



Сравнительная оценка антибактериальной активности аллотрансплантатов, импрегнированных различными антибиотиками

Е.М. Гордина, С.А. Божкова, А.П. Антипов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Важнейшим условием успешного лечения пациентов с хроническим остеомиелитом является радикальная хирургическая обработка. Однако даже самая тщательная санация не может гарантировать полную эрадикацию возбудителя, поэтому ключевое значение приобретает локальная антибактериальная терапия, что определяет острую клиническую потребность в разработке остеопластического биodeградируемого материала с пролонгированной антимикробной активностью, и наиболее перспективным является использование материала на основе очищенной аллокости.

Цель исследования — провести сравнительную оценку продолжительности антибактериального действия аллотрансплантатов, импрегнированных различными антибиотиками, против грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Материал и методы. Очищенные и делипидизированные костные аллотрансплантаты размером 5×5×5 мм готовили по разработанной авторами методике. Импрегнацию костных блоков выполняли антибактериальными препаратами с различным спектром активности: ванкомицином, азтреонамом, меропенемом и фосфомицином. Наличие и длительность антибактериальной активности полученных образцов определяли в отношении эталонных штаммов бактерий в зависимости от спектра действия препарата путем нанесения суточного инкубационного раствора с образцами на поверхность бактериального газона. Данные анализировали в программе GraphPad Prism 9.0.

Результаты. Примененный стандартный вакуумный протокол импрегнации обеспечил воспроизводимое насыщение костной ткани антибиотиками. Максимальное увеличение массы блоков регистрировали при импрегнации азтреонамом, минимальное — фосфомицином. Наиболее активными против метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного *S. aureus* были образцы с ванкомицином. Блоки с меропенемом были эффективны в течение 4 сут. в отношении *K. pneumoniae*. Импрегнация азтреонамом обеспечила антибактериальное действие против *K. pneumoniae* на протяжении 6 дней. Образцы с фосфомицином были активны против грамотрицательных патогенов, активность составила 6 сут.

Заключение. Установлено, что разработанная методика обеспечивает насыщение остеозамещающего материала антибиотиками и высвобождение препаратов в течение нескольких дней, при этом наиболее пролонгированный эффект регистрировали при импрегнации ванкомицином и фосфомицином. В дальнейшем необходимо оптимизировать методы обработки остеозамещающего материала и оценить возможность импрегнации другими потенциально возможными антимикробными средствами в сочетании с антибиотиками для преодоления потенциальной резистентности патогенов.

Ключевые слова: остеозамещающий материал; антибиотикопрофилактика; аллотрансплантаты; остеомиелит; стафилококки.

Для цитирования: Гордина Е.М., Божкова С.А., Антипов А.П. Сравнительная оценка антибактериальной активности аллотрансплантатов, импрегнированных различными антибиотиками. *Травматология и ортопедия России*. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17781>.

Гордина Екатерина Михайловна; e-mail: emgardina@win.rniito.ru

Рукопись получена: 23.10.2025. Рукопись одобрена: 11.12.2025. Статья опубликована онлайн: 30.01.2026.

© Эко-Вектор, 2026

Original article

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17781>

Comparative Evaluation of the Antibacterial Activity of Allografts Impregnated with Various Antibiotics

Ekaterina M. Gordina, Svetlana A. Bozhkova, Alexander P. Antipov

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Radical surgical debridement is the most important condition for the successful treatment of patients with chronic osteomyelitis. However, even the most thorough debridement cannot guarantee complete eradication of the pathogen, so local antibacterial therapy is crucial. This underscores the urgent clinical need for the development of a biodegradable osteoplastic material with prolonged antimicrobial activity. The most promising material is the one based on purified allograft bone.

The aim of the study — to compare the duration of antibacterial activity of allografts impregnated with various antibiotics against Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Methods. Purified and delipidized bone allografts measuring 5×5×5 mm were prepared according to the procedure developed by the authors. The bone blocks were impregnated with antibacterial agents with varying activity spectra: vancomycin, aztreonam, meropenem, and fosfomycin. The presence and duration of antibacterial activity of the resulting samples were determined against reference bacterial strains depending on the drug's spectrum of activity by applying a 24-hour incubation solution containing the samples to the surface of a bacterial lawn. The data were analyzed using GraphPad Prism 9.0.

Results. The standard vacuum impregnation protocol used ensured reproducible saturation of the bone tissue with antibiotics. The maximum increase in block weight was recorded with aztreonam impregnation, while the minimum was with fosfomycin. Vancomycin-impregnated blocks were most active against methicillin-sensitive and methicillin-resistant *S. aureus*. Meropenem-impregnated blocks were effective for 4 days against *K. pneumoniae*. Aztreonam impregnation provided antibacterial activity against *K. pneumoniae* for 6 days. Fosfomycin-impregnated blocks were active against Gram-negative pathogens for 6 days.

