

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ОСТЕОМИЕЛИТОВ****В. А. Эргашев**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

**Ключевые слова:** острый остеомиелит, хронический остеомиелит, микробиологические аспекты, модель экспериментального остеомиелита.

**Таянч сўзлар:** ўткир остеомиелит, сурункали остеомиелит, микробиологик жиҳатлари, тажрибавий остеомиелит модели.

**Keywords:** acute osteomyelitis, chronic osteomyelitis, microbiological aspects, model of experimental osteomyelitis.

Мақолада турли клиник кўринишдаги остеомиелитлар тажрибавий моделларини яратиш, унинг учун этиологик агентларни танлаш ва ишлатишга оид хорижий ва ватандош олимлар илмий-тадқиқот ишлари натижалари чоп этилган илмий манбалар шарҳи келтирилган. Шунингдек, турли лаборатория ҳайвонларида, ҳар хил микроорганизмлар авлодлари ва турларидан фойдаланган ҳолда тажрибавий остеомиелитлар чақириш хусусиятлари очиб берилган, остеомиелитлар тажрибавий моделларини яратиш борасидаги қилинган ишлар тарихига қисқача назар солинган.

**ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ОСТЕОМИЕЛИТЛАР  
ТАЖРИБАВИЙ ВА МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ****В. А. Эргашев**

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Мақолада турли клиник кўринишдаги остеомиелитлар тажрибавий моделларини яратиш, унинг учун этиологик агентларни танлаш ва ишлатишга оид хорижий ва ватандош олимлар илмий-тадқиқот ишлари натижалари чоп этилган илмий манбалар шарҳи келтирилган. Шунингдек, турли лаборатория ҳайвонларида, ҳар хил микроорганизмлар авлодлари ва турларидан фойдаланган ҳолда тажрибавий остеомиелитлар чақириш хусусиятлари очиб берилган, остеомиелитлар тажрибавий моделларини яратиш борасидаги қилинган ишлар тарихига қисқача назар солинган.

**EXPERIMENTAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES  
OF ACUTE AND CHRONIC OSTEOMYELITIS****V. A. Ergashev**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The article provides a review of scientific sources published the results of research work of foreign and domestic scientists on the creation of experimental models of osteomyelitis of various clinical manifestations, the selection and use of etiological agents for it. It also reveals the characteristics of experimental osteomyelitis in different laboratory animals, using different generations and species of microorganisms, and gives a brief overview of the history of work on the creation of experimental models of osteomyelitis.

Остеомиелиты на протяжении многих лет изучаются человечеством, имеют трехтысячелетнюю историю, об этом свидетельствуют работы Гиппократ, Абу Али ибн Сино, Галена и других великих мыслителей своего времени, упоминавших воспалительные заболевания костей [4,16,24].

Термин «остеомиелит» впервые был предложен Реупо в 1831 году, а описание клинической картины остеомиелита впервые дал французский хирург Chassaignas в 1853 году [5,10].

Остеомиелиты являются заболеваниями протекающими гнойно-воспалительным процессом, острой и хронической формы, поражающие костную ткань, а также костный мозг. При остеомиелите поражаются все части кости, и излагаются терминами остит, миелит и периостит [2,20,21].

Примечательно, что остеомиелиты характеризуются встречаемостью у людей разного возраста, в большинстве случаев отмечаются у лиц старшего возраста, мужского пола [8,9,25].

На сегодняшний день во многих влиятельных мировых научных и клинических центрах проводятся научные исследования, посвященные проблемам острых и хронических

остеомиелитов. В качестве примера научных центров которые проводят исследования по патогенезу, диагностике, лечению и определению будущего остеомиелита можно привести Department of Orthopedic Surgery Li Mucculoskeletal Trauma University Hospital Larissa (Греция), Ludwig Maximilian University Munich (Германия), Department of Orthopedic Surgery University of Southern California (США), University of Florense School of Medicine (Италия), St Lames's University Hospital Leeds (Англия), Academic Ilisarov State Enterprise Restorative Traumatology and Orthopedics (Российская Федерация), Department of Orthopedic Surgery University Paris XII (Франция), Tel Aviv University Seckler School of Medicine (Израиль) и другие. Кроме того, привлекают внимание источники, опубликованные исследователями медицинских центров таких как Serviciode Pediarpia Hospital General de la gue (Испания), Children's Hospital University of Wuersdurg (Германия), University of Texas South-Western Medical Center at Dallas (США), которые ведут исследования по клиническому течению и лечению остеомиелитов у детей [22].

