у детей : специальность 14.00.27 «Хирургия»; 14.00.35 «Детская хирургия» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Султонов Шерали Рахмонович. – Душанбе, 2005. – 19 с.

132. Телешова, Е. Б. Применение современных биоконпозиционных материалов и антисептических препаратов в комплексном лечении хронического послеоперационного остеомиелита и параэндопротезной инфекции : специальность 14.00.27 «Хирургия» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Телешова Елена Борисовна. – Москва, 2006. – 22 с.

133. Темерханов, Ф. Т. Хирургическое лечение переломов мышечного отростка нижней челюсти с применением титановых устройств / Ф. Т. Темерханов, Н. Б. Юрмазов // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – № 23. – С. 102–107.

134. Технология замещения костных полостей аутологичными мезенхимальными стромальными клетками на коллагеновой матрице при экспериментальном хроническом остеомиелите / В. Н. Митрофанов, О. П. Живцов, Н. Ю. Орлинская [и др.]. – DOI: 10.17691/stm2021.13.1.05. – Текст : электронный // Современные технологии в медицине. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 42–51. – URL : https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44791795_40507333.pdf (дата обращения: 17.07.2021).

135. Ткачёв, М. С. Исследование физико-химических характеристик 3-д сетчатых скэффолдов полученных методом электронно лучевой плавки по технологии быстрого прототипирования / М. С. Ткачёв, Е. С. Мельников // Высокие технологии в современной науке и технике : сб. тр. 5-й Междунар. науч.-технич. конф.,

молодых учёных, аспирантов и студентов (Томск, 5–6 дек. 2016 г.). – Томск : STT, 2016. – С. 423-427.

136. Хенч, Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хенч, Д. Джонс. – Москва : Техносфера, 2007. – 304 с. – ISBN: 978-5-94836-107-9.

137. Хирургическое лечение костных кист и опухолевидных образований длинных трубчатых костей метадиафизарной локализации / П. С. Андреев, А. П. Скворцов, Р. Ф. Хасанов, И. В. Яшина // Практическая медицина. – 2015. – № 4–1. – С. 12–15.

138. Хирургическое лечение хронического остеомиелита / М. Р. Гараев, В. С. Пантелеев, М. А. Нартайлаков [и др.]. – DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-209-215. – Текст : электронный // Креативная хирургия и онкология. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 209–215. – URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41342579> (дата обращения: 17.07.2021).

139. Ходоренко, В. Н. Биосовместимые пористые проницаемые материалы / В. Н. Ходоренко, Ю. Ф. Ясенчук, В. Э. Гюнтер // Биосовместимые материалы и импланты с памятью формы : материалы конф. (Томск, 28–30 июня 2001 г.). – Томск, 2001. – С. 9–24.

140. Ходоренко, В. Н. Проницаемость медицинских пористых сплавов на основе никелида титана / В. Н. Ходоренко, А. Н. Моногенов, В. Э. Гюнтер // Новые материалы в медицине : материалы междунар. конф. – Красноярск, 2000. – С. 12–13.

141. Хотим, О. А. Использование высокоинтенсивного лазерного излучения для лечения костных кист / О. А. Хотим // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященной 60-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (Гродно, 26–27 апреля 2018 г.) / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : Гр. ГМУ, 2018. – С. 560–561.

142. Хотим, О. А. Костные кисты у детей / О. А. Хотим, В. С. Аносов, Л. З. Сычевский. – DOI: 10.25298/2221-8785-2018-16-5-625-630. – Текст : электронный // Журнал Гродненского государственного медицинского университета.

– 2018. – Т. 16, № 5. – С. 625–630. – URL : <http://elib.grsmu.by/bitstream/handle/files/11647/48-51z.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения: 17.07.2021).

143. Хотим, О. А. Костные кисты у детей: этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение / О. А. Хотим, В. С. Аносов, Л. З. Сычевский // Достижения и перспективы детской ортопедии и травматологии : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. (Гродно, 24 мая 2019 г.). – Гродно : Гродненский гос. мед. ун-т, 2019. – С. 48–51.

144. Хотим, О. А. Методы диагностики костных кист / О. А. Хотим, В. С. Аносов // Молодежь и медицинская наука : сб. ст. 6-й Всерос. межвуз. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. (Тверь, 22 ноября 2018 г.). – Тверь : Тверская гос. мед. акад., 2019. – С. 401–403.

145. Хотим, О. А. Методы обследования пациентов с костными кистами / О. А. Хотим, В. С. Аносов, Л. З. Сычевский // Материалы республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, 28 сентября 2018 г.). – Гродно : Гр. ГМУ, 2018. – С. 806–809.

146. Хотим, О. А. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения костных кист у детей / О. А. Хотим, В. С. Аносов, Л. З. Сычевский. – DOI: 10.22263/2312–4156.2021.1.55. – Текст : электронный // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 55–61. – URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyu-analiz-rezultatov-operativnogo-lecheniya-kostnyh-kist-u-detey/viewer> (дата обращения: 17.07.2021).

147. Хронический посттравматический остеомиелит плеча: экономические аспекты лечения методом чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова / Д. С. Леончук, Н. В. Сазонова, Е. В. Ширяева, Н. М. Ключин // Гений ортопедии. – 2017. – Т. 23, № 1. С. 74–79

148. Цыбуль, Е. С. Возможности реконструктивной микрохирургии при лечении поверхностных форм остеомиелита пяточной кости / Е. С. Цыбуль, Л. А. Родоманова // Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 7–14.

149. Чернышов, В. В. Оптимизация лечения детей с костными кистами длинных трубчатых костей / В. В. Чернышов // Травматология и ортопедия в России : материалы Всерос. научн.-практ. конф., посвящ. 70-летию СарНИИТО. – Саратов, 2015. – С. 289–291.

150. Шамсиев, А. М. Совершенствование хирургического лечения хронического рецидивирующего гематогенного остеомиелита / А. М. Шамсиев, С. С. Зайниев // Детская хирургия. – 2020. – Т. 24, № S1. – С. 92.

151. Шашлов, С. В. Иммунопатологические реакции у пациентов с хроническими трофическими язвами и хроническим остеомиелитом / С. В. Шашлов, Б. Б. Салтыков // Здравница – 2020. Современные тенденции и перспективы развития курортного дела в Российской Федерации : Всерос. форум // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т. 97, № 6–2. – С. 136.

152. Шевцов, В. И. Аппаратная декомпрессия в лечении больных с остеохондропатией тазобедренного сустава / В. И. Шевцов, В. И. Тропин // Способы контроля процессов остеогенеза и перестройки в очагах костеобразования : тез. докл. Всерос. конф. – Курган, 2000. – Ч. 2. – С. 140.

153. Шевцов, В. И. Влияние туннелизации на кровообращение в полости большеберцовой кости / В. И. Шевцов // Способы контроля процессов остеогенеза и перестройки в очагах костеобразования: тез. докл. Всерос. конф. – Курган, 2000. – Ч. 2. – С. 122–123.

154. Шеин, В. Н. Непрямая остеопластика в лечении солитарных костных кист у детей / В. Н. Шеин, Э. Ф. Самойлович, Д. А. Курышев // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии : сб. тр. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 401.

155. Шишковский, И. В. Лазерный синтез функционально-градиентных мезоструктур и объемных изделий / И. В. Шишковский. – Москва : Физматлит, 2009. – 422 с. – ISBN: 978-5-9221-1122-5.

156. Экспериментальное сравнительное исследование одно-и двухэтапного лечения хронического остеомиелита / В. А. Конев, С. А. Божкова, Г. И. Нетылько [и др.] // Достижения российской травматологии и ортопедии : материалы 11-го Всерос. съезда травматологов-ортопедов (Санкт-Петербург, 11–13 апреля 2018 года). – Санкт-Петербург : Изд-во ВВМ, 2018. – С. 160–164.

157. Эффективность использования локальных цементных армирующих антибактериальных имплантов в комплексе оперативного лечения больных хроническим остеомиелитом длинных костей / Г. Г. Дзюба, Л. Б. Резник, С. А. Ерофеев, Д. И. Одарченко. – DOI: 10.17116/hirurgia2016531-36. – Текст : электронный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 5. – С. 31–36. – URL : <https://elibrary.ru/item.asp?id=26162211> (дата обращения: 17.07.2021).

158. Эффективность применения стволовых клеток для регенерации костной ткани / С. П. Рубникович, Е. В. Кузьменко, Ю. Л. Денисова, В. А. Андреева // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 75-й научной сессии сотрудников университета (Витебск, 29–30 января 2020 года). – Витебск : Витебский гос. мед. ун-т, 2020. – С. 160–161.

159. Ясенчук, Ю. Ф. Структура и свойства пористых сплавов на основе никелида титана специальность 01.04.07 «Физика конденсированного состояния» : автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук / Ясенчук Юрий Федорович. – Томск : СГМУ, 2002. – 30 с.

160. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis – a systematic review of the recent literature / G. A. Govaert, F. F. Ijma, M. McNally [et al.]. – DOI: 10.1007/s00259-017-3683-7. – Text : electronic // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2017. – Vol. 44, N 8. – P. 1393–1407. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28451827/> (date of access: 22.08.2021).