Conclusion. The developed method ensures the saturation of the bone substitute materials with antibiotics and the release of the drugs over several days. The most prolonged effect was observed when impregnated with vancomycin and fosfomycin. Further optimization of osteoplastic materials processing methods is needed, as well as testing other potential antimicrobial agents in combination with antibiotics to overcome potential pathogen resistance.

Keywords: bone substitute material; antibiotic prophylaxis; allografts; osteomyelitis; staphylococci.

Cite as: Gordina E.M., Bozhkova S.A., Antipov A.P. Comparative Evaluation of the Antibacterial Activity of Allografts Impregnated with Various Antibiotics. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17781>.

✉ Ekaterina M. Gordina; e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Submitted: 23.10.2025. Accepted: 11.12.2025. Published online: 30.01.2026.

© Eco-Vector, 2026

ВВЕДЕНИЕ

Хронический остеомиелит представляет собой одну из наиболее сложных и до конца не решенных проблем современной гнойной хирургии и ортопедии [1, 2]. Данное заболевание, характеризующееся инфекционным воспалением костной ткани с прогрессирующей деструкцией и формированием очагов некроза, вовлечением в патологический процесс надкостницы и окружающих мягких тканей, сопряжено с длительными сроками лечения, высокой частотой рецидивов (20–35%), значительным снижением качества жизни пациентов и колоссальной социально-экономической нагрузкой [3, 4]. Согласно современным представлениям, хронический остеомиелит развивается в результате неэффективного лечения острой (гематогенной) инфекции или как осложнение травм, хирургических вмешательств и системных заболеваний, таких как сахарный диабет [2].

В последние годы внимание исследователей сосредоточено на углубленном изучении этиопатогенеза, совершенствовании методов диагностики и терапии хронического остеомиелита. Важнейшим условием для успешного лечения пациентов с данной патологией является радикальная хирургическая обработка, направленная на иссечение всех нежизнеспособных тканей, секвестров и удаление инфицированных имплантатов. Однако, поскольку даже самая тщательная санация не может гарантировать полную эрадикацию возбудителя, ключевое значение приобретает локальная антибактериальная терапия [5]. Создание в костном дефекте высоких, многократно превышающих системно достижимые концентрации антибактериального препарата способно преодолеть толерантность бактерий в остаточных микроочагах персистенции — костномозговых микроабсцессах и в лакуноканальцевой сети кости, а также в образованных биопленках, обеспечивая полноценное уничтожение возбудителей и формируя условия для последующей репаративной регенерации [3, 6, 7, 8].

Наиболее перспективными в качестве носителей антибиотиков с биологической точки зрения являются костные трансплантаты. Аутологичная кость, будучи золотым стандартом остеопластики, при простом смешивании с порошком антибиотика демонстрирует неблагоприятную фармакокинетику с высвобождением основной массы препарата в первые 1–3 дня [9]. Это создает риск как локальной цитотоксичности, так и быстрой потери терапевтической концентрации [10]. Более технологичным представляется использование аллогенных костных трансплантатов, модифицированных специальными сис-

темами доставки. Исследования показывают, что импрегнация аллокости биodeградируемыми депо-системами или нанесение композитных покрытий позволяет обеспечить контролируемое, близкое к кинетике нулевого порядка, высвобождение антибиотиков в течение нескольких недель, сочетая эрадикацию инфекции со стимуляцией полноценной костной регенерации [11, 12]. Кроме того, существуют биоматериалы с различными характеристиками, которые можно адаптировать для достижения контролируемого высвобождения антибиотиков и поддержания концентраций выше минимально ингибирующих [13]. Системы локальной доставки на основе полимеров или солей кальция, несмотря на определенную эффективность, обладают рядом существенных недостатков, таких как отсутствие биodeградации и остеогенного потенциала, низкая механическая прочность, а также неудовлетворительные фармакокинетические профили. Это определяет острую клиническую потребность в разработке остеопластического биodeградируемого материала с пролонгированной антимикробной активностью, и наиболее перспективным является использование материала на основе очищенной аллокости, который будет характеризоваться стандартной запрограммированной продолжительностью элюции различных антибактериальных препаратов.

Цель исследования — провести сравнительную оценку продолжительности антибактериального действия аллотрансплантатов, импрегнированных различными антибиотиками, против грамположительных и грамотрицательных бактерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Костную ткань в стерильных условиях вручную распиливали на кубики размером 5×5×5 мм (рис. 1). Очищенные и делипидизированные костные аллотрансплантаты изготовлены по методике, на которую получен патент RU № 2722266 C1. Микрофотографии образцов ткани выполняли на сканирующем электронном микроскопе MINI SEM A5100 (КНР).

