

<https://doi.org/10.52889/1684-9280-2021-1-56-25-31>

УДК: 616.7; 617.3; 616-089.23

МРНТИ: 76.29.41

Оригинальная статья

Импregnация антибиотиком костного аллогraftа, заготовленного по Марбургской системе. Оригинальный метод

Аругюнян М.Г.¹, Тулеубаев Б.Е.²

¹ Менеджер костного банка Многопрофильной больницы имени профессора Макажанова Х.Ж., Караганда, Казахстан.
E-mail: ledi_mari88@list.ru

² Заведующий кафедрой хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан.
E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

Резюме

Цель исследования: разработать оригинальный метод импregnации антибиотиком костного аллогraftа, заготовленного по Марбургской системе костного банка.

Методы. Работа была разделена условно на три части (в рамках экспериментального исследования). Первая часть исследования включала в себя забор и заготовку костного аллогraftа, который проводился на базе Многопрофильной больницы имени профессора Х.Ж. Макажанова, где были заготовлены головки бедренной кости, удаленные во время артропластики и термически обработанные по Марбургской системе костного банка. Второй этап исследования заключался в выборе оптимального антибактериального препарата для импregnации, путем определения их термостабильности. Определение термостабильности было проведено на кафедре микробиологии Медицинского университета Караганды. Третий этап исследования включал в себя проведение экспериментальной работы по разработке метода импregnации и оценку антибактериальной эффективности, импregnированных костных аллогraftов.

Результаты. Термически обработанный костный аллогraft, перфорированный оригинальным методом с помощью разработанного устройства для перфорации (на последний получен патент), а затем замоченный в антибиотике, показал подавление зоны роста бактерий более чем в 2,5 раза ($p=0,01$) по сравнению с другими группами.

Выводы. Предлагаемый костный аллогraft является биodeградируемым и по своим физическим и механическим свойствам приближен к аутокости. Оптимальным методом импregnации является перфорация костного аллогraftа, разработанная оригинальным методом с использованием специального устройства для перфорации.

Ключевые слова: костный аллотрансплантат, Марбургская система, костный банк, антибиотики, остеомиелит, импregnация, остео-замещающий материал.

Corresponding author: Marietta Arutyunyan, Bone bank manager of the Multidisciplinary hospital named after professor Kh.Zh.Makazhanov, Karaganda, Kazakhstan.
Postal code: M58B8F2
Address: Saken Seifullin Avenue 11a
Phone: +7 700 070 62 00
E-mail: ledi_mari88@list.ru

J Trauma Ortho Kaz 2021; 1 (56): 25-31

Received: 07-03-2021

Accepted: 21-03-2021



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

В настоящее время отмечается длительное и малоэффективное лечение посттравматического остеомиелита, зачастую связанное с развитием биопленочных сообществ микроорганизмов и недостаточной концентрацией антибиотика непосредственно в очаге инфекции, что в свою очередь предполагает дальнейший поиск эффективных и безопасных методов для проведения качественного лечения остеомиелита [1,2].

Проблема рациональной антибиотикотерапии носит не только медицинский, но и экономический характер, что связано с большими финансовыми затратами на лечение пациентов с хроническим остеомиелитом [3]. В мире уделяется большое внимание лечению остеомиелита, так как отмечают высокие показатели неудовлетворительных исходов и инвалидизации достигающей 50-90% [4-6]. Последние десятилетия в клинических и медико-социальных исследованиях серьезное внимание уделяется оценке качества жизни пациентов. Согласно современному подходу Всемирной организации здравоохранения, при заболеваниях с хроническим течением (каким является остеомиелит), оценка качества жизни имеет большее значение, чем клинико-функциональные данные [7]. Особую социальную, медицинскую, экономическую и психологическую значимость она приобретает в связи с тем, что хронический остеомиелит чаще встречается у трудоспособного населения (21-50 лет), в 90% случаев требует длительного лечения, нередко приводит к инвалидизации у 45% больных [8-10].