161. Acute and chronic suppurative osteomyelitis of the jaws: a 10-year review and assessment of treatment outcome / T. H. Haeffs, C. A. Scott, T. H. Campbell [et al.]. – DOI: DOI: 10.1016/j.joms.2018.05.040. – Text : electronic // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2018. – Vol. 76, N 12. – P. 2551–2558. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509394/> (date of access: 26.07.2021).

162. Acute shortening versus bone transport for the treatment of infected femur non-unions with bone defects / C. Sen, M. Demirel, H. I. Balcı [et al.]. – DOI: 10.1016/j.injury.2019.08.021. – Text : electronic // Injury. – 2019. – Vol. 50, N 11. – P. 2075–2083. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31447211/> (date of access: 22.08.2021).

163. Amling, M. Solitary bone cysts. Morphologic variation, site, incidence and differential diagnosis / M. Amling // J. Pediatr. Orthop. B. – 2000. – Vol. 7, N 2. – P. 267–274.

164. Aneurysmal bone cysts of the first cervical vertebrae in a child treated with percutaneous intralesional injection, of calcitonin and methylprednisolone: a case report / M. L. Gladden, B. L. Gillingham, W. Henrikus, L. M. Vaughan // Spine. – 2000. – Vol. 25, N 4. – P. 527–530.

165. Antibiotic-loaded porous alumina ceramic for one-stage surgery for chronic osteomyelitis / F. Fiorenza, H. Durox, S. El Balkhi, E. Denes. – DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-18-00079. – Text : electronic // J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob. Res. Rev. – 2018. – Vol. 2, N 11. – P. e079. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30656266/> (date of access: 26.07.2021).

166. Belzunegui, J. Salmonella osteomyelitis in a patient with human immunodeficiency virus infection / J. Belzunegui, L. Lopez // Clin. Rheumatol. – 1997. – Vol. 6, N 3. – P. 319–320.

167. Binyamin, G. Biomaterials : a primer for surgeons / G. Binyamin, B. M. Shafi, C. M. Mery // Semin. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 15, N 4. – P. 276–283.

168. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis / J. A. Inzana, E. M. Schwarz, S. L. Kates, H. A. Awad. – DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.12.012. – Text : electronic // Biomaterials. – 2016. – Vol. 81. – P. 58–71. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26724454/> (date of access: 26.07.2021).

169. Biomechanics and functional distortion of the human mandible / A. H. Choi, R. C. Conway, V. Taraschi, B. Ben-Nissan. – DOI: 10.1111/jicd.12112. – Text : electronic // J. Investig. Clin. Dent. – 2015. – Vol. 6, N 4. – P. 241–251. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25044432/> (date of access: 26.07.2021).

170. Bone grafting: sourcing, timing, strategies, and alternatives / K. A. Egol, A. Nauth, M. Lee [et al.]. – DOI: 10.1097/BOT.0000000000000460. – Text : electronic // J. Orthop. Trauma. – 2015. – Suppl. 12. – P. S10–S14. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26584259/> (date of access: 26.07.2021).

171. Bumci, I. Significance of opening the medullar canal in surgical treatment of simple bone cyst / I. Bumci, T. Vlahovic // J. Pediatr. Orthop. – 2002. – Vol. 22, N 1. – P. 125–129.

172. Calhoun, J. H. Osteomyelitis of the long bones / J. H. Calhoun, M. M. Manning, M. Shirtliff. – DOI: 10.1055/s- 0029-1214158. – Text : electronic // Semin. Plast. Surg. – 2009. – Vol. 23, N 2. – P. 59–72. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20567728/> (date of access: 26.07.2021).

173. Chang, T. J. New technologies in foot and ankle surgery / T. J. Chang. – DOI: 10.1016/j.cpm.2017.09.001. – Text : electronic // Clin. Podiatr. Med. Surg. – 2018. – Vol. 35, N 1. – P. xiii–xiv. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29156172/> (date of access: 26.07.2021).

174. Changing patterns of acute hematogenous osteo- myelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus / S. R. Arnold, D. Elias, S. C. Buckingham [et al.]. – DOI: 10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4. – Text : electronic // J. Pediatr. Orthop. – 2006. – Vol. 26. – P. 703–708. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17065930/> (date of access: 26.07.2021).

175. Christersson, A. Presurgical localization of infected avascular bone segments in chronic complicated posttraumatic osteomyelitis in the lower extremity using dual-tracer PET/CT / A. Christersson, S. Larsson, J. Sorensen. – DOI: 10.1186/s13550-018-0426-0. – Text : electronic // EJNMMI Res. – 2018. – Vol. 8, N 1. P. 65. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30032355/> (date of access: 26.07.2021).

176. Chronic Osteomyelitis of Skull due to Pseudomonasaeruginosa : A Delayed Uncommon Complication Following Craniotomy / S. Khullar, P. S. Chandra, R. S. Doddamani [et al.]. – DOI: 10.7860/JCDR/2016/23335.9022. – Text : electronic // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. – Vol. 10, N 12. – P. DL01–DL02. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28208860/> (date of access: 26.07.2021).

177. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – advancing the diagnosis / M. R. Roderick, R. Shah, V. Rogers [et al.]. – DOI: 10.1186/s12969-016-0109-1. – Text : electronic // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* – 2015. – Vol. 14, N 1. – P. 47. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27576444/> (date of access: 21.08.2021).

178. Cierny, G. Surgical Treatment of Osteomyelitis / G. Cierny // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – Vol. 127 (suppl. 1).

179. Cierny, G. Treatment of children infection / G. Cierni, D. diPasquale // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2006. – Vol. 14, N 10. – P. 105–110.

180. Clinical application of dual-phase F-18 sodium-fluoride bone PET/CT for diagnosing surgical site infection following orthopedic surgery / J. W. Lee, S. N. Yu, I. D. Yoo [et al.]. – DOI: 10.1097/MD.00000000000014770. – Text : electronic // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. – Vol. 98, N 11. – P. e14770. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30882648/> (date of access: 21.08.2021).

181. Clinical Characteristics and Treatment of Extremity Chronic Osteomyelitis in Southern China: A Retrospective Analysis of 394 Consecutive Patients / N. Jiang, Y.-F. Ma, Y. Jiang [et al.]. – DOI: 10.1097/MD.0000000000001874. – Text : electronic // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, N 42. – P. e1874. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26496345/> (date of access: 21.08.2021).

182. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer / K. L. VanderHave, B. Karmazyn, M. Verma [et al.]. – DOI: 10.1097/BPO.0b013e3181bd1e0c. – Text : electronic // *J. Pediatr. Orthop.* – 2009. – Vol. 29, N 8. – P. 927–931. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19934711/> (date of access: 21.08.2021).

183. Comparative efficacy and safety profile for the treatment of humeral bone cysts in children: curettage and mixed bone grafting either with or without elastic intramedullary nailing / X. Wang, J. Han, Y. Li [et al.]. – DOI: 10.1186/s13018-020-02130-6. – Text : electronic // *J. Orthop. Surg. Res.* – 2021. – Vol. 16, N 1. – P. 241. – URL : <https://josr-online.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13018-020-02130-6.pdf> (date of access: 21.08.2021).

184. Comparison of three surgical treatment options for unicameral bone cysts in humerus / B. Mavčič, V. Saraph, M. M. Gilg [et al.] // *J. Pediatr. Orthop. B.* – 2019. – Vol. 28, N 1. – P. 51–56.

185. Comparison of three treatment methods for simple bone cyst in children / K. X. Zhang, W. Chai, J. J. Zhao [et al.]. – DOI: 10.1186/s12891-020-03933-8. – Text : electronic // *BMC Musculos. Dis.* – 2021. – Vol. 22, N 1. – P. 73. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33435945/> (date of access: 21.08.2021).

186. Comparison of titanium elastic intramedullary nailing versus injection of bone marrow in treatment of simple bone cysts in children: a retrospective study / W. Li, R. Xu, M. Du, H. Chen. – DOI: 10.1186/s12891-016-1184-7. – Text : electronic // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2016. – Vol. 17, N 1. – P. 343. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27527751/> (date of access: 28.07.2021).

187. Conrad, D. A. Acute hematogenous osteomyelitis / D. A. Conrad. – DOI: 10.1542/pir.31-11-464. – Text : electronic // *Pediatr. Rev.* – 2010. – Vol. 31, N 11. – P. 464–471. – URL : <https://pedsinreview.aappublications.org/content/31/11/464> (date of access: 28.07.2021).

188. Consensus document for the diagnosis of peripheral bone infection in adults: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement) / A. W. J. M. Glaudemans, P. C. Jutte, M. A. Cataldo [et al.]. – DOI: 10.1007/s00259-019-4262-x. – Text : electronic // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2019. – Vol. 46, N 4. – P. 957–970. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675635/> (date of access: 21.08.2021).

189. Could ozone treatment be a promising alternative for osteomyelitis? An experimental study / A. Bilge, O. Ozturk, Y. Adali, S. Ustebay. – DOI: 10.1590/1413-785220182601179926. – Text : electronic // *Acta. Ortop. Bras.* – 2018. – Vol. 26, N 1. – P. 67–71. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29977149/> (date of access: 21.08.2021).

190. Cranial vault unicameral bone cyst / A. Eristavi, I. Sabin, S. Al-Sarraj [et al.]. – DOI: 10.1080/02688697.2018.1519113. – Text : electronic // *Br. J. Neurosurg.* – 2020. – Vol. 34, N 5. – P. 500–501. – URL : <https://www.researchgate.net/publication/330714644> (date of access: 21.08.2021).