Импрегнацию блоков выполняли в стандартных условиях: применение вакуума 7–10 гПа и время — 60 мин. Для сравнительного исследования использовали четыре антимикробных препарата: ванкомицин (Красфарма, Россия), азтреонам (ЭЛЬФА, Россия), меропенем (ЭЛЬФА, Россия) и фосфомицин (Красфарма, Россия). Каждую группу образцов (n в группе = 4) обрабатывали в растворе с концентрацией 10%, т. е. 1 г антибиотика растворяли в 10 мл дистиллированной воды.

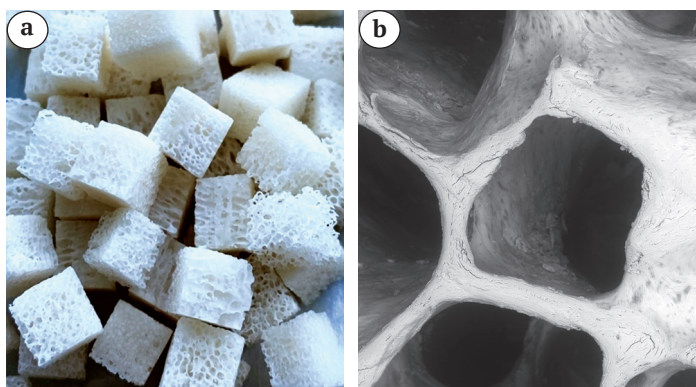


Рисунок 1. Остеопластический материал на основе очищенной аллокости:

а — очищенные костные блоки;
 б — микрофотография костной ткани после очистки и лиофилизации (сканирующая электронная микроскопия). Ув. $\times 400$

Figure 1. Osteoplastic material from purified allogeneic bone:

а — purified bone blocks;
 б — micrograph of bone tissue after purification and lyophilization (scanning electron microscopy). Mag. $\times 400$

Замораживание полученных блоков выполняли при температуре -80°C в течение 24 ч., что препятствовало разрушению структуры материала-носителя и сохраняло свойства антибактериальных образцов. Температурные условия лиофилизации: от -40°C (первичная сушка или сублимация) до $+40^{\circ}\text{C}$ (вторичная сушка или десорбция) с постепенным повышением температуры ($+20^{\circ}\text{C}$ каждые 5–16 ч.), что обеспечивало аккуратное удаление влаги и поддержку структурной целостности. Время лиофилизации — от 24 до 48 ч. в зависимости от объема и размера образцов до достижения остаточной влажности материала менее 5%, определяемой анализатором влажности.

Эталонные штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий, в отношении которых изучали наличие и продолжительность антибактериальной активности полученных образцов, выбирали в зависимости от спектра действия используемого для импрегнации антибактериального препарата: ванкомицин — *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA) и *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA); азтреонам — *K. pneumoniae* ATCC 33495, *P. aeruginosa* ATCC 27853; меропенем — *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA), *K. pneumoniae* ATCC 33495 и *P. aeruginosa* ATCC 27853; фосфомицин — *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA), *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA), *K. pneumoniae* ATCC 33495 и *P. aeruginosa* ATCC 27853. Для этого образцы с антибактериальным препаратом помещали в стерильные пробирки, содержащие 3 мл физиологического раствора. В качестве отрицательного контроля использовали образцы без антибиотика. Каждый образец помещали в отдельную пробирку. Инкубировали при 37°C в течение 18–24 ч. Взвесь эталонных штаммов бактерий (0,5 по МакФарланду) распределяли ватным тампоном по поверхности агар Мюллера–Хинтона. Для определения антибактериальной активности образцов с фосфомицином использовали агар Мюллера–Хинтона с глюкозо-6-фосфатом (25 мг/л). На бактериальный газон наносили по 10 мкл суточного инкубационного раствора из пробирок с образцами в трех повторах и инкуби-