Материалы и методы

Данное экспериментальное исследование было проведено на базе кафедры микробиологии Медицинского университета Караганды совместно с Многопрофильной больницей имени профессора Макажанова Х.Ж. (Караганды), где в 2015 году был создан первый и единственный на сегодняшний день локальный банк костной ткани в Республике Казахстан. Данная технология основана на заготовке костного аллогraftа (полученного в результате артропластики) с применением аппарата для термической обработки LOBATOR sd-2 («Марбургская система костного банка» (Германия)).

На базе Многопрофильной больницы имени профессора Х.Ж. Макажанова, в условиях операционной проводился забор костного трансплантата, а именно головки бедренной кости, у пациентов в ходе артропластики (эндопротезирование тазобедренного сустава).

Критериями включения головок бедренной кости в исследование:

-диаметр головки бедренной кости от 40 мм до 54 мм;

-отсутствие в анамнезе пациента- донора таких заболеваний, как гепатит В или С, ВИЧ;

Критериями исключения головок бедренной кости из исследования были:

-наличие кистозных образований в головке бедренной кости;

-наличие выраженного остеопороза головки бедренной кости;

-наличие асептического некроза.

Для проведения эффективного лечения, включающего в себя, безусловно, рациональную антибактериальную терапию, необходимо знать эпидемиологическую ситуацию, сложившуюся в конкретном лечебном учреждении. Одинаковые отделения разных стационаров в одном городе, как правило, показывают различие в распределении микробных штаммов.

Учитывая, что костный трансплантат, полученный в результате артропластики, является наиболее биологически близким, а также возможность производства данных биодеградируемых имплантатов на территории Казахстана, применение заготовленного аллогraftа по Марбургской системе и импрегнированного антибиотиком имеет существенные преимущества.

Таким образом, несмотря на достаточное количество работ по проблеме использования различных видов доставки антибиотика в кость при остеомиелите в мировой науке, следует признать неоднозначность приводимых данных разными учеными, а отсутствие в этих работах исследований применения замороженного и импрегнированного антибиотиком аллогraftа определяет актуальность данной темы.

Цель исследования: разработать оригинальный метод импрегнации антибиотиком костного аллогraftа, заготовленного по Марбургской системе костного банка.

После всех этапов очистки, головки бедренной кости подвергались термической обработке на аппарате LOBATOR sd-2.

В ходе исследования были использованы несколько различных методов импрегнации, в качестве вводимого вещества был взят раствор бриллиантовой зелени и метиленового синего. Критериями оценки эффективности пропитывания (импрегнации) костного аллогraftа являлось достаточное пропитывание раствором толщи губчатой кости, после распиливания костного аллогraftа.

Аллогraft №1 - в область круглой связки и шейки головки бедренной кости, введен раствор бриллиантовой зелени 0,005% в количестве 50 мл. при помощи шприца.

Аллогraft №2 подвергли замачиванию в растворе бриллиантовой зелени (100 мл), в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида в количестве 400 мл. в течение 60 минут.

В аллогraftе №3 предварительно было проделано 10 каналов, при помощи сверла 3,2 мм, диаметр канала - 1,5 мм. После чего костный аллогraft был замочен в растворе метиленового синего 1% (50 мл), в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида в количестве 400 мл. Время экспозиции - 60 минут.

Аллогraft №4 подвергли кипячению (100°C) в растворе метиленового синего 1% (50 мл), в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида в количестве 400 мл. Время экспозиции - 60 минут (модель термической обработки костного аллогraftа в аппарате LOBATOR sd-2).

В аллографт №5 предварительно, при помощи разработанного нами устройства для перфорации, равномерно было проделано 12 каналов, при помощи сверла диаметром 3,2 мм. После чего костный аллографт подвергли кипячению в растворе метиленового синего 1% (50мл), в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида в количестве 400 мл. Время экспозиции - 60 минут.

