

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

На правах рукописи

ЗЕРНИЙ ОЛЕГ ПЕТРОВИЧ

УДК 617.484;616.71-001.5;616.22-08

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУННЫХ
НАРУШЕНИЙ ЗАМЕДЛЕННО СРАСТАЮЩИХСЯ ПЕРЕЛОМОВ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ АППАРАТАМИ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ**

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2021

Работа выполнена в Республиканском травматологическом центре Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики (РТЦ МЗ ДНР)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Золотухин Сергей Евгеньевич**, РТЦ МЗ ДНР, зав. отделом координации научных исследований и прогнозирования

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук (14.03.03) **Плахотников Иван Александрович**, Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, заместитель Главного врача по медицинской части

доктор медицинских наук, доцент **Кривенко Сергей Николаевич**, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО)

Ведущая организация: Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк

Защита состоится 14 мая 2021 года в 12:00 на заседании Диссертационного совета Д 01.022.05 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16. Тел.: (062) 344-41-51, факс: (062) 344-41-51, e-mail: spec-sovet-01-022-05@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16.

Автореферат разослан _____ апреля 2021 года

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 01.022.05
к. мед. н., доцент

Ю. И. Стрельченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Важность проблемы замедленной консолидации, в том числе и развития ложных суставов, определяется в травматологии значительной частотой возникновения, трудностью лечения и высоким уровнем инвалидности (Гурин Н.Н., 2014; Павлов Д.В. и соавт., 2019). Замедление сращения переломов нижних конечностей составляет от 15 до 50% от всех травм ОДА, а частота развития ложных суставов достигает 30% (Зоря В.И. и соавт., 2007). Известно, что переломы длинных костей оказывают неблагоприятное действие на метаболизм костной ткани и иммунную систему, формируя развитие иммунодефицита. Результатом этих влияний является нарушение репаративной регенерации тканей (Кузник Б.И. и соавт., 2015). Миграция клеток иммунной системы и продукция цитокинов в месте повреждения кости меняет ее структуру, нарушают функцию остеокластов и остеобластов. Этот факт играет существенную роль в remodelировании структуры костных балок (Browder T. et al., 2018; Folkman J. et al., 2011). Объективная регистрация метаболических и иммунных расстройств важна для оценки жизнеспособности тканей, прогнозирования различных осложнений, в том числе и нарушения репаративных процессов костной ткани (Гурин Н.Н., 2014). Поэтому определение факторов и механизмов, приводящих к развитию местных и системных осложнений, является важным в выборе правильной тактики лечения больного.

Степень разработанности темы исследования. На сегодняшний день по-прежнему нуждаются в изучении механизмы нарушения метаболизма костной ткани, особенно с целью последующего использования биохимических показателей, характеризующих остеогенез и остеодеструкцию, в качестве критериев осложненной консолидации переломов костей голени у пациентов.

В настоящее время все больше внимание исследователей привлечено к проблеме изучения иммунного статуса пострадавших и последующей обоснованной иммунокоррекции выявленных нарушений. У пациентов, леченных методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову, в послеоперационном периоде возникают изменения в иммунном статусе, которые коррелируют с замедленной консолидацией переломов и инфекционными осложнениями. Однако критерии и методы прогноза характера заживления переломов голени в должной мере не разработаны.

Для профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде и улучшения результатов хирургического лечения пациентов с переломами костей голени важное значение приобретает разработка методов адекватной иммунокоррекции, базирующихся на прогностических критериях заживления переломов костей. Для лечения гнойно-воспалительных осложнений в хирургии широко используются пептидные биорегуляторы, оказывающие на иммунитет разностороннее положительное влияние (Базарный В.В. и соавт., 2014; Золотухин С.Е. и соавт., 2018). Однако эффективность пептидного иммуномодулятора глутоксима для коррекции иммунологических нарушений

при замедленной консолидации переломов костей голени и развитии гнойно-воспалительных осложнений недостаточно отражена в мировой литературе. В связи с чем нами проведена оценка эффективности глутоксима в комплексном лечении неблагоприятных по прогнозу типов консолидации переломов костей голени в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, недостаточная изученность патогенеза переломов костей голени и усовершенствование методов их прогноза, профилактики и лечения представляет важную научную и социальную задачу и служит побудительным мотивом для выполнения данной работы.

Связь работы с научными программами, темами. Диссертационная работа выполнена согласно плана научно-исследовательской работы Республиканского травматологического центра ДНР «Специализированная медицинская помощь пострадавшим с травматическими повреждениями позвоночника и спинного мозга в условиях локального военного конфликта».

Тема диссертации и научный руководитель были утверждены на заседании Учёного совета РТЦ МЗ ДНР 05 февраля 2021 года, протокол № 1.

Цель исследования: дать теоретическое обоснование общих закономерностей нарушения метаболизма костной ткани и иммунологической реактивности у больных с замедленной консолидацией открытых переломов костей нижних конечностей в послеоперационном периоде при лечении аппаратами внешней фиксации и усовершенствовать методы прогнозирования, профилактики и консервативного лечения.

Задачами данного исследования являлись:

1. Установить особенности метаболических нарушений у больных с замедленной консолидацией открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде.

2. Установить особенности иммунологических нарушений у больных с замедленной консолидацией открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде.

3. Разработать метод прогнозирования замедленно срастающихся переломов нижних конечностей в послеоперационном периоде.

4. Уточнить показания для проведения иммунокоррекции на основе прогноза замедленно срастающихся переломов нижних конечностей и определить эффективность иммуномодулятора Глутоксима.

Объект исследования: метаболизм костной ткани и иммунологические нарушения у больных с замедленно срастающимися костями бедра и голени при лечении аппаратами внешней фиксации, оценка эффективности лечебной программы (метаболической терапии и иммунокоррекции) в послеоперационном периоде.

Предмет исследования: клинические, рентгенологические, биохимические, иммунологические признаки нарушенного метаболизма костной ткани, переломов костей бедра и голени; методы диагностики и лечения (медикаментозного и хирургического) у пострадавших с переломами костей нижних конечностей.

Научная новизна работы. Выявлены особенности патогенеза

метаболических и иммунологических нарушений у больных с замедленной консолидацией переломов голени и бедра в послеоперационном периоде при лечении аппаратами внешней фиксации. Установлены сроки восстановления биохимических и иммунологических показателей при нормальном и патологических типах заживления открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде. Показано, что если у пациентов в периоде 4-10-х суток после операции активность ЩФ >135 МЕ/л, β -CrossLaps $> 1,0$ нг/мл, а величина ОК лежит в границах референтной нормы, то у них в будущем развивается замедленная консолидация переломов ($p < 0,05$).

Установлена возможность по показателям числа и состава лейкоцитов, а также величины фагоцитарного индекса с 10-14 суток послеоперационного периода дифференцировки подгрупп больных с замедленной консолидацией переломов и наличием у них гнойно-воспалительных осложнений.

Разработан метод прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, установлена его точность.