ровали в течение 24 ч. при 37°C . Формирование зоны подавления роста в месте нанесения капли надосадка расценивали как наличие достаточной концентрации антибиотика для подавления роста бактерий. Ежедневно надосадок сливали, и в пробирку с образцом вносили 3 мл свежего стерильного физиологического раствора. Процедуру повторяли ежедневно до прекращения антибактериального действия образцов и отсутствия зоны подавления роста.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных результатов выполняли с помощью программы GraphPad Prism 9.0. С учетом малого объема выборок ($n = 4$ в каждой группе) и связанных с этим ограничений статистической мощности критериев нормальности для межгруппового сравнения применяли непараметрические методы: критерий Краскела–Уоллиса с последующим апостериорным тестом Данна с поправкой Бонферрони для попарных сравнений. Количественные данные представлены как $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение). Выбор данного формата описательной статистики обусловлен невыраженным разбросом значений в выборках и необходимостью обеспечения сопоставимости результатов с данными других исследований. Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ изменений массы тестируемых образцов показал, что примененный стандартный вакуумный протокол импрегнации обеспечивал воспроизводимое насыщение костной ткани антибиотиками. Наибольшее увеличение массы наблюдали при импрегнации азтреонамом, наименьшее — при импрегнации фосфомицином (табл. 1). Группы образцов статистически значимо различались между собой по величине относительного изменения массы ($p = 0,003$). В апостериорном анализе статистически значимое различие подтверждено только между группами азтреонама и фосфомицина ($p = 0,00381$).

Различие между группами азтреонама и ванкомицина было близко к уровню статистической значимости ($p = 0,069$), тогда как при проведении

остальных попарных сравнений различия после применения поправки не достигали уровня статистической значимости.

Таблица 1

Изменение массы костных аллотрансплантатов после импрегнации антимикробными препаратами

Препарат	n	До насыщения, г	После насыщения, г	Δ массы (%)
Ванкомицин	4	0,289±0,006	0,319±0,007	10,49±3,34
Азтреонам	4	0,205±0,004	0,303±0,007	47,65±4,31
Меропенем	4	0,245±0,006	0,309±0,006	26,05±3,89
Фосфомицин	4	0,185±0,004	0,195±0,003	5,23±3,22

Δ массы — относительное изменение массы в процентах.

Импрегнированные образцы остеозамещающего материала характеризовались наличием антибактериального действия различной продолжительности в отношении эталонных штаммов бактерий, в отличие от образцов без дополнительного насыщения антибиотиками (контрольных), которые не демонстрировали наличие активности против патогенов.

В первые сутки инкубации из образцов элюировало значительное количество антибактериального препарата, и, соответственно, через 24 ч. инкубации образцов определяли максимальные

по диаметру зоны подавления роста бактерий относительно последующих суток инкубации (рис. 2, 3).

С каждой последующей заменой физиологического раствора регистрировали ежедневное уменьшение диаметра зоны подавления роста до полного их отсутствия. При этом выявлены различия в продолжительности антибактериальной активности костных аллотрансплантатов в зависимости от используемого для импрегнации препарата (табл. 2).

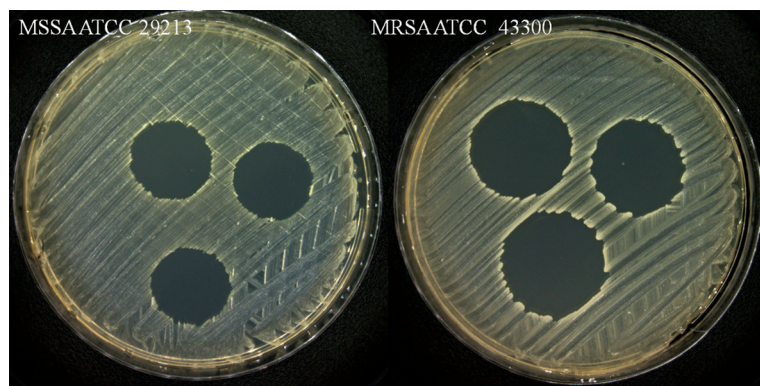


Рисунок 2. Активность аллотрансплантатов с ванкомицином, 1-е сут. Зоны подавления роста эталонных штаммов стафилококков: *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA) и *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA)

Figure 2. Antibacterial effect of allografts with vancomycin, Day 1. Zones of growth inhibition of *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA) and *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA)

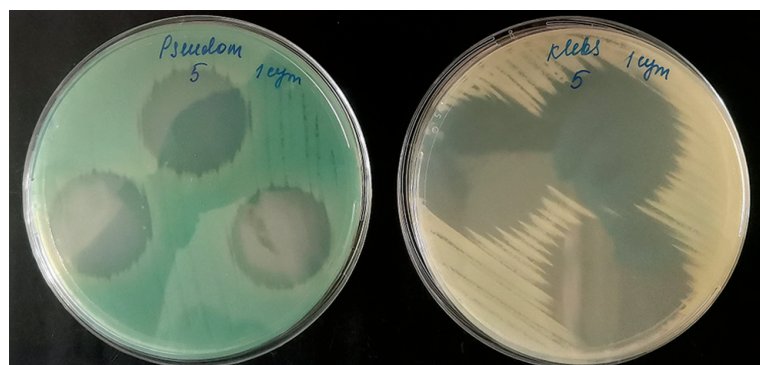


Рисунок 3. Активность аллотрансплантатов с азтреонамом, 1-е сут. Зоны подавления роста эталонных штаммов грамотрицательных бактерий: *P. aeruginosa* ATCC 27853 и *K. pneumoniae* ATCC 33495