В аллографте №6 также, предварительно, при помощи разработанного устройства для перфорации, равномерно было проделано 12 каналов, при помощи сверла диаметром 3,2 мм. После чего костный аллографт был замочен в растворе метиленового синего 1% (50 мл), в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида в количестве 400 мл. Время экспозиции - 60 минут.

Аллографт №7 — контрольная группа.

Статистическая обработка данных проводилась

с помощью табличного процессора Microsoft Excel 2016 и программном пакете STATISTICA 8.0 (StatSoft, USA). Описание каждого критерия проводилось с помощью метода описательной статистики. Для каждого количественного показателя рассчитывалась средняя арифметическая (M), медиана (Me), квартили (Q25; Q75).

Статистическая значимость различий антибактериальной эффективности на питательных средах оценивалась по непараметрическому критерию множественного сравнения Краскеля – Уолиса на уровне значимости $p < 0,05$.

Получено одобрение Локальной комиссии по биоэтике Медицинского университета Караганды, номер протокола №4, дата одобрения 25.09.2017 г.

Результаты

В результате проведенных экспериментальных работ по выбору метода импрегнации костного аллогraftа, мы получили следующие результаты: в первом случае, где в костный аллогraft был введен раствор бриллиантовой зелени через область шейки, при распиливании костного трансплантата пополам было отмечено незначительное (до 1 см) локальное пропитывание костного аллогraftа раствором бриллиантовой зелени.

Аллогraft №2 была замочена в раствор бриллиантовой зелени на 60 минут. Оценка насыщенности кости, также, проводилась путем распиливания трансплантата пополам. В данном случае был окрашен только поверхностный слой кости – кортикальный, о чем свидетельствовало окрашивание последнего бриллиантовой зеленью. Внутренняя же часть, губчатая – осталось неизменной (рисунок 1).

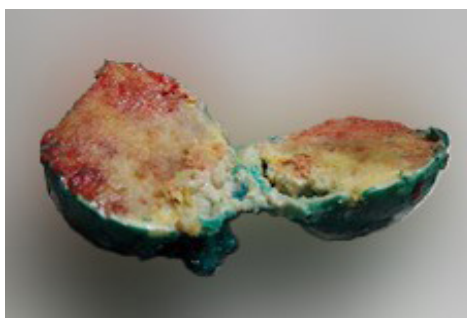


Рисунок 1 - Аллогraft в разрезе

В следующем случае, аллогraft №3, после распиливания костного трансплантата, было отмечено пропитывание раствором метиленового синего губчатого вещества, но неравномерно.

Аллогraft №4, распилив костный аллогraft пополам, мы обнаружили полное отсутствие пропитывания костного аллогraftа.

Аллогraft №5, предварительно был перфорирован по оригинальной методике с помощью

устройства для перфорации. В результате было получено 12 каналов. После чего головка была подвергнута кипячению в растворе метиленового синего в течении 60 минут. На разрезе костного аллогraftа был отмечено более лучшее пропитывание костного аллогraftа, однако оно не было равномерным (рисунок 2).



Рисунок 2 - Аллогraft в разрезе, после кипячения

Последний, №6 костный аллогraft, также был подвергнут перфорации оригинальным методом. После чего костный аллогraft был замочен в растворе метиленового синего (предварительно термически

обработанный). Время экспозиции 60 минут. После распиливания костного трансплантата, было отмечено равномерное пропитывание костного аллогraftа на всех слоях (рисунок 3).



Рисунок 3 - Аллогraft в разрезе, после замачивания

Таким образом, эксперимент показал, что при перфорировании костного аллогraftа, пропитывание последнего исследуемыми растворами в разы лучше, чем при цельном трансплантате. Однако, полноценное и равномерное пропитывание наблюдалась в случае, где была использована оригинальная методика перфорации с помощью устройства для перфорации.