191. Cytogenetic and-molecular cytogenetic findings in 43 aneurismal bone cysts: aberration of 17 mapped to by fluorescence in situ hybridization / P. A. Altehof, K. Ohmori, M. Zhou [et al.] // *Mod. Pathol.* – 2004. – Vol. 17, N 5. – P. 518–525.

192. Debridement and Interbody Graft Using Titanium Mesh Cage, Posterior Monosegmental Instrumentation, and Fusion in the Surgical Treatment of Monosegmental Lumbar or Lumbosacral Pyogenic Vertebral Osteomyelitis via a Posterior-Only Approach / H.-Q. Zhang, Y.-X. Wang, J.-H. Wu, J. Chen. – DOI: 10.1016/j.wneu.2019.11.072. – Text : electronic // *World Neurosurg.* – 2020. – Vol. 135. – P. e116–e125. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31756509/> (date of access: 21.08.2021).

193. Decreasing the incidence of surgical-site infections after total joint arthroplasty / J.B. Mistry, A. Naqvi, M. Chughtai [et al.] // *Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ).* – 2017. – Vol. 46, N 6. – P. E374–E387.

194. Desimpel, J. The Many Faces of Osteomyelitis: A Pictorial Review / J. Desimpel, M. Posadzy, F. Vanhoenacker. – DOI: 10.5334/jbr-btr.1300. – Text : electronic

// J. Belg. Soc. Radiol. – 2017. – Vol. 101, N 1. – P. 24. – URL : <https://www.researchgate.net/publication/316867810> (date of access: 21.08.2021).

195. Development prospects of curable osteoplastic materials in dentistry and maxillofacial surgery / A. V. Vasilyev, V. S. Kuznetsova, M. V. Korolenkova [et al.]. – DOI 10.1016/j.heliyon.2020.e04686. – Text : electronic // Heliyon. – 2020. – Vol. 6, N 8. – P. e04686. – URL : <https://www.researchgate.net/publication/343581299> (date of access: 21.08.2021).

196. Dick, W. Trauma und subondrali Knohenzyste / W. Dick, M. Doring, E. Morscher // Unfallheil Kunde. – 1977. – Vol. 5, N 80. – P. 205–211.

197. Dym, H. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment / H. Dym, J. Zeidan. – DOI: 10.1016/j.cden.2016.12.001. PMID: 28317566. – Text : electronic // Dent. Clin. North Am. – 2017. – Vol. 61, N 2. – P. 271–282. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317566/> (date of access: 21.08.2021).

198. Eid, A. J. Osteomyelitis: review of pathophysiology, diagnostic modalities and therapeutic options / A. J. Eid, E. F. Berbari // J. Med. Liban. – 2012. – Vol. 60, N 1. – P. 51–60.

199. Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN), Orthoss® and Gravitational Platelet Separation System (GPS®): an effective method of treatment for pathologic fractures of bone cysts in children / M. Rapp, D. Svoboda, L. M. Wessel, M. M. Kaiser // BMC Musculat Dis. – 2011. – Vol. 12. – P. 45.

200. Elastic stable intramedullary nailing for treatment of benign lesions of humerus complicating by pathological fracture in children / L. Luo, X. Lu, J. Ge [et al.] // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2013. – Vol. 1, N 27. – P. 21–24.

201. Endoscopic surgery for young athletes with symptomatic unicameral bone cyst of the calcaneus / K. Innami, M. Takao, W. Miyamoto [et al.] // Am. J. Sports Med. – 2011. – Vol. 39, N 3. – P. 575–581.

202. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 patients / X. Ma, S. Han, J.

Ma [et al.]. – DOI: 10.1038/s41598-018-33106-6. – Text : electronic // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 14895. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30291260/> (date of access: 21.08.2021).

203. Evans, J. Unicameral Bone Cyst / J. Evans, A. G. Shamrock, J. Blake // *StatPearls*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2021. – Text : electronic.

204. Fertility-Sparing Surgery Using Knitted TiNi Mesh Implants and Sentinel Lymph Nodes: A 10-Year Experience / A. Chernyshova, L. Kolomiets, T. Chekalkin [et al.]. – DOI: 10.1080/08941939.2020.1745965. – Text : electronic // *J. Invest. Surg.* – 2020. – P. 1–9. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281433/> (date of access: 21.08.2021).

205. First experience with early dynamic (18) F-NaF-PET/CT in patients with chronic osteomyelitis / M. Freesmeyer, F. F. Stecker, J. H. Schierz [et al.]. – DOI: 10.1007/s12149-014-0810-4. – Text : electronic // *Ann. Nucl. Med.* – 2014. – Vol. 28, N 4. – P. 314–321. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24474597/> (date of access: 28.07.2021).

206. Flexible intramedullary nailing in simple bone cysts of the proximal humerus: prospective study for high-risk cases of pathologic fracture / S. M. Cha, H. D. Shin, K. C. Kim, D. H. Kang // *J. Pediatr. Orthop. B.* – 2013. – Vol. 5, N 22. – P. 475–480.

207. Flint, J. D. Tuberculous osteomyelitis of the midfoot: a case report / J. D. Flint, S. Saravana // *Cases J.* – 2009. – Vol. 7, N 2. – P. 6859.

208. Ford, C. A. Advances in the local and targeted delivery of anti-infective agents for management of osteomyelitis / C. A. Ford, J. E. Cassat. – DOI: 10.1080/14787210.2017.1372192. – Text : electronic // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* – 2017. – Vol. 15, N 9. – P. 851–860. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28837368/> (date of access: 28.07.2021).

209. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group / W. J. Metsemakers, M. Morgenstern, M. A. McNally [et al.]. – DOI: 10.1016/j.injury.2017.08.040. – Text : electronic // *Injury.* – 2018. – Vol. 49, N 3. –

P. 505–510. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28867644/> (date of access: 28.07.2021).

210. Full-Length finger reconstruction for proximal amputation with expanded wraparound great toe flap and vascularized second toe joint / W. Sun, C. Chen, Z. Wang [et al.]. – DOI: 10.1097/SAP.0000000000000683. – Text : electronic // *Ann. Plast. Surg.* – 2016. – Vol. 77, N 5. – P. 539–546. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26808769/> (date of access: 28.07.2021).

211. Geurts, J. A. P. Use of contemporary biomaterials in chronic osteomyelitis treatment: Clinical lessons learned and literature review / J. A. P. Geurts, van T. A. G. Vugt, J. J. C. Arts. – DOI: 10.1002/jor.24896. – Text : electronic // *J. Orthop. Res.* – 2021. – Vol. 39, N 2. – P. 258–264. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33098587/> (date of access: 28.07.2021).

212. Groll, M. E. Osteomyelitis: a context for wound management / M. E. Groll, T. Woods, R. Salcido. – DOI: 10.1097/01.AS-W.0000532737.64628.2a. – Text : electronic // *Adv. Skin. Wound. Care.* – 2018. – Vol. 31, N 6. – P. 253–262. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782414/> (date of access: 28.07.2021).

213. Haider, A. PLGA/nHA hybrid nanofiber scaffold as a nanocargo carrier of insulin for accelerating bone tissue regeneration / A. Haider, K. C. Gupta, I. Kang // *Nanoscale Res. Lett.* – 2014. – Vol. 9. – P. 12.

214. Hanley, M. E. Hyperbaric Treatment of Chronic Refractory Osteomyelitis / M. E. Hanley, S. Hendriksen, J. S. Cooper // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2021. – Text : electronic.

215. Herring, J. A. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics : From the Texas Scottish Rite Hospital for Children / J. A. Herring; ed. J. A. Herring. – 5th ed. – Philadelphia : Elsevier Saunders, 2014. – 2479 p.

216. Hogan, A. Osteomyelitis / A. Hogan, V. G. Heppert, A. J. Suda. – DOI: 10.1007/s00402-013-1785-7. – Text : electronic // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2013. –

Vol. 133, N 9. – P. 1183–1196. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23771127/> (date of access: 28.07.2021).

217. Immediate Great Toe Transfer for Thumb Reconstruction After Tumor Resection: Report of 3 Cases / R. Kovachevich, J. L. Giuffre, A. Y. Shin, A. T. Bishop. – DOI: 10.1097/SAP.0000000000000485. – Text : electronic // *Ann. Plast. Surg.* – 2016. – Vol. 76, N 3. – P. 280–284. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25710553/> (date of access: 28.07.2021).

218. In vivo biocompatibility of new nano-calcium-deficient hydroxyapatite/poly-amino acid complex biomaterials / Z. Dai, Y. Li, W. Lu [et al.]. – DOI: 10.2147/IJN.S90273. – Text : electronic // *Int. J. Nanomedicine.* – 2015. – N 10. – P. 6303–6316. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26504382/> (date of access: 28.07.2021).

219. Injectable calcium sulfate vs mixed bone graft of autologous iliac bone and allogeneic bone: Which is the better bone graft material for unicameral bone cyst in humerus? / J. Li, S. Rai, R. Ze [et al.]. – DOI: 10.1097/MD.00000000000020563. – Text : electronic // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99, N 23. – P. e20563. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502025/> (date of access: 28.07.2021).

220. Injection of Unicameral Bone Cysts with Bone Marrow Aspirate and Demineralized Bone Matrix Avoids Open Curettage and Bone Grafting in a Retrospective Cohort / K. R. Gundle, E. M. Bhatt, S. E. Punt [et al.] // *Open Orthop. J.* – 2017. – N 11. – P. 486–492.