Figure 3. Antibacterial effect of allografts with aztreonam, Day 1. Zones of growth inhibition of *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *K. pneumoniae* ATCC 33495

Таблица 2

**Продолжительность антибактериального действия импрегнированных
остеозамещающих материалов**

Препарат	Штамм	Длительность, сут.
Ванкомицин	<i>S. aureus</i> ATCC 29213 (MSSA)	8
	<i>S. aureus</i> ATCC 43300 (MRSA)	8
Азтреонам	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 33495	6
	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	2
Меропенем	<i>S. aureus</i> ATCC 29213 (MSSA)	3
	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 33495	4
	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	2
Фосфомицин	<i>S. aureus</i> ATCC 29213 (MSSA)	8
	<i>S. aureus</i> ATCC 43300 (MRSA)	7
	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 33495	6
	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	6

Наиболее длительным антибактериальным действием против *S. aureus* характеризовались образцы с ванкомицином, в равной степени против метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного штаммов. Аллотрансплантаты с меропенемом показали наиболее длительный эффект в отношении *K. pneumoniae* ATCC 33495 — 4 дня. Импрегнация азтреонамом позволила обеспечить полученным образцам антибактериальное действие против *K. pneumoniae* ATCC 33495 на протяжении 6 дней. Образцы с фосфомицином характеризовались широким спектром антибактериальной активности, и максимальную длительность регистрировали против *S. aureus* ATCC 29213, в отношении грамотрицательных патогенов активность составила 6 сут. Следует отметить, что тестируемые образцы с азтреонамом и меропенемом уступали фосфомицину по длительности активности против *P. aeruginosa*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Фундаментальные механизмы патогенеза хронического остеомиелита, включающие формирование бактериальных биопленок, внутриклеточную персистенцию возбудителей и нарушение локального кровоснабжения с образованием аваскулярных секвестров, создают практически непреодолимые барьеры для системной антибактериальной терапии [6, 14, 15]. Это показывает, что ключевым условием успешного лечения хронического остеомиелита, помимо радикальной хирургической обработки, является создание высоких концентраций антимикробных препаратов непосредственно в очаге инфекции.

В настоящее время исследования и клиническая практика сосредоточены на использовании для импрегнации остеозамещающих материалов

хорошо зарекомендовавших себя антибиотиков, таких как гликопептиды, цефалоспорины и другие [16, 17, 18]. Большинство опубликованных исследований было проведено с ванкомицином. Однако быстрое выведение препарата означает, что он не остается в кости [19, 20]. Аналогичным образом были проведены испытания с тейкопланином в костных трансплантатах, но высвобождаемое количество было слишком низким — концентрация препарата на 5-е сут. была ниже 10 мкг/мл. Кроме того, губчатые костные аллотрансплантаты могут обеспечивать адекватное элюирование фузидовой кислоты, но не тейкопланина и далбаванцина [21, 22].

Дополнительная обработка материала, например полимерное покрытие поверхности или использование коадъювантов, смешанных с аллотрансплантатом, может влиять на высвобождение антибиотика [23, 24]. Разработанная нами методика импрегнации строится на принципиально «минималистичном» подходе: стандартная вакуумная загрузка в водной среде (7–10 ГПа, 60 мин.) без полимерных покрытий и коадъювантов. Такой режим обеспечивает:

- равномерное проникновение раствора в межтрабекулярную сеть за счет вытеснения воздуха и капиллярного заполнения;
- сохранение открытой пористости и исходной 3D-архитектоники, важных для остеокондукции;
- отсутствие посторонних матриксных компонентов, которые могли бы модифицировать локальную биологическую реакцию тканей или непредсказуемо менять кинетику элюции.

В результате уже при базовой вакуумной импрегнации формируется высокий начальный выход препарата (максимальные зоны подавления на 1-е сут.) и характерная для каждого анти-

биотика длительность подавления: до 8 сут. для ванкомицина против MSSA/MRSA и до 6 сут. для ряда грамотрицательных возбудителей при использовании фосфомицина или азтреонама. Показательно, что наибольшая нагрузка остеозамещающего материала по массе (азтреонам) не всегда обеспечивает наибольшую продолжительность антибактериальной активности, что подчеркивает роль не только количества загруженного вещества, но и особенностей чувствительности определенного возбудителя. Кроме того, следует учитывать и молекулярную массу используемого антибактериального препарата, оценить возможные изменения и особенности связывания препарата и костной матрицы, что также может оказывать влияние на итог насыщения костного материала.