Следующим этапом было проведено импрегнирование костного аллогraftа антибиотиком. В качестве антибактериального препарата был взят гентамицин. С целью определения антибактериальной эффективности костного аллогraftа импрегнированного антибиотиком, были взяты 3 исследуемых группы костных аллогraftов (по 12 аллогraftов в каждой), и контрольная группа.

В рамках исследования был произведен посев заготовленных костных аллогraftов на питательные

среды (в чаши Петри) 3-х основных возбудителей хронического остеомиелита - Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и Klebsiella pneumonia. Время экспозиции у всех замоченных костных аллогraftов составило 60 мин, а у аллогraftов сваренных с добавлением антибиотика - 94 мин (стандартный цикл обработки).

Для оценки антибактериальной эффективности после засева костного аллогraftа на питательные среды основных возбудителей остеомиелита, каждые 24 часа проводились замеры зоны ингибирования. В качестве контрольной группы был взят костный аллогraft не импрегнированный антибиотиком (аллогraft №7), исследование которого показало отсутствие зоны ингибирования. Замеры проводились при помощи циркуля. После чего были выведены средние значения (таблица 1).

Таблица 1 - Размеры зон ингибирования на питательных средах

Среда	Аллогraft	Среднее	Me	Q25	Q75
Staphylococcus aureus	целая сваренная	6,7	6,6	6,6	6,9
	целая замоченная	9,0	8,9	8,9	9,2
	перфорированная сваренная	14,4	14,8	13,4	15,1
	перфорированная замоченная	17,6	17,6	17,4	17,8
Pseudomonas aeruginosa	целая сваренная	6,7	6,8	6,5	6,9
	целая замоченная	11,5	11,5	11,5	11,6
	перфорированная сваренная	13,6	13,6	12,6	14,5
	перфорированная замоченная	18,2	18,3	17,8	18,4
Klebsiella pneumonia	целая сваренная	6,7	6,7	6,6	6,9
	целая замоченная	15,6	15,6	14,9	16,2
	перфорированная сваренная	20,8	20,6	20,5	21,3
	перфорированная замоченная	24,9	24,8	24,6	25,3

Сравнение данных о зоне ингибирования костных аллогraftов на питательных средах (Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia) проводилось на основании

результатов замера зоны ингибирования, между собой (рисунок 4). Отмечался большой разброс значений в группе цельных костных аллогraftов и перфорированных.

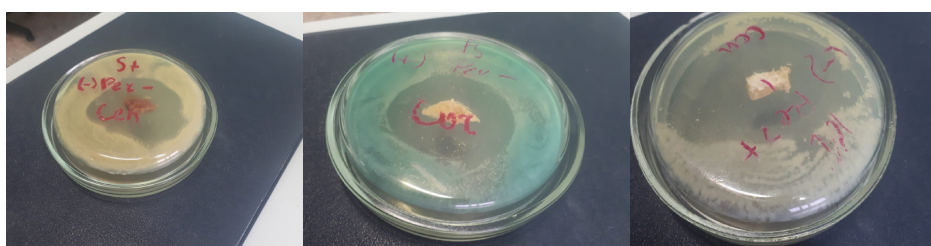


Рисунок 4 - Питательные среды. Зоны ингибирования

Из таблицы 1 следует, что зона ингибирования была больше у костных аллографтов, предварительно

перфорированных оригинальным методом и замоченных в антибактериальный препарат.

Обсуждение

Эксперимент показал, что при перфорировании костного аллографта, пропитывание последнего исследуемыми растворами в разы лучше, чем при цельном трансплантате. Однако полноценное, равномерное пропитывание наблюдалась в случае, где была использована оригинальная методика перфорации с помощью устройства для перфорации.

Перфорированный, термически обработанный, а затем замоченный в антибиотике костный аллографт показал подавление зоны роста бактерий более чем в 2,5 раза ($p = 0,01$) по сравнению с другими группами.