Кроме того, научные работы исследователей над микробиологическими, иммунологическими аспектами острых и хронических остеомиелитов научных центров таких как Department of Epidemiology Tulane University School of Public Health Ic Tropical Medicine New Orleans (США), Department Microbiology Kasturba Medical College (Индия), Microbiology Labotory University of Limirick (Ирландия), Centre for Infectious diseases and Microbiology, Westmeath New South Wales (Австралия), Department of Microbiology Lx Infections Diseases, Oxford Radcliffe Hospital's Trust Oxford (Великобритания), Department of Pathology, Microbiology and Immunology Vanderbilt University School of Medicine (США), Institute of Medical Microbiology, University Hospital of Munster (Германия) в которых ведутся исследования успешно продолжают. Наряду с клиническими, микробиологическими, иммунологическими исследованиями, продолжение экспериментальных исследований по данной сфере в научных работах Laboratory for Experimental orthopedics, Department of Orthopedies Surgery, Maastricht University Medical Centre (Нидерландия) также обращают на себя внимание [22].

Выявление клинических, морфологических, микробиологических и иммунологических свойств острых, хронических остеомиелитов в начальной стадии заболевания вызывает затруднения, поскольку после поступления пациента в стационар ему незамедлительно нужно провести лечебные процедуры [1,3,17].

В связи с этим, в целях изучения патогенетических изменений во всех системах организма, клинико-патогенетических, микробиологических, иммунологических свойств существует потребность в создании экспериментальной модели остеомиелита путем использования лабораторных животных для достижения чистоты полученных результатов. По этой причине многие отечественные и зарубежные исследователи создавали модели экспериментальных остеомиелитов [6,7,10,11,22,23].

Доказана важность создания моделей экспериментальных остеомиелитов не только для медицины, но и для ветеринарии [14,15].

Если посмотреть на историю создания моделей экспериментальных остеомиелитов, то нужно подчеркнуть, что первым исследователем, решившимся на создание модели экспериментальных остеомиелитов, был Cocher. Данный исследователь в 1874 году травмировал лапки кролика, кормил его испорченными продуктами, и таким образом достиг проявления остеомиелита в костях. Считал, что через испорченные продукты микроорганизмы достигли костной ткани. Другие исследователи, повторившие данный эксперимент, пришли к выводу, что возбудителями остеомиелита являются гнилостные бактерии.

Особо отмечаем, что не все исследователи смогли вызвать экспериментальный остеомиелит. В том числе, в 1901-1903 гг. Fritz, Dumont, Генке А.В. и соавт. даже путем введения микроорганизмов в костный мозг лабораторных животных не смогли вызвать патологический очаг. Орлов Л.В. и Эсаулов Н. даже при наличии переломов не смогли достичь проявления остеомиелитов у данных животных. 1903 году Генке А.В. разъяснил данную ситуацию высоким бактерицидным свойством костного мозга. Он путем введения различных

культур микроорганизмов через ушные вены кроликов, выявил их в костном мозге, но не наблюдал развития патологического процесса. Таким образом, он показал высокие бактериостатические и бактерицидные свойства костного мозга. Проведённые эксперименты показали высокие показатели проявления остеомиелита у молодых особей по сравнению со взрослыми животными [13].