Вместе с тем выявленная кратковременность действия против *P. aeruginosa* (для меропенема и азтреонама — 2 сут.) указывает на необходимость дальнейшей оптимизации технологического процесса импрегнации именно в рамках базового подхода (вариации времени/давления, концентрации раствора, подбор комбинаций молекул), а также на важность рационального выбора антибактериального препарата при эмпирической терапии. Н. Winkler с соавторами в исследовании *in vitro* показали, что из губчатой кости ванкомицин элюируется значительно лучше, чем тобрамицин [25]. Е. Witsø с соавторами исследовали кинетику высвобождения антибиотиков из губчатой кости и установили, что рифампицин из аллотрансплантатов выделялся в течение 21 сут., а бензилпенициллин, цефалотин и диклоксациллин — до 7 сут. [26].

Важно отметить, что рациональный подбор антибактериальной терапии возможен только после выделения возбудителя инфекции и изучения его антибиотикочувствительности. Следовательно, при отсутствии данных бактериологического исследования возможно назначение только эмпирической антибактериальной терапии, т.е. препаратов, активных в отношении широкого спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции [27]. Кроме того, сложность лечения заключается в том, что в настоящее время все чаще встречаются штаммы, резистентные к нескольким классам антибактериальных препаратов, поэтому все более значимым становится поиск новых путей применения антибактериальных средств [28]. Несмотря на то, что создание высоких локальных концентраций антибиотика является одним из основных факторов успешной санации очага инфекции, необходимо помнить, что препараты в высоких дозах способны оказывать токсическое воздействие на клетки [29, 30].

Опубликованные результаты научных исследований и результатов клинического применения таких материалов нашими зарубежными коллегами демонстрируют высокую эффективность при лечении пациентов с ортопедической инфекцией. Ранее нами в клиническом исследовании были выявлены значительные различия в концентрации ванкомицина в дренажном отделяемом между группами пациентов с различным остеозамещающими материалами (в группе 1 — β -трикальцийфосфат и гидроксиапатит; в группе 2 — разработанный нами оригинальный остеопластический материал). В ходе исследования было установлено, что применение оригинального остеопластического материала с ванкомицином позволило создать более высокие локальные концентрации антибиотика [31].

Перспективы исследования

Представляется крайне перспективной разработка новых остеозамещающих материалов на основе импрегнированных антибиотиками костных аллотрансплантатов, характеризующихся биоразлагаемостью, биосовместимостью, способностью стимулировать регенерацию новой костной ткани, обеспечивать механическую поддержку пораженной длинной кости в период заживления и пролонгированное высвобождение препарата. Результаты выполненного исследования указывают на необходимость разработки методов пролонгирования высвобождения антибактериальных препаратов из остеозамещающего материала, а также тестирование других потенциально возможных антимикробных средств в сочетании с антибиотиками для преодоления возможной резистентности патогенов.

Ограничения исследования

Тестирование антибактериальной активности полученных образцов материала только в отношении эталонных штаммов; модель *in vitro* не полностью воспроизводит условия *in vivo*; не регистрировали кинетику изменения концентрации антибактериальных препаратов в инкубационных растворах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что разработанная методика обеспечивает насыщение остеозамещающего материала антибиотиками и высвобождение препаратов в течение нескольких дней, при этом наиболее пролонгированный эффект регистрировали при импрегнации ванкомицином и фосфомицином.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Гордина Е.М. — проведение исследований, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста рукописи.

Божкова С.А. — концепция и дизайн исследования, подготовка текста, редактирование.

Антипов А.П. — сбор, анализ и интерпретация данных, проведение исследований.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

DISCLAIMERS

Author contribution

Gordina E.M. — conducting research, statistical data processing, drafting and editing the manuscript.

Bozhkova S.A. — study concept and design, drafting and editing the manuscript.

Antipov A.P. — data acquisition, analysis and interpretation, conducting research.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