Самым распространенным штаммом, на сегодняшний день остается *Staphylococcus aureus*. Также в патогенезе хронического остеомиелита возрастает роль микробных ассоциаций, где преобладает грамотрицательная флора. При этом в процентном соотношении происходит постепенное смещение роста в сторону грамотрицательных бактерий, таких как, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae* [16,17]. Не исключено, что это связано с увеличением количества ортопедических операций с использованием имплантов, а также ростом числа травм с открытыми переломами. Микробный пейзаж за последнее время претерпел некоторые изменения. По данным казахстанских ученых при раневом остеомиелите преобладают кокки (54,1%), на втором месте стоят неферментирующие грамотрицательные бактерии (25,2%), на третьем – условно патогенные энтеробактерии, при этом преобладала монокультура.

Также отмечается тенденция к увеличению частоты выделения метициллинрезистентных стафилококков (MRSA). Особенностью MRSA является не только их устойчивость к β -лактамам антибиотикам, но и очень высокая частота ассоциированной резистентности к препаратам других классов [18].

При выборе антибактериальной терапии в лечении хронического остеомиелита, нужно придерживаться двух основных правил. Во-первых, применение наиболее подходящего антибактериального препарата, в зависимости от результатов бактериологического исследования и чувствительности к нему выделенного возбудителя, с целью максимально эффективной эрадикации микробного агента из очага инфекции [16]. При этом, антибиотик должен обладать:

- высокой антибактериальной активностью в отношении возбудителя, выделенного у конкретного пациента;
- бактерицидным действием;
- должен создавать высокие концентрации в кости и мягких тканях;
- иметь высокий профиль безопасности;
- обладать возможностью длительной пероральной терапии.

Наиболее оптимальным вариантом считается выбор препарата и/или их комбинаций, который перекрывает весь спектр возможных возбудителей [19].

Вторым моментом рациональной антибактериальной терапии хронического остеомиелита является обеспечение высокой концентрации антибиотика в очаге инфекции, выбор оптимального пути доставки препарата, благодаря которому, возможно создание предельной концентрации его в очаге хронической инфекции [19].

Стоит отметить, тот факт, что производимые за рубежом биодеградируемые имплантаты не зарегистрированы в Государственном Реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан, что существенно затрудняет использование вышеописанных биоматериалов при лечении остеомиелита на территории нашей страны. Не решенным остается вопрос: какое первичное сырье лучше использовать для получения биодеградируемых имплантов? Опираясь на данные обстоятельства, в настоящий момент не прекращается поиск высокотехнологичных, биологически «сходных» к организму человека, и при этом недорогих имплантатов, которые можно применить в лечении остеомиелита.

Вопрос разработки улучшенной формы материала для возмещения костных дефектов интересует весь «мир медицины». Одной из таких разработок стала Марбургская система костного банка (Германия) [11,14,15]. В основе Марбургской системы костного банка лежит заготовка «живой» донорской кости, а именно головки бедренной кости, которая удаляется у пациента вовремя артропластических операций (к примеру, эндопротезирование тазобедренного сустава).

Экспериментальные и клинические исследования, описанные в работах зарубежных авторов, относительно заготовки костной ткани показывают, что обработанные температурой $\approx 82^\circ\text{C}$ аллогенные блоки губчатой кости обладают наилучшими биологическими свойствами, по сравнению с другими процессами обработки для надежной дезактивации ВИЧ и дезинфекции от бактерий и вирусов [14,15,20].

Разработанный оригинальный метод перфорации костного аллографта, заготовленного по Марбургской системе костного банка и его дальнейшая импрегнация антибиотиком, позволит активно и эффективно применять его не только в лечении хронического остеомиелита, но и других ортопедических операциях по возмещению костного дефекта. Немаловажен и тот факт, что данный метод импрегнации является и экономически выгодным для стационаров травматологического профиля, так как затраты на заготовку костного аллографта по Марбургской системе значительно ниже по сравнению с приобретением готовых, коммерческих остеозамещающих материалов. Также, большим преимуществом является и тот факт, что предлагаемый нами костный аллографт является биодеградируемым и по своим физическим и механическим свойствам приближен к аутокости.