221. In situ magnesium calcium phosphate cements formation: From one pot powders precursors synthesis to in vitro investigations / M. A. Goldberg, P. A. Krohicheva, A. S. Fomin [et al.]. – DOI: 10.1016/j.bioactmat.2020.03.011. – Text : electronic // *Bioact. Mater.* – 2020. – Vol. 5, N 3. – P. 644–658. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32420515/> (date of access: 28.07.2021).

222. International Consensus Meeting 2018 on Musculoskeletal Infection : Research Priorities from the General Assembly Questions / E. M. Schwarz, J. Parvizi, T. Gehrke

[et al.]. – DOI: 10.1002/jor.24293. – Text : electronic // J. Orthop. Res. – 2019. – Vol. 37, N 5. – P. 997–1006. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30977537/> (date of access: 28.07.2021).

223. Interventions for treating simple bone cysts in the long bones of children / J. G. Zhao, N. Ding, W. J. Huang [et al.]. – DOI: 10.1002/14651858.CD010847.pub2. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – N 9. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25180476/> (date of access: 28.07.2021).

224. Is elastic stable intramedullary nail a good choice for pathological fractures of the proximal femur due to simple bone cyst in pediatric population? / J. Li, R. Ze, S. Rai [et al.]. – DOI: 10.1097/MD.00000000000022364. – Text : electronic // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, N 39. – P. e22364. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32991454/> (date of access: 28.07.2021).

225. Kadhim, M. Unicameral Bone Cysts in the Humerus: Treatment Outcomes / M. Kadhim, S. Sethi, M. M. Thacker. – DOI: 10.1097/BPO.0000000000000462. – Text : electronic // J. Pediatr. Orthop. – 2016. – Vol. 36, N 4. – P. 392–399. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25985373/> (date of access: 28.07.2021).

226. Koç, N. Simple bone cyst of the hyoid: A radiological diagnosis and follow-up / N. Koç, Ş. Parlak. – DOI: 10.17219/dmp/120079. – Text : electronic // Dent. Med. Probl. – 2020. – Vol. 57, N 3. – P. 333–337. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33113293/> (date of access: 28.07.2021).

227. Lakhwani, O. P. Percutaneous method of management of simple bone cyst / O. P. Lakhwani // Case Rep. Orthop. Epub. – 2013. – N 2. – P. 134–138.

228. Lázaro-Martínez, J. L. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis / J. L. Lázaro-Martínez, A. Tardáguila-García, J. L. García-Klepzig // Endocrinol. Diab. Nutr. – 2017. – Vol. 64, N 2. – P. 100–108.

229. Lokiec, F. Simple bone cyst: etiology, classification, pathology, and treatment modalities / F. Lokiec // J. Pediatr. Orthop. B. – 1998. – Vol. 7, N 4. – P. 262–273.

230. Lowenberg, D. W. Newer perspectives in the treatment of chronic osteomyelitis: A preliminary outcome report / D. W. Lowenberg, M. DeBaun, G. A. Suh. – DOI: 10.1016/j.injury.2019.04.016. – Text : electronic // *Injury*. 2019. – Vol. 50, (Suppl. 1). – P. S56–S61. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31079834/> (date of access: 28.07.2021).

231. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: recognition and principles of management / M. Panteli, R. Puttaswamaiah, D. W. Lowenberg, P. V. Giannoudis. – DOI: 10.5435/JAAOS-22-09-586. – Text : electronic // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2014. – Vol. 22. – P. 586–594. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25157040/> (date of access: 28.07.2021).

232. Marais, L. C. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis / L. C. Marais, N. Ferreira. – DOI: 10.1007/s11751-015-0221-7. – Text : electronic // *Strategies Trauma Limbs. Reconstr.* – 2015. – Vol. 10, N 1. – P. 27–33. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25840909/> (date of access: 28.07.2021).

233. Massive osteoradionecrosis of facial bone and soft tissues / E. Benlier, B. Alicioglu, Z. Kocak[et al.] // *J. B.U.ON.* – 2009. – Vol. 14, N 3. – P. 523–527.

234. Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM) / J. Parthasarathy, B. Starly, S. Raman, A. Christensen // *J Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2010. – Vol. 3, N 3. – P. 249–259

235. Mechanisms of Immune Evasion and Bone Tissue Colonization That Make *Staphylococcus aureus* the Primary Pathogen in Osteomyelitis / G. Muthukrishnan, E. A. Masters, J. L. Daiss, E. M. Schwarz. – DOI: 10.1007/s11914-019-00548-4. – Text : electronic // *Curr. Osteoporos. Rep.* – 2019. – Vol. 17, N 6. – P. 395–404. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31721069/> (date of access: 28.07.2021).

236. Microbiology of bone and joint infections in injecting drug abusers / D. C. Allison, P. D. Holtom, M. J. Patzakis, C. G. Zalavras. – DOI: 10.1007/s11999-010-1271-2. – Text : electronic // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2010. – Vol.

468, N 8. – P. 2107–2112. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20174899/> (date of access: 28.07.2021).

237. Mironov, S. P. Chronic post-traumatic osteomyelitis as a problem of contemporary traumatology and orthopedics (literature review) / S. P. Mironov, A. V. Tsiskarashvili, D. S. Gorbatiuk. – DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621. – Text : electronic // Orthop. Genius. – 2019. – Vol. 25, N 4. – P. 610–621. – URL : <https://www.researchgate.net/publication/338160893> (date of access: 28.07.2021).

238. Momodu, I. I. Osteomyelitis / I. I. Momodu, V. Savaliya // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2021. – Text : electronic.

239. Morii, T. Continuous decompression using a cannulated ceramic pin for simple bone cysts / T. Morii, K. Mochizuki, K. Satomi // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). – 2009. – Vol. 17, N 1. – P. 62–66.

240. Nasser, A. A comprehensive review of bacterial osteomyelitis with emphasis on *Staphylococcus aureus* / A. Nasser, T. Azimi, S. Ostadmohammadi. – DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104431. – Text : electronic // Microb. Pathog. – 2020. – Vol. 148. – P. 104431. – URL : <https://www.researchgate.net/publication/343604751> (date of access: 28.07.2021).

241. Onuminya, J. E. Results of open wound technique in the treatment of post-sequestrectomy dead space / J. E. Onuminya, D. S. Onuminya // S. Afr. J. Surg. – 2008. – Vol. 46, N 1. – P. 26–27.

242. Ordo Deus, 2010. – URL : http://www.ordodeus.ru/Ordo_Deus12_Osteoblastoklastoma. – (date of access: 28.07.2021). – Text : electronic.

243. Osteomyelitis of the jaw: time to rethink the bone sampling strategy? / K. Bertrand, B. Lamy, M. De Boutray [et al.]. – DOI: 10.1007/s10096-018-3219-5. – Text : electronic // Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis. 2018. – Vol. 37, N 6. – P. 1071–1080. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29516234/> (date of access: 28.07.2021).

244. Osteomyelitis of the lower extremity: pathophysiology, imaging, and classification, with an emphasis on diabetic foot infection / J. C. Mandell, B. Khurana, J. T.

Smith [et al.]. – DOI: 10.1007/s10140-17-1564-9. – Text : electronic // Emerg Radiol. – 2018. – Vol. 25, N 2. – P. 175–188. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29058098/> (date of access: 28.07.2021).

245. Panteli, M. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know / M. Panteli, P. V. Giannoudis. – DOI: 10.1302/2058-5241.1.000017 – Text : electronic // EFORT Open Rev. – 2017. – Vol. 1, N 5. – P. 128–135. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28461939/> (date of access: 28.07.2021).

246. Pediatric physeal slide-traction plate fixation for pathological distal femoral fracture caused by unicameral bone cyst in adolescents / J. Li, S. Rai, R. Ze [et al.]. – DOI: 10.1186/s12891-020-03526-5. – Text : electronic // BMC Musculat Dis. – 2020. – Vol. 21, N 1. – P. 503. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32727439/> (date of access: 28.07.2021).

247. Porous Titanium Scaffolds Produced by Powder Metallurgy for Biomedical Applications / L. M. R. Vasconcellos, M. V. Oliveirab, A. Gracac [et al.] // Mater. Res. – 2008. – Vol. 11. – P. 275–280.

248. Posttraumatic and postoperative osteomyelitis: surgical revision strategy with persisting fistula / S. Ayta, M. Schnetzke, B. Swartman [et al.]. – DOI: 10.1007/s00402-013-1907-2. – Text : electronic // Arch. Orthop. Trauma Surg. 2014. Vol. 134, No 2. – P. 159–165. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24337627/> (date of access: 28.07.2021).

249. Poultsides, L. A. The socioeconomic impact of musculoskeletal infections / L. A. Poultsides, L. L. Liaropoulos, K. N. Malizos. – DOI: 10.2106/JBJS.I.01131. – Text : electronic // J. Bone Joint Surg. Am. – 2010. – Vol. 92, N 11. – P. e13. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20810849/> (date of access: 28.07.2021).

250. Prevalence of Aneurysmal and Solitary Bone Cysts in Young Patients / H. Zehetgruber, B. Bittner, D. Gruber [et al.] // Clin. Orthop. – 2005. – Vol. 439. – P. 136–143.