Use of artificial intelligence. No generative artificial intelligence technologies were used in the preparation of this manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миронов С., Цискарашвили А., Горбатюк Д. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2019;25(4):610-621. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621. Mironov S., Tsiskarashvili A., Gorbatiuk D. Chronic post-traumatic osteomyelitis as a problem of contemporary traumatology and orthopedics (literature review). *Genij Ortopedii*. 2019;25(4):610-621. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621.
2. Song M., Sun J., Lv K., Li J., Shi J., Xu Y. A comprehensive review of pathology and treatment of staphylococcus aureus osteomyelitis. *Clin Exp Med*. 2025;25(1):131. doi: 10.1007/s10238-025-01595-1.
3. Masters E.A., Ricciardi B.F., Bentley K.L.M., Moriarty T.F., Schwarz E.M., Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(7):385-400. doi: 10.1038/s41579-022-00686-0.
4. Lew D.P., Waldvogel F.A. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364(9431):369-379. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16727-5.
5. Cobb L.H., McCabe E.M., Priddy L.B. Therapeutics and delivery vehicles for local treatment of osteomyelitis. *J Orthop Res*. 2020;38(10):2091-2103. doi: 10.1002/jor.24689.
6. Gimza B.D., Cassat J.E. Mechanisms of Antibiotic Failure During Staphylococcus aureus Osteomyelitis. *Front Immunol*. 2021;12:638085. doi: 10.3389/fimmu.2021.638085.
7. Urish K.L., Cassat J.E. Staphylococcus aureus Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. *Infect Immun*. 2020;88(7):e00932-19. doi: 10.1128/IAI.00932-19.
8. Chien H.I., Yang K.C., Liu W.C., Ho Y.Y., Tsai W.H., Chen L.W. Haematogenous Klebsiella pneumoniae osteomyelitis. *Int Orthop*. 2021;45(7):1693-1698. doi: 10.1007/s00264-021-05072-8.
9. Winkler H., Haiden P. Allograft Bone as Antibiotic Carrier. *J Bone Jt Infect*. 2017;2(1):52-62. doi: 10.7150/jbji.17466.
10. Rathbone C.R., Cross J.D., Brown K.V., Murray C.K., Wenke J.C. Effect of various concentrations of antibiotics on osteogenic cell viability and activity. *J Orthop Res*. 2011;29(7):1070-1074. doi: 10.1002/jor.21343.
11. Prokes L., Snejdrova E., Soukup T., Malakova J., Frolov V., Loskot J. et al. Allogeneic Bone Impregnated with Biodegradable Depot Delivery Systems for the Local Treatment of Joint Replacement Infections: An In Vitro Study. *Molecules*. 2022;27(19):6487. doi: 10.3390/molecules27196487.
12. Дятлов В.А., Серёгина Т.С., Беляева А.А., Малашичева А.Б., Ветрилэ М.С., Ванюшенкова А.А. и др. Лечение остеомиелита и переломов с критической потерей костной ткани с использованием биоконструктов, содержащих нанокорпускулярные полимерные системы внутриклеточной доставки КМБ-кодирующих плазмид, теноксикама и ванкомицина. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2025;32(3):568-584. doi: 10.17816/vto678103.
- Dyatlov V.A., Seregina T.S., Belyaeva A.A., Malashicheva A.B., Vetrile M.S., Vaniushenkova A.A. et al. Approach to the treatment of osteomyelitis and fractures with critical bone loss using biocomposites containing nanoparticulate polymeric systems for intracellular delivery of BMP-encoding plasmids, tenoxicam, and vancomycin. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2025;32(3):568-584. (In Russian) doi: 10.17816/vto678103.