Уточнены показания для проведения иммунокоррекции на основе прогноза замедленно срастающихся переломов нижних конечностей и определена эффективность глутоксима в предложенной лечебной программе. Глутоксим в дозе 20 мг/кг, вводимый внутримышечно на протяжении 10 дней, у больных с неблагоприятными по прогнозу типами консолидации переломов костей голени не только позитивно влияет на показатели эритроцитов и клеточного иммунитета, что предотвращает развитие патологических типов консолидации переломов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Раскрыты общие закономерности развития метаболических и иммунных нарушений при переломах костей голени. Выявлены дополнительные причины нарушений костного метаболизма, которые отягощают состояние пациентов, способствуют нестабильности в послеоперационном периоде и развитию местных инфекционных воспалительных осложнений. Показана целесообразность определения иммунологических показателей перед началом консервативной терапии при переломах костей голени.

Применение методов прогнозирования замедленно срастающихся переломов нижних конечностей в послеоперационном периоде способствует оптимизации фармакотерапии и совершенствованию хирургических методов лечения у пациентов.

Результаты исследования позволяют врачам снизить количество ошибок диагностики, более точно определить тяжесть состояния больных и индивидуализировать терапию, что в целом повышает ее эффективность.

Методология и методы исследования. Работа состояла из двух этапов исследования. На первом этапе ретроспективно изучены биохимические и иммунологические показатели у пациентов с открытыми переломами костей голени ($n=70$) и здоровых доноров крови ($n=15$). У пострадавших с переломами (это первая группа пациентов) изучены в послеоперационном периоде особенности регенерации костей голени. Эти исследования проведены для выявления различий в изученных показателях и разработки метода

прогнозирования нормального и патологического типа консолидации переломов.

По характеру заживления переломов все больные были разделены на три подгруппы. В первую подгруппу (n=24) вошли пациенты с нормальным типом заживления переломов. Во вторую (n=28) – пациенты с замедленной консолидацией переломов. В третью (n=18) – больные, у которых наряду с замедленной консолидацией переломов в течение 3-х месяцев развились гнойно-воспалительные осложнения.

На втором этапе у 30 пострадавших с открытыми переломами костей голени (вторая группа) изучена эффективность иммуномодулятора глутоксима. Глутоксим вводили на 4-й день послеоперационного периода (пациентам, у которых по прогнозу определялась патологическая консолидация переломов). Курс лечения составлял 10 дней.

При проведении работы использовали следующие методы: общеклинические и ортопедические, рентгенологические, а также лабораторные и статистические. Лабораторные методы включали: бактериологические, биохимические, иммунологические. С помощью бактериологических методов оценивали микробный пейзаж в ранах. Биохимическими методами выявляли состояние костного метаболизма. В сыворотке крови определяли маркеры костного обмена: остеокальцин, общая ЩФ, проколлагеновые С- и N-пептиды - β -Crosslaps. При изучении Т-клеточного звена иммунитета определяли общее количество Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD3^+$, $CD4^+$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+$, $CD8^+$), Т-киллеров ($CD3^+$, $CD16^+$). Выделяли также В-лимфоциты ($CD3^+$, $CD19^+$), В-лимфоциты с рецептором ИЛ-2 (активированные $CD3^+$, $CD25$), лимфоциты в стадии апоптоза ($CD3^+$, $CD95$), активированные Т-лимфоциты (HLA-DR). Для изучения неспецифической защиты организма применяли методику оценки фагоцитарного звена иммунной системы (фагоцитарный индекс, ФИ, и фагоцитарное число, ФЧ). Микробиологические, биохимические и иммунологические показатели определяли в клинической лаборатории РТЦ МЗ ДНР и лаборатории «Биолайн» г. Донецка. Исследования всех показателей проведено на 1-2-й, 4-й, 7-й и 10-й дни послеоперационного периода.

Полученные данные были проверены на соответствие законам нормального (гауссовского) распределения с применением пакета программного обеспечения «Statistica 6,0 для Windows (Stat Soft», США). Результаты представлены в виде средней (M) и ее ошибки (m). При сравнении средних значений двух выборок использовался критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения анализируемых данных) либо критерий Вилкоксона (когда закон распределения отличался от нормального). Во всех случаях достоверными считали отличия при уровне значимости $p < 0,05$.

Положения выносимые на защиту:

1. Состояние костного метаболизма и эффективность лечения открытых переломов костей голени характеризуют биохимические показатели – активность щелочной фосфатазы, концентрация остеокальцина и β -CrossLaps.

2. В раннем послеоперационном периоде эти показатели восстанавливаются только в подгруппе пациентов, у которых происходит нормальная консолидация переломов. У пациентов, у которых консолидация переломов нарушается с возникновением нестабильности и гнойно-воспалительных осложнений, восстановление биохимических показателей не происходит.
3. В раннем послеоперационном периоде также восстанавливается число и состав лейкоцитов, а также активность фагоцитоза у пациентов с нормальным типом заживления переломов. Эти показатели не восстанавливаются у пациентов с патологической консолидацией переломов.
4. Прогнозирование замедленной консолидацией переломов и наличия гнойно-воспалительных осложнений у пациентов в послеоперационном периоде возможно осуществлять на основании оценки ряда отдельных биохимических и иммунологических показателей, а сам метод прогноза может быть использован для оценки тяжести состояния больных и совершенствования способов лечения и профилактики осложнений.
5. Курс глутоксима, проводимый у больных с неблагоприятными по прогнозу типами консолидации переломов костей голени, позитивно влияет на показатели эритроцитов и клеточного иммунитета и предотвращает развитие патологических типов консолидации переломов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использования современных средств и методов исследования, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась на заседании учёного совета РТЦ ДНР 05 февраля 2021г.

Основные положения диссертационной работы представлены, обсуждены и получили положительную оценку на научных форумах и конференциях.

На науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету 17–18 січня 2005 року. – Харків, 2005 «Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині»; на XIV съезде ортопедов-травматологов Украины (2006); на Международной научно-практической конференции «Медицина военного времени, Донбасс 2014-2015» (2015).

Обсуждались на: – заседаниях Донецкого областного общества ассоциации ортопедов-травматологов (2009 – 2019 г.г.).

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационной работы, касающиеся прогнозирования замедленной консолидацией переломов костей голени и наличия гнойно-воспалительных осложнений у пациентов в послеоперационном периоде, а также иммунокоррекция и профилактика осложнений глутоксимом, внедрены в

лечебную практику РТЦ МЗ ДНР и ДоКТМО (г. Донецк). Результаты диссертационной работы, отражающие патогенетические звенья осложненного течения травматической болезни, внедрены в учебный процесс на кафедрах патологической физиологии, травматологии, ортопедии и военной медицины Донецкого национального медицинского университета. Они способствуют расширению представлений о регенерации переломов костей опорно-двигательного аппарата и участии в этом процессе клеточного звена иммунной системы после тяжелых механических повреждений. Материалы исследования также используются для преподавания врачам-интернам и врачам травматологам-ортопедам на курсах повышения квалификации в РТЦ МЗ ДНР.

Личный вклад автора в работу. Вклад соискателя в результаты работы является основным и заключается в проведении патентно-лицензионного поиска и анализе тенденции развития данного направления в травматологии и ортопедии. Он определил цель и задачи исследования и осуществил выбор методологии работы.

Автор лично обследовал и лечил пациентов, используя для этого общие клинические и специальные методы диагностики и лечения больных. Из этого числа диссертант лично прооперировал 70 больных, применив методику наложения аппаратов внешней фиксации по Г.А. Илизарову. Автором производился подбор необходимой иммунотерапии, осуществлялось динамическое наблюдение за эффективностью лечения.