251. Ransom Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009 / H. M. Kremers, M. E. Nwojo, J. E. Ransom [et al.]. – DOI: 10.2106/JBJS.N.01350. – Text : electronic // J. Bone Joint Surg. Am. – 2015. – Vol. 97, N 10. – P. 837–845. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25995495/> (date of access: 26.08.2021).

252. Recommendations for the treatment of osteomyelitis / A. L. Lima, P. R. Oliveira, V. C. Carvalho [et al.]. – DOI: 10.1016/j.bjid.2013.12.005. – Text : electronic // Braz. J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 18, N 5. – P. 526–534. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24698709/> (date of access: 28.07.2021).

253. Results of treatment of chronic osteomyelitis by «gutter procedure and muscle flap transposition operation» / M. A. Gokalp, S. Guner, M. F. Ceylan [et al.]. – DOI: 10.1007/s00590-013-1196-z. – Text : electronic // Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. – 2014. – Vol. 24, N 3. – P. 415–419. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23443747/> (date of access: 28.07.2021).

254. Ribeiro, M. Infection of orthopedic implants with emphasis on bacterial adhesion process and techniques used in studying bacterial-material interactions / M. Ribeiro, F. J. Monteiro, M. P. Ferraz. – DOI: 10.4161/biom.22905. – Text : electronic // Biomatter. – 2012. – Vol. 2, N 4. – P. 176–194. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23507884/> (date of access: 28.07.2021).

255. Rogers, G. F. Autogenous bone graft: basic science and clinical implications / G.F.Rogers, A.K.Green //J. Craniofac. Surg. – 2012. – Vol. 23, N 1. – P. 323–331.

256. Rosenblatt, J. Understanding Unicameral and Aneurysmal Bone Cysts / J. Rosenblatt, A. Koder. – DOI: 10.1542/pir.2015-0128. – Text : electronic // Pediatr. Rev. – 2019. – Vol. 40, N 2. – P. 51–59. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30709971/> (date of access: 28.07.2021).

257. Rubin, G. D. Computed tomography: revolutionizing the practice of medicine for 40 years / G. D. Rubin. – DOI: 10.1148/radiol.14141356. – Text : electronic // Radiology.

– 2014. – Vol. 273, N 2 (Suppl.). – P. S45–S74. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25340438/> (date of access: 28.07.2021).

258. Sandokji, A. Arthroscopic treatment of an aneurysmal bone cyst of the patella: A case report / A. Sandokji // *Int. J. Health Sci. (Qassim)*. – 2015. – Vol. 9, N 1. – P. 79–82.

259. Scaglietti, O. The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cycts. Results of three years follow-up / O. Scaglietti, P.G. Marchetti, P. Bartolozzi // *J.Bone Jt.Surg.[Br]*. – 1979. – Vol. 2, N 61. – P. 200–204.

260. Schaser, K. D. Treatment concepts of bening bone tumors and tumorlike bone lesions / K .D. Schaser // *Chirurg*. – 2002. – Vol. 73, N 12. – P. 1181–1190.

261. Schmitt, S. K. Osteomyelitis / S. K. Schmitt. – DOI: 10.1016/j.idc.2017.01.010. – Text : electronic // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2017. – Vol. 31, N 2. – P. 325–338. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28483044/> (date of access: 26.08.2021).

262. Short-versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis / C. Y. Huang, R. W. Hsieh, H. T. Yen [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.01.007. – Text : electronic // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2019. – Vol. 453, N 3. – P. 246–260. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30639627/> (date of access: 26.08.2021).

263. Single-stage orthoplastic reconstruction of Gustilo-Anderson Grade III open tibial fractures greatly reduces infection rates / J. A. Mathews, J. Ward, T. W. Chapman [et al.]. – DOI: 10.1016/j.injury.2015.08.027. – Text : electronic // *Injury*. – 2015. – Vol. 46, N 11. – P. 2263–2266. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391592/> (date of access: 26.08.2021).

264. Solitary bone cyst: a comparison of treatment options with special reference to their long-term outcome / F. Traub, O. Eberhardt, F. F. Fernandez, T. Wirth // *BMC Musculoskelet. Disord*. – 2016. – Vol. 17. – P. 162.

265. Staged protocol for the treatment of chronic femoral shaft osteomyelitis with Ilizarov's technique followed by the use of intramedullary locked nail / P. H. Chou, H. H. Lin, Y. P. Su [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jcma.2017.01.001. – Text : electronic // *J. Chin. Med*.

Assoc. – 2017. – Vol. 80, N 6. – P. 376–382. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242358/> (date of access: 26.08.2021).

266. Steroid Injection and Biomarker Levels in the Treatment of Unicameral Bone Cysts: Can we Estimate the Result? / U. Bezirgan, M. O. Karaca, A. Merter [et al.]. – DOI: 10.1007/s43465-020-00330-0. – Text : electronic // Indian J. Orthop. – 2021. – Vol. 55, N 4. – P. 886–891. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34194643/> (date of access: 26.08.2021).

267. Steroid injections in the treatment of humeral unicameral bone cysts: long-term follow-up and review of the literature / V. Pavone, G. Caff, C. Di Silvestri [et al.] // Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. – 2013. – N 3. – P. 34–37.

268. Stoica, I. C. Unicameral bone cyst of the calcaneus – minimally invasive endoscopic surgical treatment / I. C. Stoica, D. M. Pop, F. Grosu // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2017. – Vol. 58, N 2. – P. 689–693.

269. Subramanian, S. Bone Cyst / S. Subramanian, A. K. Kemp, V. K. Viswanathan // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2021. – Text : electronic.

270. Surgical treatment of an aneurismal bone cyst with avascular bone graft / A. Ulici, C. Nahoi, M. Carp [et al.] // Chirurgia (Bucur). – 2017. – Vol. 112, N 2. – P. 172–177.

271. The diagnostic value of [(18) F] FDG PET for the detection of chronic osteomyelitis and implant-associated infection / V. Wenter, J.P. Muller, N.L. Albert [et al.]. – DOI: 10.1007/s00259-015-3221-4. – Text : electronic // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2016. – Vol. 43, N 4. – P. 749–761. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26547722/> (date of access: 26.08.2021).

272. The juvenile bone cyst: treatment with continuous decompression using cannulated screws / J. Hardes, M. Schultheiss, G. Gosheger, M. Schulte // Orthopade. – 2009. – Vol. 38, N 3. – P. 256–262.

273. The management of osteomyelitis in the adult / N. Maffulli, R. Papalia, B. Zampogna [et al.]. – DOI: 10.1016/j.surge.2015.12.005. – Text : electronic // Surgeon. –

2016. – Vol. 14, N 6. – P. 345–360. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26805473/> (date of access: 26.08.2021).

274. The microbiology of chronic osteomyelitis: Changes over ten years / M. Dudareva, A. J. Hotchen, J. Ferguson [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jinf.2019.07.006. – Text : electronic // J. Infect. – 2019. – Vol. 79, N 3. – P. 189–198. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31319142/> (date of access: 26.08.2021).

275. The use of bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in the treatment of chronic osteomyelitis and infected non-unions – a retrospective study of 50 patients / T. A. Malat, M. Glombitza, J. Dahmen [et al.]. – DOI: 10.1055/s-0043-124377. – Text : electronic // Z. Orthop. Unfall. 2018. – Vol. 156, N 2. – P. 152–159. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29665602/> (date of access: 26.08.2021).

276. The value of 18-FDG PET/CT in the diagnosis and management of implant-related infections of the tibia: a case series / S. Shemesh, Y. Kosashvili, D. Groshar [et al.]. – DOI: 10.1016/j.injury.2015.03.002. – Text : electronic // Injury. – 2015. – Vol. 46, N 7. – P. 1377–1382. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25801065/> (date of access: 26.08.2021).

277. Titanium elastic nail a useful instrument for the treatment of simple bone cyst / U. Givon, N. Sher-Lurie, A. Schindler, A. Ganel // J. Pediatr. Orthop. – 2004. – Vol. 24, N 3. – P. 317–318.

278. Titanium intramedullary nailing for treatment of simple bone cysts of the long bones in children / Z. Pogorelic, D. Furlan, M. Biocic [et al.] // Scott. Med. J. – 2010. – Vol. 55, N 3. – P. 35–38.

279. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis / G. Walter, M. Kemmerer, C. Kappler, R. Hoffmann. – DOI: 10.3238/arztebl.2012.0257. – Text : electronic// Dtsch. Arztebl. Int. – 2012. – Vol. 109, N 14. – P. 257–264. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22536302/> (date of access: 26.08.2021).