13. Abdel-Salam F.S., Elkheshen S.A., Mahmoud A.A., Basalious E.B., Amer M.S., Mostafa A.A. et al. In-situ forming chitosan implant-loaded with raloxifene hydrochloride and bioactive glass nanoparticles for treatment of bone injuries: Formulation and biological evaluation in animal model. *Int J Pharm.* 2020;580:119213. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119213.
14. Alt V., Franke J., Schnettler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treatment of bone infections. *Techniques in Orthopaedics.* 2015;30(4):230-235. doi: 10.1097/BTO.0000000000000153.
15. Giannoudis P.V., Gardner M.J. Bone infections: local delivery of antibiotics and their effectiveness. *OTA Int.* 2021;4(3 Suppl):e103(1-1). doi: 10.1097/OI9.0000000000000103.
16. Peeters A., Putzeys G., Thorrez L. Current Insights in the Application of Bone Grafts for Local Antibiotic Delivery in Bone Reconstruction Surgery. *J Bone Jt Infect.* 2019;4(5):245-253. doi: 10.7150/jbji.38373.
17. Hajati Ziabari A., Jahandideh A., Akbarzadeh A., Mortazavi P. Evaluation of effects of vancomycin/polycaprolactone nanocomposite in comparison with curcumin/polycaprolactone on the healing of experimental osteomyelitis in rabbit tibia. *Vet Res Forum.* 2025;16(4):235-243. doi: 10.30466/vrf.2024.2028501.4268.
18. Hasan R., Schaner K., Mulinti P., Brooks A. A Bioglass-Based Antibiotic (Vancomycin) Releasing Bone Void Filling Putty to Treat Osteomyelitis and Aid Bone Healing. *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7736. doi: 10.3390/ijms22147736.
19. Chou P.H., Lin H.H., Yao Y.C., Chang M.C., Liu C.L., Wang S.T. Does local vancomycin powder impregnated with autogenous bone graft and bone substitute decrease the risk of deep surgical site infection in degenerative lumbar spine fusion surgery?—An ambispective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):853. doi: 10.1186/s12891-022-05802-y.
20. Berglund B., Wezenberg D., Nilsson M., Söderquist B., Nilsson L.E., Schilcher J. Bone allograft impregnated with tobramycin and vancomycin delivers antibiotics in high concentrations for prophylaxis against bacteria commonly associated with prosthetic joint infections. *Microbiol Spectr.* 2024;12(12):e0041424. doi: 10.1128/spectrum.00414-24.
21. Kanellakopoulou K., Sahinides T., Tsaganos T., Galanakis N., Giamarellou H., Giamarellos-Bourboulis E.J. In vitro release of fusidic acid and teicoplanin from cancellous bone allografts. *J Chemother.* 2008; 20(5):645-647. doi: 10.1179/joc.2008.20.5.645.
22. Erivan R., Bourzat N., Yessaad M., Villatte G., Descamps S., Boisgard S., et al. Study of the release kinetics of dalbavancin from bone allografts. *J Mater Sci Mater Med.* 2025;36(1):68. doi: 10.1007/s10856-025-06930-2.
23. Barbeck M., Zhang J., Stojanovic S., Radenkovic M., Najman S., Foth A., et al. PLLA Coating of Lyophilized Human Bone Allograft for Long-term Release of Antibiotics. *In Vivo.* 2025;39(4):1879-1890. doi: 10.21873/invivo.13987.
24. Coraça-Huber D.C., Steixner S.J.M., Najman S., Stojanovic S., Finze R., Rimashvskiy D., et al. Lyophilized Human Bone Allograft as an Antibiotic Carrier: An In Vitro and In Vivo Study. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(7):969. doi: 10.3390/antibiotics11070969.
25. Winkler H., Janata O., Berger C., Wein W., Georgopoulos A. In vitro release of vancomycin and tobramycin from impregnated human and bovine bone grafts. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46(3):423-428. doi: 10.1093/jac/46.3.423.
26. Witsø E., Persen L., Løseth K., Bergh K. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone. In vitro studies of 8 antibiotics. *Acta Orthop Scand.* 1999;70(3):298-304. doi: 10.3109/17453679908997812.
27. Божкова С.А., Новокшонов А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России.* 2015;(3):92-107. Bozhkova S.A., Novokshonova A.A., Konev V.A. Current Possibilities of Local Antibiotic Therapy for Periprosthetic Joint Infection and Osteomyelitis (Literature Review). *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2015;(3):92-107. (In Russian).
28. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
29. Chaudhry Y.P., LaGreca M., Hayes H., Papadelis E., Rao S.S., Amin R. Acute kidney injury in the context of staged revision arthroplasty and the use of antibiotic-laden cement spacers: a systematic review. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):340. doi: 10.1186/s13018-023-03809-2.
30. Туфанова О.С., Касимова А.Р., Божкова С.А. Оценка эффективности и безопасности фармакотерапии ванкомицином у пациентов с ортопедической инфекцией с помощью методики терапевтического лекарственного мониторинга. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2022;10(2):128-138. doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-128-138. Tufanova O.S., Kasimova A.R., Bozhkova S.A. Therapeutic Drug Monitoring for Evaluation of the Efficacy and Safety of Vancomycin in Patients with Orthopaedic Infections. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2022;10(2):128-138. (In Russian). doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-128-138.
31. Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М., Афанасьев А.В., Гаджимагомедов М.Ш. Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей. *Травматология и ортопедия России.* 2025;31(2):33-44. doi: 10.17816/2311-2905-17647. Antipov A.P., Bozhkova S.A., Gordina E.M., Afanasyev A.V., Gadzhimagomedov M.Sh. Effectiveness of Vancomycin-Impregnated Osteoplastic Materials for the Treatment of Chronic Osteomyelitis in Long Bones: Comparative Analysis. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2025;31(2):33-44. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17647.

Сведения об авторах

✉ Гордина Екатерина Михайловна — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8

<http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>

eLibrary SPIN: 9647-8565

e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук,
профессор

<http://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

eLibrary SPIN: 3086-3694

e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Антипов Александр Павлович

<https://orcid.org/0000-0002-9004-5952>

eLibrary SPIN: 8997-8235

e-mail: a-p-antipov@ya.ru

Authors' information

✉ Ekaterina M. Gordina — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg,
195427, Russia

<http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>

eLibrary SPIN: 9647-8565

e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Professor

<http://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

eLibrary SPIN: 3086-3694

e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Alexander P. Antipov

<https://orcid.org/0000-0002-9004-5952>

eLibrary SPIN: 8997-8235

e-mail: a-p-antipov@ya.ru