Совместно с рентгенологическим отделом РТЦ провел анализ и дал оценку рентгенологической, денситометрической, компьютерно-томографической и магниторезонансной картины переломов костей голени.

Совместно с лабораторией «Био-лайн» и РТЦ выполнил исследования маркеров костного метаболизма и иммунологической реактивности организма.

Автор самостоятельно статистически обработал полученные клинические и данные специальных исследований, используя современные методы математического анализа, написал все главы диссертации и автореферат. Диссертантом не были заимствованы результаты и идеи соавторов публикаций.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе восемь статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, три статьи в других журналах и три работы в материалах съездов и конференций.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана на русском языке на 129 страницах текста, состоит из введения, 2 разделов (обзора литературы, материалов и методов, 3-х разделов собственных исследований), анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 205 источников (170 отечественных и 35 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 18 рисунками и содержит 5 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе собственного клинического материала и изучении результатов обследования и

лечения 115 человек (группа 1 - 70, группа 2 - 30, контрольная группа – 15 человек, здоровые доноры крови). Все пострадавшие, имевшие открытые переломы костей голени, находились на стационарном лечении в клинике острой травмы НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и Республиканского травматологического центра МЗ ДНР за период 2010–2019 гг.

Все пострадавшие согласно классификации R.V. Gustilo - J.T. Andersen (1976) были распределены следующим образом: I тип – 13 пациентов; II тип – 44; III тип – 43 (IIIA – 17, IIIB – 20, IIIC – 6). В нашей работе мы использовали именно эту классификацию как основную, поскольку подавляющее большинство публикаций, посвящённых лечению открытых переломов голени, представляют данные в соответствии с ней.

Все пострадавшие первой и второй групп были молодого и среднего возраста от 20 до 50 лет и в 90% случаев мужчинами. Травматический шок разной степени тяжести при поступлении регистрировали у 49 (70%) человек. Всем пострадавшим после стабилизации жизненно важных показателей выполнены операции – наложение аппаратов внешней фиксации по Г.А. Илизарову. Им также проведено стандартное консервативное лечение, принятое в клинике.

Клиническое обследование включало в себя выяснение жалоб, сбор анамнеза, осмотр и определение характерных для перелома симптомов, включающий боль, отек, деформацию, положительный симптом нагрузки по оси, нарушение функции и т.д.

Инструментальное обследование включало рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) области перелома, КТ или рентгеновскую денситометрию. На аппарате Axiom Icons R200 “Siemens” проводили рентгенологическое исследование в прямой и боковой проекциях. Рентгенография в 2-х проекциях позволила уточнить диагноз с определением вида перелома, характера смещения. При необходимости обследование расширяли. При клинике острой ишемии конечности больным (n=14) выполнялось ангиографическое исследование - чрескожная пункция бедренной артерии на стороне повреждения.

Лабораторные исследования включали выполнение бактериологических, биохимических, иммунологических методов. Микробиологическими исследованиями выявлено, что до хирургической обработки все раны были бактериально загрязнены. У 27 человек (38,6% случаев) выделяли рост кокковой флоры и особенно золотистого стафилококка, у 12 (17,1%) - кишечной флоры и у 31 (44,3%) - сапрофитная флора. После хирургической обработки ран у 48 человек (68,5% случаев) роста микроорганизмов не было, в у 10 (14,3%) - наблюдался рост сапрофитной флоры, у 10 (14,3%) - микробов кокковой группы и у 2 (2,9%) - кишечной группы.

Для выявления особенностей ремоделирования костной ткани в сыворотке определяли концентрацию остеокальцина (ОК), С-терминальные телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа (В-CrossLaps), активность общей щелочной фосфатазы (Машейко И.В., 2017). Исследования

выполняли на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI 911 производства «Roche Diagnostics», с использованием реагентов «Corma» (Польша).

Эритроциты, лейкоциты и лейкоцитарную формулу определяли стандартными методами (Меньшиков В.В., 1987). Для исследования CD – маркеров лимфоцитов использовали лазерный проточный цитофлюориметр «Beckman Coulter EPICCS XL». Эти маркеры определяли с помощью меченных антител «Immunotec» (Франция). Для изучения неспецифической защиты организма применяли методику оценки фагоцитарного звена иммунной системы. В работе определяли поглотительную активность фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов крови: фагоцитарный индекс (ФИ) – долю активно фагоцитирующих нейтрофилов, выраженную в %; фагоцитарное число – среднее число частиц, поглощенных одним фагоцитирующим нейтрофилом. В качестве тест-системы использовали частицы латекса диаметром 3 мкм (Хаитова Р.М. и соавт., 2009).

Математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010, STATISTICA 10 (StatSoft Inc., USA), онлайн-калькулятора (<http://gen-exp.ru/calculatoror.php>).

Для построения прогностической модели использована технология многофакторной логистической регрессии с пошаговым включением независимых переменных из программного пакета GLZ (Statistica 10, StatSoft, Inc. США) (Сергиенко В.И. и соавт., 2006).

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе исследования была обоснована возможность использования биохимических показателей, характеризующих остеогенез и остеодеструкцию, в качестве критериев осложненной консолидации открытых переломов костей голени у пациентов, леченных методом чрескостного остеосинтеза (первая группа).

В табл. 1 показаны изменения в послеоперационном периоде трех основных биохимических показателей, характеризующих метаболизм костной ткани.

Установлено, на первые-вторые сутки после операции все исследованные нами биохимические показатели в 3-х группах больных изменялись одинаково. Отмечалось увеличение показателей ЩФ и β -CrossLaps. Это свидетельствовало о процессах разрушения костной ткани, обусловленных переломами костей и выполненной операцией.

На 4-е сутки после операции активность ЩФ максимально снижалась в группе больных с неосложненным течением переломов в 2,0 раза ($p < 0,05$), а в остальных группах – незначительно – лишь на 30,0% ($p < 0,05$). Величина ОК также не изменялась. Концентрация β -CrossLaps в первой и во второй группах больных восстанавливалась, а в третьей – оставалась повышенной, как на уровне вторых суток после операции.

На 10-е сутки после операции в группе пациентов с неосложненным течением переломов все биохимические показатели восстанавливались до уровня контроля. Во второй и третьей группах восстановления показателей не происходило, хотя во второй группе активность ЩФ снижалась более сильно, а

повышение концентрации β -CrossLaps было менее выражено, чем в третьей группе. Уровень ОК, свидетельствующий об интенсивности остеогенеза, во второй и третьей группах снижался на 24,9% ($p<0,05$) и 26,5% ($p<0,05$) соответственно.