Выводы

Предлагаемый костный аллогraft является биодegradируемым и по своим физическим и механическим свойствам приближен к аутокости. Оптимальным методом импрегнации костного аллогraftа является перфорация костного аллогraftа, разработанная оригинальным методом.

Благодарность. Авторы выражают благодарность коллективу кафедры микробиологии Медицинского университета Караганды за содействие в проведении экспериментальной работы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Masters E.A., Trombetta R.P., de Mesy Bentley K.L., Boyce B.F. et al. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". *Bone research*, 2019; 7(1), 1-18. <https://doi.org/10.1038/s41413-019-0061-z>.
2. Cobb L.H., McCabe E.M., Priddy L.B. Therapeutics and delivery vehicles for local treatment of osteomyelitis. *Journal of Orthopaedic Research*, 2020; 38(10): 2091-2103. <https://doi.org/10.1002/jor.24689>.
3. Geurts J., Hohnen A., Vranken T., Moh P. Treatment strategies for chronic osteomyelitis in low-and middle-income countries: systematic review. *Tropical Medicine & International Health*, 2017; 22(9): 1054-1062. <https://doi.org/10.1111/tmi.12921>.
4. Деркачев В.С., Алексеев С.А., Бордаков В.Н., Елин И.А., Деркачев Д.В. К вопросу о комплексном лечении хронического посттравматического остеомиелита // *Травматология және ортопедия*. 2015. - №3(4). – С. 43-44.
5. Derkachev V.S., Alekseev S.A., Bordakov V.N., Elin I.A., Derkachev D.V. К вопросу о комплексном лечении хронического посттравматического остеомиелита (On the complex treatment of chronic post-traumatic osteomyelitis) [in Russian]. *Traumtologiia zhane ortopediia*. 2015; 3(4): 43-44.
6. Живцов О.П. Хирургическое лечение остеомиелитических полостных дефектов длинных трубчатых костей с применением остеопластических материалов (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд.мед. – Н.Новгород, 2015. – 19 с.
7. Zhivtsov O.P. Khirurgicheskoe lechenie osteomieliticheskikh polostnykh defektov dlinnykh trubchatykh kostei s primeneniem osteoplasticheskikh materialov (kliniko-eksperimental'noe issledovanie) (Surgical treatment of osteomyelitis cavity defects of long tubular bones using osteoplastic materials (clinical and experimental study)) [in Russian]: avtoref. dis. ... kand.med. N.Novgorod, 2015:19 p.
8. Карпов И.Н. Использование деминерализованного костного матрикса для восстановления поврежденных длинных трубчатых костей со значительными дефектами: автореф. дис. ... канд.мед.наук – М., 2002. – 85 с.
9. Karpov I.N. Ispol'zovanie demineralizovannogo kostnogo matriksa dlia vosstanovleniia povrezhdennykh dlinnykh trubchatykh kostei so znachitel'nymi defektami (Use of demineralized bone matrix to repair damaged long bones with significant defects) [in Russian]: avtoref. dis. ... kand.med.nauk. M., 2002: 85 p.
10. Hala A. Sheta, Samah E. Ghonaem, Nehal M. Abo El-Fadl. Quality of Life of Patients with Chronic Osteomyelitis, 2017. Electronic resource. [Cited 18 March 2021]. Available from: Hala AbdEl-Salam Mohammed_hala 1 quaity 2017 number (1) final.pdf.
11. Johnson-Kunjukutty S., Delille C. Impact of chronic osteomyelitis on wound healing and the quality of life of the patient with a chronic wound. *World Council of Enterostomal Therapists Journal*, 2019; 39(2): 34-40. <https://doi.org/10.33235/wcet.39.2.34-40>.
12. Yagdiran A., Otto-Lambertz C., Lingscheid K.M., Sircar K. et al. Quality of life and mortality after surgical treatment for vertebral osteomyelitis (VO): a prospective study. *European Spine Journal*, 2020; 1-11. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06519-z>.
13. Barakat A., Schilling W.H., Sharma S., Guryel E., Freeman R. Chronic osteomyelitis: a review on current concepts and trends in treatment. *Orthopaedics and Trauma*, 2019; 33(3): 181-187. <https://doi.org/10.1016/j.mporth.2019.03.005>.
14. Pruss A., Seibold M., Benedix F., Frommelt L. et al. Validation of the 'Marburg bone bank system' for thermodesinfection of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi, and spores. *Biologicals*, 2003; 31(4): 287-294. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2003.08.002>.
15. Huang C.Y., Hsieh R.W., Yen H.T., Hsu T C. et al. Short-versus long-course antibiotics in osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *International journal of antimicrobial agents*, 2019; 53(3): 246-260. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.01.007>.
16. Dym H., Zeidan J. Microbiology of acute and chronic osteomyelitis and antibiotic treatment. *Dental Clinics*, 2017; 61(2): 271-282. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.12.001>.
17. Tashmetov E., Tuleubaev B., Saginova D., Koshanova A., Rustambek I. The effect of antibiotic on structural allograft healing of bone defect. *The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery - In Orthopaedic Proceedings*, 2020; 102-B, supp_11: 4.
18. Tuleubaev B., Saginova D., Saginov A., Tashmetov E., Koshanova A. Heat treated bone allograft as an antibiotic carrier for local application. *Georgian Medical News*, 2020; 306): 142-146. PMID: 33130662.
19. Nasser A., Azimi T., Ostadmohammadi S., Ostadmohammadi S. A comprehensive review of bacterial osteomyelitis with emphasis on *Staphylococcus aureus*. *Microbial Pathogenesis*, 2020; 148: 104431. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104431>.
20. Alamarat Z.I., Babic J., Tran T.T., Wootton S.H. et al. Long-term compassionate use of cefiderocol to treat chronic osteomyelitis caused by extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and extended-spectrum-β-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a pediatric patient. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020; 64: e01872-19. <https://doi.org/10.1128/aac.01872-19>.
21. Silva V., Miranda C., Antão H.S., Guimarães J., Prada J. et al. Therapeutic potential of dalbavancin in a rat model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-osteomyelitis. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020; 56(1):106021. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106021>.