Отличающуюся от других методик создания экспериментального остеомиелита впервые в 1937 году предложил Дерижанов С.М. Он при помощи лошадиной сыворотки путем сенсibilизации у кроликов, через смешивания данной сыворотки со стафилококковой культурой воздействовал на кость и в результате сформировал различные виды остеомиелита. Наряду с вышеуказанным, то есть формирование остеомиелита методом сенсibilизации был повторен Сантоцким М.И. в 1941 году, Рабшювич-Народецким Л.А. в 1954 году, Семенченко Г.И. в 1955 году, Башипской В.А. в 1958 году, Csipak, Nemeth в 1958 году и Гальнером Х.Т. в 1959 году и достигли разных положительных и отрицательных результатов [13].

Экке и соавт. в 1960 году через пункцию раствора стафилококковой культуры разной степени на открытую кость экспериментальных животных вызвали остеомиелит с секвестром, а Праведников Н. в 1960 году путем внедрения стафилококковой культуры в дефект кости впервые вызвал экспериментальный хронический остеомиелит.

Илизаров Г.А. и соавт. в 1976 году создали и патентовали модель травматического остеомиелита у собак, и изучили эффективность метода лечения, созданного ими. Рахимов С. в 1979 году первоначально путем пятикратного введения 5%го экстракта гомологической ткани костного мозга кроликов вызвал сенсibilизацию и на этом фоне с помощью *Staphylococcus aureus* вызвал гематогенный остеомиелит. Автор считал, что путем введения минимальной дозы *Staphylococcus aureus* у экспериментальных животных можно вызвать гематогенный остеомиелит трубчатой кости [10].

Надо признать, что для формирования экспериментального остеомиелита наряду использования разных экспериментальных животных (белые беспородные крысы, белые беспородные мыши, морские свинки, кролики, собаки), также были использованы различные микроорганизмы в качестве инфицирующего агента.

Кац С.А. в 1954 году и Нечаевская М.Р. в 1955 году использовали анаэробные микроорганизмы с данной целью, Матусис З.Е. в 1959 году вызвал экспериментальный остеомиелит с помощью *Proteus spp.* Если некоторые исследователи для вызывания остеомиелита в эксперименте использовали эталонную культуру *Staphylococcus aureus*, то Le С.Т. в 1982 году и Belzunegui J., Lopez L. в 1997 году для вызывания экспериментального остеомиелита использовали представителей рода *Salmonella*. Tiller F.N., Tietze V. в 1979 году для формирования острого гематогенного остеомиелита использовали *Candida albicans*, а Nondan C.N., Shinnors E. сочли нужным использование *Pseudomonas aeruginosa* который входит в ряд не ферментирующих грамотрицательных бактерий [13,22].

Маткурбанов А.Ш. [10], Нуралиев Н.А. и соавт. [11], Ergashev V.A. [22] для создания модели острого остеомиелита и для оценки состояния иммунной системы организма в качестве инфицирующего агента использовали музейный штамм *Staphylococcus aureus*. Вместе с тем, также существуют научные источники, о проведении инфицирования музейными культурами *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* при создании экспериментальной модели хронического остеомиелита [13].

Poulsides L.A. et al. [26] проведя собственные эксперименты в Греции, доказали распространения метициллин резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) у экспериментальных животных гематогенным путем. Введение MRSA в общей совокупности  $5 \times 10^8$  колониеобразующих единиц/мл (КОЕ/мл) у лабораторных животных привлеченных в эксперимент привело к развитию патологического процесса достоверно больше по сравнению с введением MRSA в дозе  $3 \times 10^8$  КОЕ/мл.

Такие же научные работы были проведены французским исследователем Amador F. et

al. [18]. Авторы для создания экспериментальной модели остеомиелита у кроликов вводили 25, 100 и 500 микроб/мл MRSA, а для лечения данного заболевания предлагали ванкомицин в качестве самого эффективного антимикробного средства.

Исследователи из Нидерландов Odekerken J.C. et al. [2014], которые вели научные работы над созданием экспериментальной модели остеомиелита инфицировали лабораторных животных (кроликов) *Staphylococcus aureus* и вызывали экспериментальный остеомиелит. Пути оптимизации лечебных мероприятий, проводимых после предложенных оперативных методов данными авторами, рекомендовались на основе проведения эксперимента на данной модели.