Таблица 1

Значение показателей костного метаболизма в контроле и в подгруппах с нормальной и нарушенной консолидацией переломов в динамике ($M\pm m$)

Группы, время после операции	Показатели		
	Щелочная фосфатаза (80-135 МЕ/л)	Остеокальцин (11-32 нг/мл)	β -CrossLaps (0,57-1,0 нг/мл)
Контроль (n=20)	85,3 \pm 4,7	30,5 \pm 1,4	0,56 \pm 0,04
Первая подгруппа, n=24 (неосложненное течение переломов)			
1-2-е сутки	224,3 \pm	29,7 \pm 1,6	0,88 \pm 0,09 ¹
4-е сутки	102,4 \pm 2,5 ^{1,2}	31,6 \pm 1,5	0,64 \pm 0,07 ²
10-е сутки	94,7 \pm 1,8 ^{2,3}	32,5 \pm 1,5	0,49 \pm 0,05 ²
Вторая подгруппа, n=28 (замедленная консолидация переломов)			
1-2-е сутки	215,8 \pm 4,2	27,9 \pm 1,5	0,91 \pm 0,09 ¹
4-е сутки	184,7 \pm 3,8 ^{1,2}	30,5 \pm 1,4	0,62 \pm 0,06 ²
10-е сутки	114,9 \pm 2,4 ¹	22,9 \pm 1,5 ¹	0,74 \pm 0,05 ^{1,2}
Третья подгруппа, n=18 (гнойно-воспалительные осложнения)			
1-2-е сутки	228,9 \pm 4,4 ¹	28,8 \pm 1,5	0,86 \pm 0,12 ¹
4-е сутки	196,4 \pm 4,2 ^{1,2}	30,7 \pm 1,4	0,93 \pm 0,12 ¹
10-е сутки	178,5 \pm 3,4 ^{1,2}	22,4 \pm 1,7 ^{1,2}	1,18 \pm 0,13 ^{1,2}

Примечание: 1 – достоверность различий по сравнению с группой контроля ($p<0,05$); 2 – достоверность различий по сравнению со 2-ми сутками в каждой подгруппе ($p<0,05$); 3 – достоверность различий по сравнению с 4-ми сутками в каждой подгруппе ($p<0,05$).

Таким образом, в периоде 4-10-х суток послеоперационного периода показатели остеогенеза и остеодеструкции восстанавливались только в подгруппе пациентов, у которых имелось неосложненное течение переломов.

Это означало, что у пациентов с переломами костей голени, леченных методом чрескостного остеосинтеза, на основании значений исследованных показателей можно было прогнозировать развитие нормального или осложненного типа консолидации переломов. В частности, было установлено, что при неизменённых значениях величины ОК и увеличенных относительно референтной нормы показателей ЩФ >135 МЕ/л и β -CrossLaps $>1,0$ нг/мл, можно прогнозировать замедленную консолидацию переломов.

В дальнейшем исследовании были изучены иммунологические особенности течения послеоперационного периода у больных с открытыми переломами костей голени, леченных по методу Илизарова, для разработки критериев прогнозирования их патологической консолидации в раннем послеоперационном периоде.

Ретроспективно изучены показатели клеточного иммунитета у пациентов с открытыми переломами костей голени (n=70) и здоровых доноров крови (n=15).

Установлено, что сразу после операции у пациентов имели место изменения числа эритроцитов в сторону анемии и лейкоцитов в сторону

лейкоцитоза в первых двух подгруппах и лейкопении – в третьей. В подгруппах с патологической консолидацией переломов снижалась активность фагоцитоза. В группе с нормальным типом заживления переломов иммунодефицита не было, а в группах с патологическим – он появлялся. В наибольшей степени иммунодефицит был выражен у пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями.

На четвертый день после операции у пациентов с нормальным типом заживления переломов происходило восстановление показателей лейкоцитарной формулы крови и субпопуляций лимфоцитов, а также активности фагоцитоза. В группах с патологической консолидацией переломов снижалась активность фагоцитоза и по сравнению с показателями клеточного иммунитета, имевших место в первый день после операции, усиливался иммунодефицит.

На 7-й день после операции у пациентов с нормальным типом заживления переломов происходило дальнейшее восстановление показателей лейкоцитов, в том числе и лимфоцитарного звена иммунной системы, а также фагоцитоза. По сравнению с группой доноров у пациентов третьей подгруппы на 50,0% ($p < 0,01$) было выше число лейкоцитов. У них более значительными по сравнению с подгруппой, имевшей замедленную консолидацию переломов, были также величины субпопуляционного состава лимфоцитов (рис. 1).

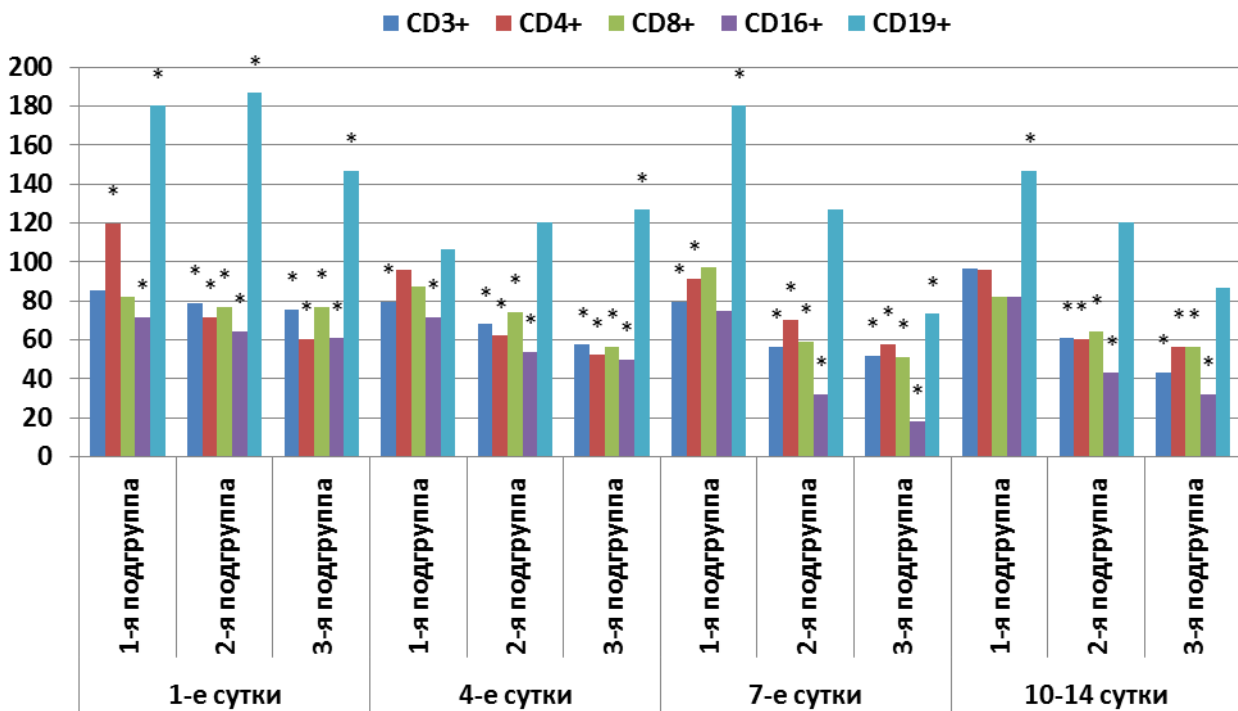


Рис. 1. Показатели CD маркеров лимфоцитов в динамике при разных видах заживления переломов (%).

Примечание: за 100% приняты данные контроля; 1-я подгруппа – нормальное заживление; 2-я подгруппа – замедленная консолидация переломов; 3-я подгруппа – гнойно-воспалительные осложнения; * – достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Более низкие значения этих показателей в подгруппах между собой

достоверно не различались, но имелась тенденция, которая проявилась различиями уже в более поздний срок после операции. Число субпопуляций лимфоцитов в обеих подгруппах были в среднем на 40-80% меньше, чем в группе контроля. В подгруппах с патологической консолидацией переломов имело место также снижение фагоцитарных показателей.