280. Treatment of a Simple Bone Cyst Using a Cannulated Hydroxyapatite Pin / T. Shirai, H. Tsuchiya, R. Terauchi [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, N 25. – P. 1027.
281. Treatment of aneurysmal bone cysts by percutaneous CT-guided injection of calcitonin and steroid / C. Y. Chang, S. V. Kattapuram, A. J. Huang [et al.] // *Skeletal Radiol.* – 2017. – Vol. 46, N 1. – P. 35–40.
282. Treatment of infected non- unions of the femur and tibia in a French referral center for complex bone and joint infections: Outcomes of 55 patients after 2 to 11 years / T. Bauer, S. Klouche, O. Grimaud [et al.] // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2018. – Vol. 104, N 1. – P. 137–145.
283. Treatment of infected non-unions with segmental defects with a rail fixation system / S. Mudiganty, A. K. Daolagupu, A. R. Sipani [et al.] // *Strategies Trauma Limbs Reconstr.* – 2017. – Vol. 12, N 1. – P. 45–51.
284. Treatment of pathological fractures due to simple bone cysts by extended curettage grafting and intramedullary decompression / B. Erol, T. Onay, E. Çalışkan [et al.] // *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* – 2015. – Vol. 49, N 3. – P. 288–296.
285. Treatment of unicameral bone cyst: a comparative study of selected techniques / H. Y. Hou, K. Wu, C. T. Wang [et al.] // *J. Bone Jt. Surg.* – 2010. – Vol. 92–A, N 4. – P. 855–862.
286. Treatment of unicameral calcaneal bone cysts in children: review of literature and results using a cannulated screw for continuous decompression of the cyst / V. Saraph, E. B. Zwick, C. Maizen [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.* – 2004. – Vol. 24, N 5. – P. 568–573.
287. Tsagozis P. Current Strategies for the Treatment of Aneurysmal Bone Cysts / P. Tsagozis, O. Brosp // *Ortho. Rev. (Pavia)*. – 2015. – Vol. 7, N 4. – P. 6182.
288. Ufuk, F. Right iliac bone pathological fracture mimicking acute appendicitis / F. Ufuk, M. R. Aykota // *Am. J. Emerg Med.* – 2019. – Vol. 37, N 3. – P. 560.e5–560.e6.

289. Unicameral (simple) and aneurismal bone cysts: the effect of insufficient curettage on recurrence / S. Celik, A. Uludağ, H. B. Tosun [et al.] // *Pan Afr. Med. J.* – 2016. – Vol. 24. – P. 311.
290. Unicameral bone cysts: Current concepts / S. Noordin, S. Allana, M. Umer [et al.] // *Ann. Med. Surg. (Lond)*. – 2018. – Vol. 34. – P. 43–49.
291. Urish, K. L. *Staphylococcus aureus Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery* / K. L. Urish, J. E. Cassat. – DOI: 10.1128/IAI.00932-19. – Text : electronic// *Infect. Immun.* 2020. – Vol. 88, N 7. – P. e00932–19. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32094258/> (date of access: 26.08.2021).
292. Wationg, J. Selective arterial embolization in the treatment of an aneurismal bone cyst of the pelvis / J. Wationg, P. Brys, I. Samson // *J. Bone. Rad. BTR.* – 2002. – Vol. 86, N 6. – P. 225–328.
293. *WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone* / C. D. M. Fletcher, J. A. Bridge, P. C. W. Hogendoorn, F. Mertens. – 4th ed. – Lyon, 2013. – 468 p.
294. Wünnemann, F. Incidental findings in musculoskeletal radiology / F. Wünnemann, C. Rehnitz, M. A. Weber // *Radiologe.* – 2017. – Vol. 57, N 4. – P. 286–295.
295. Zimmerli, W. Orthopaedic biofilm infections / W. Zimmerli, P. Sendi. – DOI: 10.1111/apm.12687. – Text : electronic // *APMIS.* – 2017. – Vol. 125, N 4. – P. 353–364. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28407423/> (date of access: 26.08.2021).

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1.1 – Полученные методом СВС полуфабрикаты из пористого никелида титана. С. 40
2. Рисунок 1.2 – Поведение пористого никелида титана в условиях изменения напряжения, температуры и деформации в биологических условиях. С. 41
3. Рисунок 1.3 – Влияние степени деформации на коррозионные свойства Ti(1) и TiNiMo (2). С. 43
4. Рисунок 1.4 – Участок костной ткани, содержащей мелкогранулированный никелид титана, через 90 суток от начала эксперимента. Образование костной ткани [115]. С. 48
5. Рисунок 1.5 – Участок костной ткани, содержащей мелкогранулированный никелид титана, через 90 суток от начала эксперимента. Рост и скопление костной ткани [115]. С. 49
6. Рисунок 1.6 – Участок костной ткани, содержащий мелкогранулированный никелид титана, через 180 суток от начала эксперимента [115]. С. 50
7. Рисунок 2.1 – Распределение пациентов группы наблюдения по полу (%). С. 57
8. Рисунок 2.2 – Распределение пациентов группы сравнения по полу (%). С. 57
9. Рисунок 2.3 – Давность заболевания хроническим остеомиелитом. С. 58
10. Рисунок 2.4 – Распределение больных в зависимости от патологического очага. С. 59
11. Рисунок 2.5 – Клинические формы остеомиелита в группе наблюдения. С. 61

12. Рисунок 2.6 – Клинические формы остеомиелита в группе сравнения. С. 61
13. Рисунок 2.7 – Половой состав группы наблюдения (%). С. 63
14. Рисунок 2.8 – Половой состав группы сравнения (%). С. 63.
15. Рисунок 2.9 – Локализация ДКК, %. С. 65
16. Рисунок 2.10 – Пористый никелид титана с гранулами. С. 70
17. Рисунок 2.11 – Поверхность «порошки» никелида титана. С. 71
18. Рисунок 2.12 – Отдельно взятая гранула никелида титана. С. 72
19. Рисунок 3.1 – Заполнение сформированной костной полости никелидом титана. С. 77
20. Рисунок 3.2 – Реагирование тканей на импланты из мелкогранулированного никелида титана, в виде образования зародышевой костной ткани в порах имплантата (увеличение $\times 300$) С. 79
21. Рисунок 3.3 – Реагирование тканей на импланты из мелкогранулированного никелида титана, в виде соединения и роста зародышевой костной ткани в порах имплантата (увеличение $\times 500$) С. 80
22. Рисунок 3.4 – Структура пористого никелида титана с образованной в нем костной тканью, через 3 месяца после имплантации (увеличение $\times 500$). С. 83
23. Рисунок 4.1 – Схематическое изображение осложнения хронического остеомиелита в виде сформировавшейся остеомиелитической флегмоны. С. 89
24. Рисунок 4.2 – Схематическое изображение остеомиелитической флегмоны в процессе санации. С. 90
25. Рисунок 4.3 – Выделение свищевых ходов до кости. С. 91
26. Рисунок 4.4 – Секвестральная коробка после удаления

- грануляционной ткани, секвестров и кюретажа до «кровяной росы». С. 92
27. Рисунок 4.5 – Секвестральная коробка, заполненная гранулами мелкогранулированного никелида титана. С. 93
28. Рисунок 4.6 – Периостальная реакция костной ткани, через 60 суток после операции. С. 99
29. Рисунок 4.7 – Периостальная реакция костной ткани, через 60 суток после операции. С. 100
30. Рисунок 4.8 – Зона использования мелкогранулированного никелида титана в качестве костнозамещающего препарата, через 180 суток после оперативного лечения. С. 102
31. Рисунок 4.9 – Сравнение результатов использования мелкогранулированного никелида титана и «Гемопломбы» для пластики костных полостей при хроническом остеомиелите. С. 103
32. Рисунок 4.10 – Томограмма пораженной конечности через, 3 месяца после операции. С. 105
33. Рисунок 4.11 – Томограмма пораженной конечности, через 6 месяцев после операции. С. 106
34. Рисунок 4.12 – Томограмма пораженной конечности, через 12 месяцев после операции. С. 107
35. Рисунок 4.13 – Томограмма пораженной конечности, через 18 месяцев после операции. С. 108
36. Рисунок 4.14 – Томограмма пораженной конечности больного М., через 6 месяцев после операции. С. 111
37. Рисунок 4.15 – Томограмма пораженной конечности больного М., через 18 месяцев после операции. С. 113
38. Рисунок 5.1 – Результаты лечения пациентов с дистрофическими костными кистами. С. 120

39. Рисунок 5.2 – Рентгенограмма правой кисти пациента Х. с дистрофической костной кистой основной фаланги 5 пальца (показана стрелкой). С. 121
40. Рисунок 5.3 – Рентгенограмма правой кисти пациента Х.с дистрофической костной кистой основной фаланги 5 пальца, через 12 месяцев после пластики мелкогранулированным никелидом титана (показана стрелкой). С. 122
41. Таблица 1.1 – Консервативные методики лечения ДКК [93]. С. 32
42. Таблица 1.2 – Оперативные методики лечения ДКК [93]. С. 35
43. Таблица 2.1 – Распределение пациентов по гендерному признаку. С. 55
44. Таблица 2.2 – Возраст пациентов с хроническим остеомиелитом. С. 56
45. Таблица 2.3 – Средний возраст больных с дистрофическими костными кистами. С. 64
46. Таблица 2.4 – Основные размерные показатели мелкогранулированного никелида титана [159]. С. 73
47. Таблица 3.1 – Этапы проведения эксперимента. С. 78
48. Таблица 3.2 – Параметры микроскопического исследования препаратов, через 30 суток после эксперимента. С. 81
49. Таблица 3.3 – Параметры микроскопического исследования препаратов, через 90 суток после эксперимента. С. 84
50. Таблица 4.1 – Результаты бактериологического посева содержимого секвестральных полостей у пациентов с хроническим остеомиелитом. С. 88
51. Таблица 4.2 – Осложнения в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим остеомиелитом. С. 94
52. Таблица 4.3 – Ближайшие результаты лечения. С. 96
53. Таблица 4.4 – Наличие болевых ощущений в пораженной конечности. С. 97
54. Таблица 4.5 – Наличие свищевых ходов в области послеоперационного шва. С. 98