19. Кильметов Т.А., Ахтиямов И.Ф., Гальмутдинов И.Ш., Гатина Э.Б. и др. Локальная антибиотикотерапия при инфекции области эндопротеза сустава // Казанский медицинский журнал. 2014. - №3 (95). - С. 405-411.

Kil'metov T.A., Axtiamov I.F., Gal'mytdinov I.Sh., Gatina E.B. i dr. Lokal'naiia antibiotikotepariia ppi infektsii oblacti endoppoteza suctava (Local antibiotic therapy in case of infection of the endoprothesis area) [in Russian]. Kazanckii meditsinckii zhurnal. 2014; 3(95): 405-411.

20. Handbook of Bioceramics and Biocomposites, 2016. Electronic resource. [Cited 20 March 2021]. Available from: <https://link.springer.com/referencework/10.1007%2F978-3-319-12460-5>.

Марбург жүйесі бойынша дайындалған сүйек аллогraftын антибиотикпен импрегнациялау. Түпнұсқа әдіс

Арутюнян М.Г.¹, Төлеубаев Б.Е.²

¹ Профессор Х.Ж. Мақажанов атындағы көпбейінді аурухананың сүйек банкі менеджері. Қарағанды, Қазақстан.

E-mail: ledi_mari88@list.ru

² Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды медициналық университеті. Қарағанды, Қазақстан.