На 10-14 сутки после операции у пациентов с нормальным типом заживления переломов костей все показатели клеточного иммунитета восстанавливались до уровня нормы, чего не было достигнуто в подгруппах с патологическим типом заживления переломов. У больных, имевших замедленную консолидацию переломов и гнойно-воспалительные осложнения диагностировался лейкоцитоз с лимфопенией. Последняя автоматически распространялась на все субпопуляции лимфоцитов с CD-маркерами и показателем HLA DR⁺, указывающим на снижение активации лимфоцитов (рис. 2).

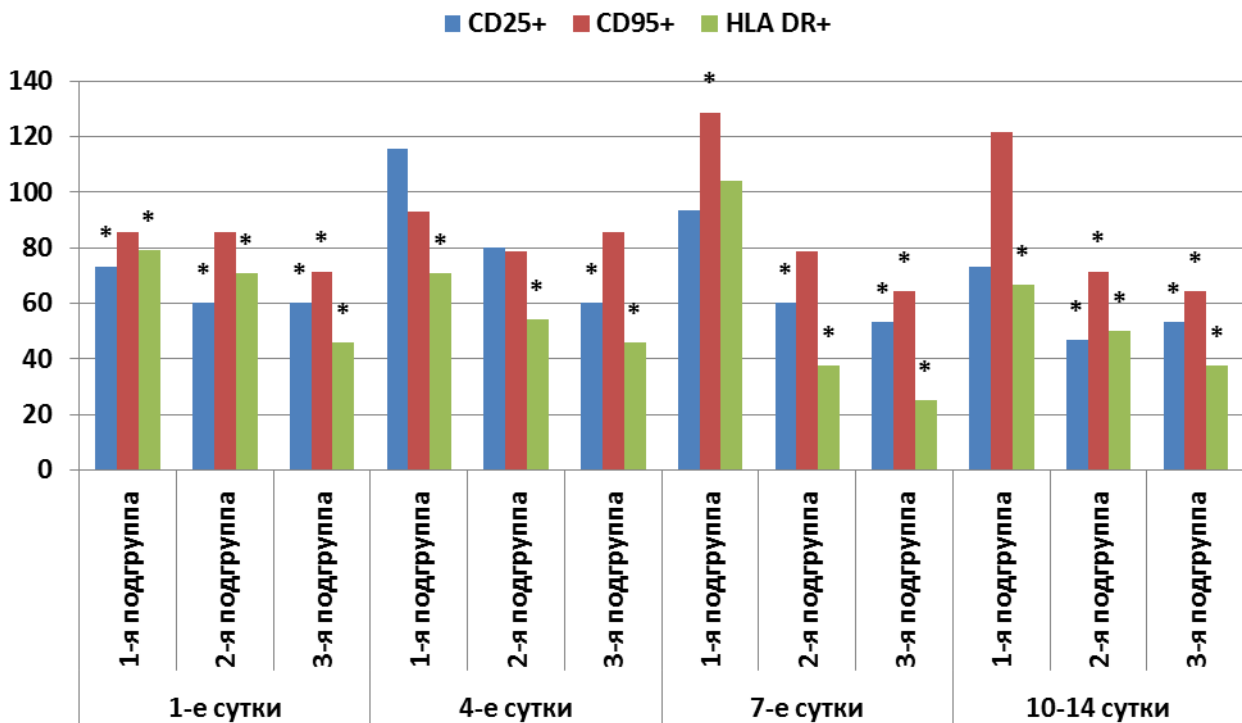


Рис. 2. Показатели функциональной активности лимфоцитов в динамике при разных видах заживления переломов (%).

Примечание: за 100% приняты данные контроля; 1-я подгруппа – нормальное заживление; 2-я подгруппа – замедленная консолидация переломов; 3-я подгруппа – гнойно-воспалительные осложнения; * – достоверность различий по сравнению с контролем (p<0,05).

После детального изучения динамики иммунологических показателей в подгруппах пациентов нами были разработаны критерии и метод прогнозирования патологической консолидации переломов костей голени у пострадавших в раннем послеоперационном периоде.

Учитывая, что на 4-й день послеоперационного периода происходила по изученным иммунологическим показателям дифференцировка подгрупп с

нормальным и патологическим типом заживления переломов нами с этого периода и начата разработка метода прогнозирования типов заживления.

Для разработки прогностического метода применен корреляционно-регрессионный анализ. В качестве объекта прогноза (Y) выбраны состояния: 1 – уровень состояния здоровья; 2 – уровень нормального заживления переломов; 3 – замедленная консолидация переломов; 4 – патологическая консолидация переломов, при которой возникают гнойно-воспалительные осложнения.

В результате проведенного исследования получено регрессионное уравнение с пятью наиболее информативными признаками и наибольшей величиной коэффициента множественной корреляции:

$$Y = -0,3xX_1 + 0,2xX_2 + 11,9xX_3 - 8,3xX_4 - 0,07xX_5 + 5,23 \quad (1),$$

(R=0,79)

X_1 – число эритроцитов в 1 л крови без коэффициента « 10^{12} »;

X_2 – число лейкоцитов в 1 л крови без коэффициента « 10^9 »;

X_3 – абсолютное число В – лимфоцитов с маркером « CD^{19+} » в 1 л крови без коэффициента « 10^9 »;

X_4 – абсолютное число В – лимфоцитов с маркером « CD^{25+} » в 1 л крови (В – активных лимфоцитов);

X_5 – величина фагоцитарного индекса нейтрофилов в %.

Учитывая, что к 7-му дню также выявлялась дифференцировка подгрупп пациентов с нормальным и патологическим типом заживления переломов нами для этих людей разработано прогностическое уравнение, позволяющее оценить уровень здоровья и характер заживления переломов. Как и в предыдущем случае был применен корреляционно-регрессионный анализ. Получено следующее уравнение:

$$Y = -0,2xX_1 + 0,13xX_2 + 0,16xX_3 - 8,0xX_4 - 0,1xX_5 + 8,35 \quad (2),$$

(R=0,82)

где: Y, X_1 – X_5 – см. формулу 1.

Поскольку и после 10 суток в подгруппах пациентов по изученным параметрам наблюдались различия, мы выбрали наиболее информативные показатели и по ним построили регрессионное уравнение для прогнозирования характера консолидации перелома. Такое уравнение представлено ниже:

$$Y = -0,28xX_1 + 0,12xX_2 + 1,63xX_3 - 5,9xX_4 - 0,063xX_5 + 7,19 \quad (3),$$

(R=0,81)

где: Y, X_1 – X_5 – см. формулу 1.

Разработанные нами прогностические уравнения 1-3, применённые на независимой выборке 30 историй болезни на четвертый, седьмой и десятый день после операций остеосинтеза открытых переломов костей голени, показали соответственно 83,3%-ю, 80,0%-ю и 86,7%-ю точность прогноза. Такая точность позволяет использовать метод прогноза для оценки тяжести состояния больных и совершенствования способов их лечения и профилактики осложнений.

На втором этапе исследования была изучена эффективность глутоксима в комплексном лечении пациентов с неблагоприятным по прогнозу типами консолидации переломов костей голени в раннем послеоперационном периоде.