55. Таблица 4.6 – Рентгенологические симптомы, через 60 суток после операции. С. 101
56. Таблица 5.1 – Шкала оценки результатов оперативного лечения дистрофических костных кист [115] С. 118
57. Таблица 5.2 – Результаты лечения пациентов с дистрофическими костными кистами. С. 119

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Каталожный лист продукции

КАТАЛОЖНЫЙ ЛИСТ ПРОДУКЦИИ

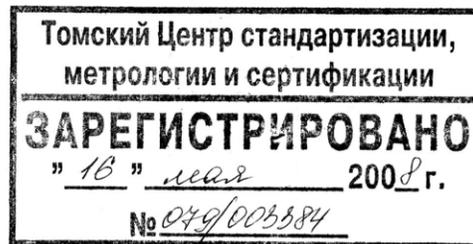
Код ЦСМ	01	079	Группа КГС(ОКС)	02	В 51	Регистрационный номер	03	008884
Код ОКП	11	93 9000						
Наименование и обозначение продукции	12	Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах)						
Обозначение государственного стандарта	13	ТУ 9390-001-70359040-2004 (вз. ТУ 9391-001-70359040-2004)						
Обозначение нормативного или технического документа	14							
Наименование нормативного или технического документа	15	Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах). Технические условия						
Код предприятия-изготовителя по ОКПО и штриховой код	16	70359040						
Наименование предприятия-изготовителя	17	ООО „НПП „МИЦ“						
Адрес предприятия-изготовителя (индекс, область, город, улица, дом)	18	634045		Томск, ул. 19 ^{ой} Гвардейской дивизии, 17				
Телефон	19	(3822) 41-38-15		Телефакс	20	(3822) 41-34-42		
Другие средства связи	21							
Наименование держателя подлинника	23	ООО „НПП „МИЦ“						
Адрес держателя подлинника (индекс, область, город, улица, дом)	24	634045		Томск, ул. 19 ^{ой} Гвардейской дивизии, 17				
Дата начала выпуска продукции	25	28.02.2004 г.						
Дата введения в действие нормативного или технического документа	26	28.02.2004 г.						
Обязательность сертификации	27							

30. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКЦИИ

Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах) предназначены для изготовления изделий медицинского и технического назначения с эффектом памяти формы.

Сплав марки ТН-10 на основе никелида титана получают методом индукционной плавки из шихтовых материалов (монокристаллический) и методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС) из порошков материалов (пористый).

Полуфабрикаты изготавливают в виде стержней, прутков, пластин и проволоки.



		Фамилия	Подпись	Дата	Телефон
Представил	04	Гюнтер В.Э.	<i>В.Э. Гюнтер</i>	14.05.2008 г.	(3822) 41-34-57
Заполнил	05	Марченко Е.С.	<i>Е.С. Марченко</i>	14.05.2008 г.	(3822) 41-38-15
Зарегистрировал	06	<i>Валерьева О.А.</i>	<i>О.А. Валерьева</i>	16.05.2008 г.	(3822) 55-56-76
Ввел в каталог	07	<i>Валерьева О.А.</i>	<i>О.А. Валерьева</i>	16.05.2008 г.	(3822) 55-56-76

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

Протокол токсикологических исследований**АНО «Центр КЭБМИ»****АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ЦЕНТР КАЧЕСТВА,
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ»**

УТВЕРЖДАЮ
 Руководитель ИЛ
 АНО «Центр КЭБМИ»
 К.Т. Брауэр
 «07» марта 2017 г.

Протокол токсикологических исследований №	03/Т.024.1-2017
Дата выпуска	07.03.2017 г.
Дата начала исследования	03.02.2017 г.
Количество страниц	8
Объект исследований	Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах)
Место проведения исследования	ИЛ АНО «Центр КЭБМИ», Россия
Адрес проведения исследования	г. Москва, ул. Новопоселковая, д.6, корп. 217
Заявитель	ООО «НПП «МИЦ», Россия
Адрес Заявителя	634045, Россия, Томская область, г. Томск, ул. 19 Гвардейской дивизии, д. 17
Изготовитель	ООО «НПП «МИЦ», Россия
Адрес Изготовителя	634045, Россия, Томская область, г. Томск, ул. 19 Гвардейской дивизии, д. 17
Описание проведенных исследований Проверка на соответствие требованиям:	ГОСТ ISO 10993-1-2011, ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009, ГОСТ ISO 10993-4-2011, ГОСТ ISO 10993-5-2011, ГОСТ ISO 10993-6-2011, ГОСТ ISO 10993-10-2011, ГОСТ ISO 10993-11-2011, ГОСТ ISO 10993-12-2015, ГОСТ ISO 10993-18-2011, ГОСТ Р 52770-2007
Полномочия	Аттестат аккредитации № RA.RU.21МД11 выдан 30.04.2015 г.

Протокол не может быть частично или полностью перепечатан или размножен без разрешения
 АНО «Центр КЭБМИ», Россия

©АНО «Центр КЭБМИ» 2017 г.

1 ОБЩИЕ ДАННЫЕ

1.1 Объект исследования: Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах) производства ООО «НПП «МИЦ», Россия.

1.2 Материалы, используемые для изготовления изделия, имеющие контакт с организмом человека:

Сплав марки ТН-10 на основе никелида титана.

2 ИЗДЕЛИЯ, ПРЕДОСТАВЛЕННЫЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ:

(А) – Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах), в количестве 2 шт.

3 НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ:

Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах) предназначены для для изготовления изделий медицинского и технического назначения с эффектом памяти формы.

4 ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 Идентификация изделия.

Наименование, тип, маркировка соответствуют сопроводительной документации.

4.2 Условия проведения исследований.

Исследования изделия проводят в нормальных климатических условиях согласно ГОСТ 15150-69, кроме случаев, особо оговоренных в соответствующих стандартах.

5 ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ И СРЕДСТВ ИЗМЕРЕНИЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Таблица 1.

Наименование средств измерений и оборудования	Инвентарный №
Анализатор биохимический полуавтоматический ВА-88А	№4
Анализатор лазерный основных показателей фертильности спермы АФС-500-2	№5
Ламинарный бокс БАВнп-0i-"Ламинар-С"	№11
Установка для эвтаназии грызунов	№17
pH-метр pH-150МИ	№М32
Аквадистиллятор АЭ-5	№М35
Весы электронные FX 3200	№М41
Видеоокуляр ToprCam 5,1 MPix	№М42
Колба -2-50-10/19	№М64
Колба коническая КН-1-10000-29/32	№М65
Колба коническая КН-1-500-29/32 ГОСТ 25336-82	№М66
Колба круглодонная - К-3	№М67
Колба круглодонная К-2-250	№М68
Колба плоскодонные ТС, П-2-250-34	№ М69
Колбы плоскодонные, со шлифом, ТС, П-1-250-29/32	№М70
Колориметр фотоэлектрический концентрационный КФК-2МП	№М71
Микроскоп Levenhuk 3ST, бинокулярный	№М82
Микроскоп Микмед-6 вариант 7 С - №М83-.2015 г., Морозильный ларь МЛК-250	№М84
Наконечники Unitips до 1000 мкл с фильтром	№М95
Наконечники Unitips до 200 мкл с фильтром	№М96
Наконечники до 10 мл (от 2 мл) с фильтром	№ М97
Наконечники до 1000 мкл (от 100 мл) с фильтром	№М98
Палочка стеклянная l=220мл, d=5 мм	№М102
Пипетка одноканальная 10-100 мкл серии "ЛАЙТ"	№М109
Пипетка одноканальная 100-1000 мкл серии "ЛАЙТ"	№М110
Пипетка одноканальная 1000-100000 мкл серии "ЛАЙТ"	№М111
Пипетка Пастера 1,0 мл, стерильная	№М112
Пробирка П-1-15-100	№М120

Наименование средств измерений и оборудования	Инвентарный №
Пробирки 15 мл, коричнев., без юбки, градуир., с крышкой, стериль.	№М121
Пробка стеклянная КШ 29/32	№М122
Секундомер двухстрелочный СДСпр	№М126
Спектрофотометры СФ-46	№М128
Спиртовка СЛ-2 (с металл. оправой) V=1000 мл	№М129
Стакан лабораторный В-1-100 ТС	№М132
Стаканы лабораторные с носиком низкие	№М133
Стекло покровное 18x18мм	№М137
Стекло предметное 26x76x1, простое, рехан., без окошка	№М138
Стекло покровное 18x18мм	№М139
Термостат воздушный, ТСВЛ-80-"Касимов"	№М144
Термостат ТВ-20 ПЗ	№М145
Термостат ТВ-20 ПЗ-К без охлаждения	№М146
Термостат ТВ-80 ПЗ-К с охл.	№М147
Холодильник фармацевтический ХФ-140 "ПОЗИС" с металлической дверью и замком	№М159
Цилиндр с носиком	№М160
Цилиндры мерные на стеклянном основании, с носиком	№М161
Цилиндры мерные на стеклянном основании, с носиком	№М162
Чашки Петри диаметром 35 мм, для работы с адгезивными культурами клеток	№М164
Чашки Петри культуральные, d 35 мм, стерильн, обработаны для луч прикр-я клеток, Corning	№М165
Чашки Петри культуральные, необработанные, d 35 мм, стерильн	№М166
Шпатель Дригальского для посева на чашки Петри, стекло, Schuett	№М168
Электрод комбинированный ЭСК-10303/7	№ М173
Электрод ЭСК-10603/7 к 80.7	№М174
Специальное оборудование	
Жидкостный хроматограф Agilent 1200 с детектором на диодной матрице и флуориметрическим детектором	
Хроматограф газовый GC-2010 Plus	
Спектрометр эмиссионный с индуктивно-связанной плазмой 5100 ICP-OES	
Центрифуга лабораторная «Eppendorf»	

Наименование средств измерений и оборудования	Инвентарный №
Кролики-альбиносы	
Морские свинки-альбиносы	
Крысы-альбиносы	
Мыши-альбиносы	
Сперма быка замороженная	

6 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИЗМЕРЕНИЙ

Условные обозначения, принятые в таблице:

- С – изделие соответствует проверяемому требованию;
- НП – данное требование не применимо к испытываемому изделию;
- Н – изделие не соответствует проверяемому требованию.