An Y.N. et al. [19] показали, что до сих пор является актуальным создание модели на лабораторных животных для изучения клинико-диагностических, морфологических аспектов остеомиелитов. Для данной цели авторы доказали предпочтительность использования собак, белых беспородных крыс и кроликов.

Следует отметить, что соблюдение современных требований к экспериментальным исследованиям - этических принципов и правил биологической безопасности работы с лабораторными животными всегда будет оставаться актуальным [12].

Анализ опубликованной литературы по исследуемой проблеме показал, что с помощью экспериментальных моделей остеомиелита можно точно определить закономерности формирования, развития и прогрессирования острого и хронического остеомиелита.

Таким образом, углубленный анализ научных источников отечественных и зарубежных исследователей показывает, что по данной проблеме проделана большая работа, в основном по патогенезу, клинике, диагностике и лечению острого и хронического остеомиелита, а также, на основе создания экспериментальных моделей болезни тестирования новых методов лечения. Примечательно, что существует мало научных источников для изучения микробного пейзажа острого и хронического остеомиелита в соответствии с возрастом пациентов, локализацией патологического очага, уровнем встречаемости и массивности возбудителей, а также уже существующие разрозненны и поверхностны.

Также в экспериментальных исследованиях отсутствуют данные по конкретным аспектам биологических свойств возбудителей, выбранных в качестве возбудителей инфекций в виде монокультуры и ассоциаций микроорганизмов, по созданию микробиологических критериев диагностики и прогноза течения заболевания. Проблема выбора возбудителей для создания экспериментальных моделей остеомиелитов не решена полностью, проблема выбора наиболее оптимальных инфицирующих микроорганизмов, подходящих для всех случаев, не решена полностью.

#### Использованная литература:

1. Авдеева Е.Ю., Зоркальцев М.А., Завадовская В.Д., Слизовский Г.В., Краснов Е.А., Пехенько В.Г., Степанов М.Ю. Исследование активности экстрактов *Saussurea controversab* и *Filipendula ulmaria* при экспериментальном остеомиелите с помощью трехфазной сцинтиграфии // Бюллетень сибирской медицины. - Новосибирск, 2015. - Т.14. - № 3. - С.5-9.
2. Акиншина А.Д. Комплексное лечение хронического остеомиелита у детей с учетом стоматологического статуса: Автореф. дисс... к.м.н. - Москва, 2017. - 24 с.
3. Абуджазар У.М., Альходжаев С.С., Жанкин Б.А., Джаксибаев М.Н., Зуби Ю.Х., Килыбаев А.К., Асымгеватов Р.А., Ешметова М.К. Хронический остеомиелит и его клинико-иммунологическая характеристика // Вестник КазНМУ. - Казань, 2014. - №1. - С.246-248.
4. Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Гладкова Е.В. Этиологическая роль возбудителей хронического остеомиелита и влияние наночастиц меди на клинические штаммы *Staphylococcus aureus* // Вестник Пермского университета. - Пермь, 2014. - Вып.2. - С.52-56.
5. Вечеркин В.А., Гисак С.А., Черних А.В., Морозова О.Л. Острый гематогенный остеомиелит у детей // Феде-