Эффективность иммуномодулятора глутоксима изучена у 30 пострадавших с открытыми переломами костей голени, у которых с четвертого дня послеоперационного периода на основании прогностического критерия выявлены патологические типы консолидации переломов (первая подгруппа). В группе сравнения (стандартное лечение без глутоксима) было 70 пациентов (вторая подгруппа).

Глутоксим вводили на 4-й день послеоперационного периода пациентам, у которых по прогнозу определялась патологическая консолидация переломов. Курс лечения составлял 10 дней. Замедленная по прогнозу консолидация переломов у пациентов первой подгруппы была у 12 больных, прогнозируемые гнойно-воспалительные осложнения были у 8 пациентов. Иммунологические показатели в контроле и у пациентов с патологической консолидацией переломов определяли на 15-й день послеоперационного периода в подгруппах, различающихся по курсу глутоксима.

Было установлено (таблица 2), что введение иммуномодулятора в подгруппе с замедленной по прогнозу консолидацией переломов повысило на 32,4% ($p < 0,05$) уровень эритроцитов, нормализовало величину лейкоцитов, а в лейкоцитарной формуле повысило на 40,9% ($p < 0,05$) число моноцитов.

При этом общее число лимфоцитов с маркером $CD3^+$ увеличилось на 52,7% ($p < 0,05$), с маркером $CD4^+$ (хелперов) – на 40,4% ($p < 0,05$), с маркером $CD16^+$ (естественных киллеров) – на 50,0% ($p < 0,05$), с маркером $CD19^+$ (В-лимфоцитов) – на 53,8% ($p < 0,05$). Глутоксим также в этой подгруппе пациентов увеличил число лимфоцитов с маркером $CD95^+$ (клеток в стадии апоптоза) на 40,0% ($p < 0,05$).

В подгруппе с гнойно-воспалительными осложнениями по прогнозу препарат также увеличил по сравнению с данными больных, у которых в действительности развились гнойно-воспалительные осложнения, число эритроцитов на 27,2% ($p < 0,05$), увеличил процентное содержание в лейкоцитарной формуле нейтрофилов на 8,4% ($p < 0,05$) и лимфоцитов на 24,0% ($p < 0,05$). Он также увеличил общее количество лимфоцитов с маркером $CD3^+$ в 2,2 раза ($p < 0,01$), с маркером $CD4^+$ – на 58,0% ($p < 0,05$), $CD8^+$ – на 27,2% ($p < 0,05$), $CD16^+$ – на 44,4% ($p < 0,05$), $CD19^+$ – на 53,8%, с маркером $CD95^+$ – на 22,2% ($p < 0,05$) и повысил величину фагоцитарного индекса на 14,0% ($p < 0,05$).

Таким образом, применение глутоксима на фоне базовой терапии в дозе 20 мг/сутки внутримышечно на протяжении десяти дней благоприятно влияло на показатели эритроцитов и клеточного иммунитета и препятствовало развитию патологической консолидации переломов.

Таблица 2

Показатели гемограммы и клеточного иммунитета у здоровых и пациентов с патологическими типами консолидации переломов на 15-й день без введения глутоксима и после введения ($M \pm m$)

Показатели ед.	Доноры (n=15)	Патологическая консолидация переломов			
		Базовая терапия		Глутоксим+базовая терапия	
		Замедленная консолидация (n=28)	Гнойно-воспалительные осложнения (n=18)	Замедленная по прогнозу консолидация (n=22)	Гнойно-воспалительные осложнения по прогнозу (n=8)
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,6±0,45	3,4±0,27 ¹	3,3±0,29 ¹	4,5±0,37 ²	4,2±0,31 ³
Лейкоциты, $10^9/л$	5,15±0,27	6,8±0,35 ¹	8,9±0,48 ¹	5,5±0,34	5,2±0,29
Нейтрофилы, %	63,0±1,17	66,5±2,0	72,4±2,12 ¹	64,1±2,2	66,3±2,1 ³
Лимфоциты, %	31,7±1,2	29,1±1,12	24,1±1,63 ¹	29,7±1,8	29,9±1,5 ³
Моноциты, %	5,3±0,65	4,4±0,3 ¹	3,5±0,24 ¹	6,2±0,3 ^{1,2}	3,8±0,25 ¹
CD3+, $10^9/л$	1,22±0,08	0,74±0,08 ¹	0,53±0,07 ¹	1,13±0,1 ²	1,14±0,1 ³
CD4+, $10^9/л$	0,71±0,05	0,43±0,02 ¹	0,40±0,03 ¹	0,59±0,04 ^{1,2}	0,60±0,03 ^{1,3}
CD8+, $10^9/л$	0,39±0,06	0,25±0,02 ¹	0,22±0,02 ¹	0,29±0,03	0,28±0,02 ³
CD4+/CD8+	1,82±0,2	1,72±0,18	1,88±0,2	2,0±0,2	2,1±0,02
CD16+, $10^9/л$	0,28±0,0 ³	0,12±0,01 ¹	0,09±0,01 ¹	0,18±0,02 ^{1,2}	0,16±0,01 ^{1,3}
CD19+, $10^9/л$	0,15±0,02	0,18±0,02	0,13±0,03	0,22±0,03 ^{1,2}	0,20±0,02 ^{1,3}
CD25+, $10^9/л$	0,15±0,03	0,07±0,02 ¹	0,08±0,02 ¹	0,12±0,03	0,09±0,02 ¹
CD95+, $10^9/л$	0,14±0,01	0,1±0,02 ¹	0,09±0,01 ¹	0,14±0,02 ²	0,11±0,02 ³
HLA DR, $10^9/л$	0,24±0,04	0,12±0,03 ¹	0,09±0,02 ¹	0,15±0,03 ¹	0,12±0,02 ¹
ФИ, %	58,3±1,5	56,4±2,1	47,8±2,3 ¹	59,4±2,0	54,5±2,4 ^{1,3}
ФЧ, ед.	2,72±0,3	2,3±0,1	2,06±0,12 ¹	2,5±0,34	1,96±0,15 ¹

Примечание: 1) – обозначена достоверность различий по сравнению с группой доноров; 2) – обозначена достоверность различий по сравнению с подгруппой замедленной консолидации переломов и базовой терапии; 3) – обозначена достоверность различий по сравнению с подгруппой гнойно-воспалительных осложнений и базовой терапии ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Диссертация посвящена теоретическому обоснованию общих закономерностей нарушения метаболизма костной ткани и иммунологической реактивности у больных с замедленной консолидацией открытых переломов костей нижних конечностей в послеоперационном периоде при лечении аппаратами внешней фиксации и усовершенствованию методов прогнозирования, профилактики и консервативного лечения.

1. Биохимические показатели, характеризующие остеогенез – активность щелочной фосфатазы, концентрация остеокальцина и остеодеструкции – и β -CrossLaps в периоде до 4-х суток после операции чрескостного остеосинтеза по Илизарову, выполненной в связи с открытыми переломами костей голени, характеризуют состояние нарушенного костного

метаболизма, обусловленного переломом и самой операцией, восстанавливающей костную целостность.