Таблица 2.

№ п/п	ТРЕБОВАНИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	РЕЗУЛЬТАТ	ВЫВОД
САНИТАРНО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ			
1	Определение восстановительных примесей Количество восстановительных примесей должно быть не более 1,00 мл 0,02 Н раствора Na ₂ S ₂ O ₃ <i>A – требование выполнено</i>	<i>измеренное значение: A – 0,10 мл</i>	С
2	Определение ультрафиолетового поглощения Ультрафиолетовое поглощение в диапазоне 220–360 нм – не более 0,3 ед. О.П. <i>A – требование выполнено</i>	<i>измеренное значение: A – 0,07 ед. О.П.</i>	С
3	Определение изменения величины рН вытяжки Изменение величины рН вытяжки в пределах – не более ±1,0 единицы рН <i>A – требование выполнено</i>	<i>измеренное значение: A – 0,11 единиц рН</i>	С

№ п/п	ТРЕБОВАНИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	РЕЗУЛЬТАТ	ВЫВОД
4	<p>Определение содержания металлов:</p> <p>хром – не более 0,100 мг/л никель – не более 0,100 мг/л медь – не более 1,000 мг/л цинк – не более 1,000 мг/л молибден – не более 0,250 мг/л кобальт – не более 0,100 мг/л титан – не более 0,100 мг/л алюминий – не более 0,500 мг/л марганец – не более 0,100 мг/л ванадий – не более 0,100 мг/л вольфрам – не более 0,050 мг/л железо – не более 0,300 мг/л <i>А – требование выполнено</i></p>	<p><i>измеренное значение:</i></p> <p><i>А – 0,016 мг/л</i> <i>А – 0,015 мг/л</i> <i>А – 0,033 мг/л</i> <i>А – 0,029 мг/л</i> <i>А – 0,031 мг/л</i> <i>А – 0,016 мг/л</i> <i>А – 0,019 мг/л</i> <i>А – 0,023 мг/л</i> <i>А – 0,014 мг/л</i> <i>А – 0,011 мг/л</i> <i>А – 0,015 мг/л</i> <i>А – 0,019 мг/л</i></p>	С
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ			
5	Исследование цитотоксичности		
	<p>Качественная оценка:</p> <p>Оценка по шкале цитотоксичности должна быть равна 0 <i>А – требование выполнено</i></p>	<i>клеточные монослои оставались сплошными без признаков лизиса клеток или токсичности и оценен в 0 баллов по шкале цитотоксичности</i>	С
	<p>Количественная оценка:</p> <p>Индекс токсичности – от 70 до 120% <i>А – требование выполнено</i></p>	<i>А – 97%</i>	С
6	<p>Исследование раздражающего действия</p> <p>Раздражающее действие – от 0 до 0,4 балла <i>А – требование выполнено</i></p>	<i>А – 0 баллов</i>	С
7	<p>Исследование сенсibilизирующего эффекта</p> <p>Сенсibilизирующий эффект – от 0 до 0,4 балла <i>А – требование выполнено</i></p>	<i>А – 0 баллов</i>	С
8	<p>Исследование гемосовместимости</p> <p>Процент гемолиза – не более 2% <i>А – требование выполнено</i></p>	<p><i>измеренное значение:</i></p> <p><i>А – 0,3%</i></p>	С
9	Определение острой токсичности		

№ п/п	ТРЕБОВАНИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	РЕЗУЛЬТАТ	ВЫВОД
	Внешние проявления признаков и клинические симптомы интоксикации <i>A – требование выполнено</i>	<i>у животных не выявлено клинических признаков интоксикации: общее состояние, поведенческие реакции, состояние шерстяного покрова, поедание корма в опытной группе не отличались от контроля</i>	С
	Макроскопические изменения органов (печень, почки, селезенка) и тканей <i>A – требование выполнено</i>	<i>Весовые коэффициенты внутренних органов (печень, почки, селезенка) у опытных мышей в пределах физиологической нормы и аналогичных показателей контроля</i>	С
10	Исследование субхронической токсичности		
	Внешние проявления признаков и клинические симптомы интоксикации <i>A – требование выполнено</i>	<i>у животных не выявлено клинических признаков интоксикации: общее состояние, поведенческие реакции, состояние шерстяного покрова, поедание корма в опытной группе не отличались от контроля</i>	С
	Макроскопические изменения органов (печень, почки, селезенка) и тканей <i>A – требование выполнено</i>	<i>Весовые коэффициенты внутренних органов (печень, почки, селезенка) у опытных мышей в пределах физиологической нормы и аналогичных показателей контроля</i>	С
	Смертность лабораторных животных в эксперименте <i>A – требование выполнено</i>	<i>смертность лабораторных животных не наблюдалась</i>	С
11	Исследование местного действия после имплантации		
	Макроскопические изменения нормальной структуры ткани каждого участка имплантации <i>A – требование выполнено</i>	<i>при вскрытии в месте имплантации, региональные окружающие ткани не имели признаков патологии</i>	С

7 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

7.1 Исследованное медицинское изделие «Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах)», производства ООО «НПП «МИЦ», Россия, в части проверенных характеристик соответствует требованиям ГОСТ ISO 10993-1-2011, ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009, ГОСТ ISO 10993-4-2011, ГОСТ ISO 10993-5-2011, ГОСТ ISO 10993-6-2011, ГОСТ ISO 10993-10-2011, ГОСТ ISO 10993-11-2011, ГОСТ ISO 10993-12-2015, ГОСТ ISO 10993-18-2011, ГОСТ Р 52770-2007 и является **нетоксичным**.

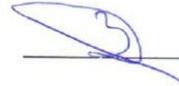
Подписи:

Руководитель группы токсикологических исследований



С.С. Маврин

Член группы физико-химических исследований



Т.П. Зайцев

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

Сертификат соответствия

СИСТЕМА ДОБРОВОЛЬНОЙ СЕРТИФИКАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ РЕГИСТР КАЧЕСТВА

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

№ НРК RU.РЦ01.Н.00010

Срок действия с 24.03.2020 по 23.03.2023

№ 010731*

ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ

Орган по сертификации продукции Общества с ограниченной ответственностью «Региональный центр оценки соответствия». Место нахождения: 123060, город Москва, улица Маршала Рыбалко, дом 2, корпус 9, помещение 638. Фактический адрес: 123060, город Москва, улица Маршала Рыбалко, дом 2, корпус 9, помещение 638. Телефон: +7(499)979-00-85, факс: +7(499)979-00-85, e-mail: regionos@ya.ru. Аттестат аккредитации № НРК RU.04ПИНО.21РЦ01 от 19.12.2016 года, выданный Центральным органом добровольной системы сертификации «Национальный регистр качества», регистрационный № РОСС RU.Я1603.04ПИНО

ПРОДУКЦИЯ

Сплавы марки ТН-10 на основе никелида титана (в полуфабрикатах).
Продукция изготовлена в соответствии с ТУ 9390-001-70359040-2004.
Серийный выпуск.

Код ОКПД 2

32.50.50.190

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ

ГОСТ ISO 10993-1-2011, ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009, ГОСТ ISO 10993-5-2011, ГОСТ ISO 10993-10-2011, ГОСТ ISO 10993-12-2015, ГОСТ Р 52770-2016

Код ТНВЭД

ИЗГОТОВИТЕЛЬ

ООО «Научно-производственное предприятие «МИЦ» (ООО «НПП «МИЦ»)
Адрес: 634045, Россия, Томская область, город Томск, улица 19 Гвардейской дивизии, дом 17. ИНН: 7017081018.

СЕРТИФИКАТ ВЫДАН

ООО «Научно-производственное предприятие «МИЦ» (ООО «НПП «МИЦ»)
Адрес: 634045, Россия, Томская область, город Томск, улица 19 Гвардейской дивизии, дом 17, ОГРН: 1037000157963, телефон: +73822413199, факс: +73822413199.

НА ОСНОВАНИИ

Протокол испытаний № 03/Т.076.1-2020 от 19.03.2020
Испытательная лаборатория Автономная некоммерческая организация "Центр качества, эффективности и безопасности медицинских изделий", аттестат аккредитации RA.RU.21МД11 от 07.04.2015, срок действия - бессрочный
Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2008/03143 от 05.08.2008, Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Схема сертификации Зс, инспекционный контроль 1 раз в год.



Руководитель органа

Эксперт

Е.Ю. Солодыхина

А.С. Лагодзинский

Сертификат не применяется при обязательной сертификации