- ральные клинические рекомендации российской Ассоциации детских хирургов. - Воронеж, 2015. - 25 с.
6. Галкин Р.А., Махова А.Н., Сидоров А.Ю. Репаративная регенерация при экспериментальном остеомиелите // Паллиативная медицина и реабилитация. - Москва, 2004. - №2. - С.112-114.
  7. Гариб Ф.Ю. Механизмы взаимодействий патогенных бактерий с врожденными иммунными реакциями хозяина // Учебно-методическое пособие. - Москва, 2012. - 44 с.
  8. Гафурова Н.С. Чувствительность микроорганизмов, выделенных от больных детей с остеомиелитами к цефалоспорином II-III поколения // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2011. - №4-5. - С.31-38.
  9. Долгова И.В. Профилактика травматологического остеомиелита нижней челюсти: Автореф. дисс. ... к.м.н. - Волгоград, 2013. - 22 с.
  10. Маткурбанов А.Ш. Экспериментал ўткир ва сурункали остеомиелитларда иммун тизим ҳолати ва унинг кўрсаткичлари динамикаси: Т.ф.н. илмий даража олиш учун дисс... - Тошкент, 2012. - 124 б.
  11. Нуралієв Н.А., Маткурбанов А.Ш., Исмаїлов Е.А. Особливості імунологічних порушень при експериментальному гострому остеомиєліті // Вісник наукових досліджень. - Тернополь, Україна, 2010. - №2. - С.66-69.
  12. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 34 с.
  13. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А. Тажрибавий остеомиелитлар - шакллантириш усуллари, инфицирловчи агентларни танлаш хусусиятлари // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени - Тошкент, 2017. - №1. - 118-121 б.
  14. Черевиченко В.А. Клинико-морфологические и микробиологические показатели животных с экспериментальным и спонтанным остеомиелитом на фоне цитокиновой иммунокоррекции: Дисс... к.вет.н. - Саратов, 2009. - 164 с.
  15. Чернигова С.В., Байзыханов С.К., Чернигов Ю.В. Оценка клинического статуса кроликов с острым травматическим остеомиелитом трубчатых костей в эксперименте // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - Москва, 2013. - №3. - С.131-132.
  16. Цыбин А.А., Бадринцев В.С, Машков А.Е., Слесарев В.В., Султонов Ш.Р. Остеомиелит у детей: Тула, издательство «Аквариус», 2016. - 384 с.
  17. Alimovich E.V., Abdullavich N.N. Characteristics of organic organisms able to cause acute and chronic experimental osteomyelitis // ACADEMICIA: An international Multidisciplinary Ressearch Journal. - 2020. - Vol 10(4). - P.68-71.
  18. Amador G., Gautier H., Le Mabecque V., Miegerville A.F., Potel G., Bouler J.M., Weiss P., Caillon J., Jacqueline C. In vivo assessment of the antimicrobial activity of a calcium-deficient apatite vancomycin drug delivery system in a methicillin-resistant Staphylococcus aureus rabbit osteomyelitis experimental model // Antimicrob Agents Chemother. -2010. -Vol 54(2). -P.950-952.
  19. An Y.H., Kang Q.K., Arciola C.R. Animal models of osteomyelitis // Int J Artif Organs. – 2006. – Vol 29 (4). – P.407-420.
  20. Buijze G.A., Snoep A.W., Brevoord J. Serogroup C. Meningococcal osteomyelitis: a case report and review of the Literature // J. Pediatr Infect Dis. - 2009. - Vol 28(10). - P.929-930.
  21. Egol K.A., Singh J.R., Nwosu U. Functional outcome in patients treated for chronic posttraumatic osteomyelitis // Bull NYU Hosp Jt Dis. - 2009. - Vol 67(4). - P.313-317.
  22. Ergashev V.A. Comparative of ecologically unfavorable factors on the clinical and functional indices of the oral cavity of children // European Science Review. - Austria,Vienna, 2017. - N7-8. - P.79-83.
  23. Gahukamble A.D., McDowell A., Post V., Salavarrieta Varela J., Rochford E.T. Propionibacterium acnes and Staphylococcus lugdunensis cause pyogenic osteomyelitis in an intramedullary nail model in rabbits // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(5). - P.1595-1606.
  24. Kamel G., Youssef M., Haidar R., Khater B., Kanafani Z.A. Osteomyelitis at two noncontiguous sites caused by Mycobacterium marinum in an immunocompetent host: case report and literature review // J Med Liban. - 2014. - Vol 62(3). - P.180-182.
  25. Lopez R., Hunter A.R., Geoghegan O., Demertzi E. Candida parapsilosis osteomyelitis // BMJ Case Rep. - 2014. - N15. - P.276-279.
  26. Poultides L.A., Papatheodorou L.K., Karachalios T.S., Khaldi L. Novel model for studying hematogenous infection in an experimental setting of implant-related infection by a community-acquired methicillin-resistant S.aureus strain // J Orthop Res. - 2008. - Vol 26(10). - P.1355-1362.