2. На 4-е сутки после операции изученные биохимические показатели восстанавливаются только в подгруппе пациентов, у которых происходит нормальная консолидация переломов. У пациентов, у которых консолидация переломов нарушается с возникновением нестабильности и гнойно-воспалительных осложнений, восстановление биохимических показателей не происходит.
3. В случае, если у пациентов в периоде 4-10-х суток после операции активность ЩФ >135 МЕ/л, β -CrossLaps $> 1,0$ нг/мл, а величина ОК лежит в границах референтной нормы, то у них в будущем развивается замедленная консолидация переломов ($p < 0,05$).
4. Число и состав лейкоцитов, а также активность фагоцитоза у пациентов с нормальным типом заживления переломов восстанавливаются к четвертым суткам послеоперационного периода. Число и состав лейкоцитов, а также активности фагоцитоза у пациентов с патологической консолидацией переломов не восстанавливаются к седьмым суткам послеоперационного периода.
5. По показателям числа и состава лейкоцитов, а также величины фагоцитарного индекса с 10-14 суток послеоперационного периода происходит дифференцировка подгрупп больных с замедленной консолидацией переломов и наличием у них гнойно-воспалительных осложнений.
6. Факт наличия различий в подгруппах пациентов с нормальным и патологическим типом консолидации переломов позволял провести разработку метода прогнозирования характера консолидации переломов. Точность разработанного метода, установленная на независимой выборке 30 историй болезни на четвертый, седьмой и десятый день после операций остеосинтеза открытых переломов костей голени, показала соответственно 83,3%, 80,0% и 86,7%. Такая точность позволяет использовать метод прогноза для оценки тяжести состояния больных и совершенствования способов лечения и профилактики осложнений.
7. Глутоксим в дозе 20 мг/кг, вводимый с 4-х суток внутримышечно на протяжении 10 дней, у больных с неблагоприятными по прогнозу типами консолидации переломов костей голени, позитивно влияет на показатели эритроцитов и клеточного иммунитета, что в последующем предотвращает развитие патологических типов консолидации переломов.
8. Введение иммуномодулятора в подгруппе с замедленной по прогнозу консолидацией переломов повысило на 32,4% ($p < 0,05$) уровень эритроцитов, нормализовало величину лейкоцитов, а в лейкоцитарной формуле повысило на 40,9% ($p < 0,05$) число моноцитов. При этом общее число лимфоцитов с маркером CD3⁺ увеличилось на 52,7% ($p < 0,05$), с маркером CD4⁺ (хелперов) – на 40,4% ($p < 0,05$), с маркером CD16⁺ (естественных киллеров) – на 50,0% ($p < 0,05$), с маркером CD19⁺ (В-лимфоцитов) – на 53,8% ($p < 0,05$). Глутоксим также в этой подгруппе пациентов увеличил число лимфоцитов с маркером

CD95⁺ (клеток в стадии апоптоза) на 40,0% (p<0,05).

9. В подгруппе с гнойно-воспалительными осложнениями по прогнозу препарат также увеличил по сравнению с данными больных, у которых в действительности развились гнойно-воспалительные осложнения, число эритроцитов на 27,2% (p<0,05), увеличил процентное содержание в лейкоцитарной формуле нейтрофилов на 8,4% (p<0,05) и лимфоцитов на 24,0% (p<0,05). Он также увеличил общее количество лимфоцитов с маркером CD3⁺ в 2,2 раза (p<0,01), с маркером CD4⁺ – на 58,0% (p<0,05), CD8⁺ – на 27,2% (p<0,05), CD16⁺ – на 44,4% (p<0,05), CD19⁺ – на 53,8%, с маркером CD95⁺ – на 22,2% (p<0,05) и повысил величину фагоцитарного индекса на 14,0% (p<0,05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностика при диафизарных переломах костей конечностей должна быть комплексной и включать в себя не только клиническое, но также биохимическое и иммунологическое обследование.

2. Биохимические показатели, характеризующие остеогенез – активность щелочной фосфатазы, концентрация остеокальцина и остеодеструкции – и β -CrossLaps в периоде до 4-х суток характеризуют состояние нарушенного костного метаболизма, обусловленного переломом и самой операцией, восстанавливающей костную целостность. На 4-е сутки после операции изученные биохимические показатели восстанавливаются только в подгруппе пациентов, у которых происходит нормальная консолидация переломов.

3. В случае, если у пациентов в периоде 4-10-х суток после операции активность ЩФ >135 МЕ/л, β -CrossLaps > 1,0 нг/мл, а величина ОК лежит в границах референтной нормы, то у этих пациентов можно предположить в будущем развитие замедленной консолидации переломов.

4. С целью повышения эффективности традиционного лечения пациентов с диафизарными переломами костей голени, протекающими на фоне вторичной иммунной недостаточности, в программу комплексного лечения целесообразно включить метод иммунокоррекции.

5. Глутоксим в дозе 20 мг/кг, вводимый внутримышечно на протяжении 10 дней, у больных с неблагоприятными по прогнозу типами консолидации переломов костей голени позитивно влияет на показатели эритроцитов и клеточного иммунитета, что предотвращает развитие патологических типов консолидации переломов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Зерний О.П. Прогнозирование типов заживления открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде / О.П. Зерний, С.Е. Золотухин, Н.Н. Шпаченко, В.А. Юдин // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т.24, №3. – С. 284-290.
2. Шпаченко М.М. Прогнозування ускладнень у ранній постшоковий період

- травматичної хвороби / М.М. Шпаченко, С.Є. Золотухін, В.М. Пастернак, С.В. Попов, О.П. Зерній, Т.М. Чирах // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2007. – Вип. 32. – С. 193-199.
3. Черниш В.Ю. Основні причини летальності серед постраждалих травматологічного профілю, які були госпіталізовані у спеціалізований стаціонар / В.Ю. Черниш, М.М. Шпаченко, О.П. Зерній // Травма. – 2010. – Т. 11. – № 5. – С. 514-519.
 4. Шпаченко Н.Н. Кровотечение при открытых переломах конечностей – особенности оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе / Н.Н. Шпаченко, В.Н. Пастернак, С.В. Попов, А.А. Антонов, О.П. Зерний, А.М. Гребенюк // Проблеми військової охорони здоров'я / Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – Випуск 17. – За ред. проф. В.Я. Білого. – Київ, «Шико», 2006. – С. 517-527.
 5. Зерний О.П. Прогнозирование патологической консолидации переломов костей голени, леченных по методу Г.А. Илизарова / Зерний О.П., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Юдин В.А. // Морфологический альманах им. В.Г. Ковешникова. – 2020. Т.18, №3. С.
 6. Зерний О.П. Профилактика глутоксимом неблагоприятных типов консолидации переломов костей голени в послеоперационном периоде / Зерний О.П., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Юдин В.А. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2021. Т.25, №1. – С.
 7. Золотухин С.Е., Цыбрий К.С., Шпаченко Н.Н., Зерний О.П. Особенности рентгенологической диагностики и лечения больных волчаночным артритом / С.Е. Золотухин, К.С. Цыбрий, Н.Н. Шпаченко, О.П. Зерний // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2020. – Т.18, №1. – С. 49-56.
 8. Зерний О.П. Эффективность глутоксима в комплексном лечении неблагоприятных по прогнозу типов консолидации переломов костей голени / Золотухин С.Е., Цыбрий К.С., Шпаченко Н.Н., Зерний О.П. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2021. – Т.
- Публикации в других изданиях*
9. Шпаченко Н.Н., Цыбрий К.С., Зерний О.П., Чирах Т.М. Рентгенологическая диагностика и эффективность лечения больных волчаночным артритом // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2019. – №4. – С. 43-48.
 10. Зерний О.П. Изменение показателей клеточного иммунитета у пациентов с нормальным и патологическим заживлением переломов костей голени в послеоперационном периоде / О.П. Зерний., С.Е. Золотухин, Н.Н. Шпаченко, В.А. Юдин // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2020. – №1. – С. 19-24.
 11. Золотухин С.Е. Эффективность глутоксима в комплексном лечении больных с разными по прогнозу типами заживления открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде / С.Е. Золотухин, О.П. Зерний, Н.Н. Шпаченко, В.А. Юдин // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2020. – №1. – С. 19-24.