E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

Түйіндеме

Зерттеудің мақсаты. Марбург жүйесі бойынша дайындалған сүйек аллогraftын антибиотикпен импрегнациялаудың түпнұсқа әдісін құрастыру.

Әдістері. Жұмыс шартты түрде үш кезеңге бөлінді (тәжірибелік зерттеу аясында). Зерттеудің бірінші кезеңінде профессор Х.Ж. Мақажанов атындағы көпбейінді аурухананың базасында сүйек аллогraftын жинақтап, дайындау жүзеге асырылды. Бұл кезеңде артропластика кезінде алынған сан сүйегінің басы сүйек банкінің Марбург жүйесі бойынша термиялық жолмен өңделді. Екінші кезеңде термотұрақтылық қасиетін бағалау әдісі арқылы импрегнация үшін тиімді антибактериалды препарат таңдалды. Термотұрақтылық қасиетін бағалау Қарағанды медициналық университетінің микробиология кафедрасында жүзеге асырылды. Зерттеудің үшінші кезеңінде импрегнация әдісін құрастыруға бағытталған тәжірибелік жұмыспен импрегнацияланған сүйек аллогraftтарының антибактериалды әсерлілігін бағалау жүргізілді.

Нәтижесі. Құрастырылған перфорациялаушы құрылғы арқылы түпнұсқа әдіспен төсілген (бұл әдіс бойынша патент рәсімделген) және термиялық жолмен өңделген, сосын антибиотик сіңдірілген сүйек аллогraftының бактерия өсу зоналарын басқа топтармен салыстырғанда 2,5 есеге дейінгі ($p = 0,01$) жиілікте көрсетті.

Қорытынды. Ұсынылған сүйек аллогraftы биобдырау қасиетіне ие, әрі өзінің физикалық және механикалық сипатына қарай аутосүйекке ұқсас болып табылады. Перфорациялауға арналған арнайы құрылғы арқылы түпнұсқа жолмен сүйек аллогraftын тесу тиімді импрегнациялау әдісі болып табылады.

Түйін сөздер: сүйек аллотрансплантаты, Марбург жүйесі, сүйек банкі, антибиотиктер, остеомиелит, импрегнация, сүйек алмастырғыш материал.

Impregnation of a Bone Marrow Allograft with an Antibiotic Prepared According to the Marburg System, an Original Method

Marietta Arutyunyan ¹, Berik Tuleubayev ²

¹ Bone bank manager of the Multidisciplinary Hospital named after professor Kh.Zh.Makazhanov, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: ledi_mari88@list.ru

² Head of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

Abstract

The aim: To develop an original method of antibiotic impregnation of bone allograft prepared according to the Marburg bone bank system.

Methods. The work was divided into three parts (as part of an experimental study). The first part of the study included the collection and preparation of bone allograft, which was carried out on the basis of the Hospital named after professor Makazhanov, where the femoral heads were harvested, removed during arthroplasty and heat-treated according to the Marburg system of the bone bank. The second stage of the study was to select the optimal antibacterial drug for impregnation, by determining their thermal stability. The determination of thermal stability was carried out at the Department of Microbiology of the Karaganda Medical University. The third stage of the study included conducting experimental work on the development of an impregnation method and evaluating the antibacterial effectiveness of impregnated bone allografts.

Results. Heat-treated bone allograft, perforated by the original method using a developed perforation device (the latter received a patent), and then soaked in an antibiotic, showed suppression of the bacterial growth zone by more than 2.5 times ($p=0.01$), in comparison with other groups.

Conclusion. The proposed bone allograft is biodegradable and is close to autologous bone in its physical and mechanical properties. The optimal method of impregnation is bone allograft perforation, developed by an original method using a special perforation device.

Keywords: bone allograft, Marburg system, bone bank, antibiotics, osteomyelitis, impregnation, osteo-replacement material.