медицина. – 2020. – №2. – С. 10-15.

Материалы конференций, конгрессов, форумов:

12. Шпаченко Н.Н., Климовицкий В.Г., Пастернак В.Н., Чирах С.Х., Чирах Т.М., Антонов А.А., Зерний О.П. Медицинская помощь на догоспитальном этапе при тяжелой шахтной травме в современных условиях // Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету 17–18 січня 2005 року. – Харків, 2005. С. 167-168.
13. Шпаченко Н.Н., Пастернак Д.В., Попов С.В., Антонов А.А., Зерний О.П., Гребенюк А.М. Открытые переломы конечностей – особенности оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе / Н.Н. Шпаченко, Д.В. Пастернак, С.В. Попов, А.А. Антонов, О.П. Зерний, А.М. Гребенюк // Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. 21–23 вересня 2006 р. – Одеса, 2006. – С. 58-60.
14. Шпаченко Н.Н. Особенности оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при открытых переломах конечностей, сопровождающихся кровотечением / Н.Н. Шпаченко, Т.М. Чирах, О.П. Зерний, Н.А. Вертыло // Сборник трудов Международной научно-практической конференции «Медицина военного времени. Донбасс 2014-2015». – ДНР, г. Донецк, 29-30 октября 2015 г. С. 89-92.

АННОТАЦИЯ

Зерний О.П. Особенности метаболических и иммунных нарушений замедленно срастающихся переломов нижних конечностей в послеоперационном периоде при лечении аппаратами внешней фиксации. - Рукопись

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология. – Республиканский травматологический центр МЗ ДНР, Донецк, 2021.

Диссертация посвящена теоретическому обоснованию общих закономерностей нарушения метаболизма костной ткани и иммунологической реактивности у больных с замедленной консолидацией открытых переломов костей нижних конечностей в послеоперационном периоде при лечении аппаратами внешней фиксации и усовершенствованию методов прогнозирования, профилактики и консервативного лечения.

Изучены биохимические и иммунологические показатели у пациентов с открытыми переломами костей голени (n=70) и здоровых доноров крови (n=15). Проведены клинические, инструментальные и лабораторные исследования. Всем пострадавшим после стабилизации жизненно важных показателей выполнены операции – наложение аппаратов внешней фиксации по Г.А. Илизарову. Им также проведено стандартное консервативное лечение, принятое в клинике. На втором этапе у 30 пострадавших с открытыми переломами костей голени (вторая группа) изучена эффективность иммуномодулятора глутоксима.

Установлены особенности метаболических нарушений у больных с замедленной консолидацией открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде. На 4-е сутки после операции изученные биохимические показатели восстанавливались только в подгруппе пациентов, у которых происходила нормальная консолидация переломов. У пациентов, у которых консолидация переломов нарушалась с возникновением нестабильности и гнойно-воспалительных осложнений, восстановление биохимических показателей не происходило. Установлены особенности иммунологических нарушений у больных с замедленной консолидацией открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде. Разработан метод прогнозирования замедленно срастающихся переломов нижних конечностей в послеоперационном периоде. Точность разработанного метода, установленная на независимой выборке 30 историй болезни на четвертый, седьмой и десятый день после операций остеосинтеза открытых переломов костей голени, показала соответственно 83,3%, 80,0% и 86,7%. Уточнены показания для проведения иммунокоррекции на основе прогноза замедленно срастающихся переломов нижних конечностей и определена эффективность иммуномодулятора Глутоксима. Глутоксим в дозе 20 мг/кг, вводимый внутримышечно на протяжении 10 дней, у больных с неблагоприятными по прогнозу типами консолидации переломов костей голени позитивно влияет на показатели эритроцитов и клеточного иммунитета, что предотвращает развитие патологических типов консолидации переломов.

Ключевые слова: открытые переломы костей голени, метаболические и иммунологические нарушения, прогнозирование консолидации костей, послеоперационные осложнения переломов.

ABSTRACT

Zerniy O.P. Features of Metabolic and Immune Disorders of Slow-to-Heal Lower Limb Fractures in the Postoperative Period during the Treatment with External Fixation Devices– Manuscript.

PhD Thesis, Specialty 14.03.03-Pathological Physiology. - Republican Trauma Center of the DPR Ministry of Health, Donetsk, 2021.

Thesis is devoted to theoretical substantiation of the general regularities of bone tissue metabolism disorders and immunological reactivity in patients with delayed consolidation of lower limb fractures in the postoperative period during the treatment with external fixation devices and improvement of methods for prediction, prevention and conservative treatment.

Biochemical and immunological parameters of patients with open lower leg fractures (n=70) and healthy blood donors (n=15) were studied. Clinical, instrumental and laboratory studies have been done. Operations (imposition of external fixation devices according to The effectiveness of the immunomodulator glutoxim was studied at the second stage in 30 patients with open lower leg fractures (the second group). G. A. Ilizarov) were performed to all victims after the stabilization of vital signs.

Features of metabolic disorders in patients with delayed consolidation of open lower leg fractures in the postoperative period were established. Biochemical parameters were restored (on the fourth day) only in a subgroup of patients who had normal fracture consolidation. Recovery of biochemical parameters did not occur in patients with instability and purulent-inflammatory complications. Features of immunological disorders in patients with delayed consolidation of open lower leg fractures in the postoperative period were established. Method for predicting slow-to-heal lower limb fractures in the postoperative period has been developed. Accuracy of the method was established on an independent sample of 30 medical records on the fourth, seventh and tenth day after osteosynthesis operations of open lower leg fractures and showed 83.3%, 80.0% and 86.7%, respectively. Indications for immunocorrection based on the prognosis of slow-to-heal lower limb fractures were clarified and the effectiveness of the immunomodulator glutoxim was determined. Glutoxim (20 mg/kg, i/m 10 days) for patients with unfavorable prognosis types of consolidation of lower leg fractures has a positive effect on the indicators of red blood cells and cellular immunity, it prevents the development of pathological types of consolidation.

Key words: open lower leg fractures, metabolic and immune disorders, prediction of bone consolidation, postoperative complications of fractures.

Список сокращений и условных обозначений

ДНИИТО	Донецкий научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии.
ДТП	Дорожно-транспортное происшествие.
КТ	Компьютерная томография.
МПКТ	Минеральная плотность костной ткани.
МРТ	Магниторезонансная терапия.
ОДА	Опорно-двигательный аппарат.
ОК	Остеокальцин.
РТЦ	Республиканский травматологический центр.
ФИ	фагоцитарный индекс.
ФЧ	фагоцитарное число.
ЩФ	Щелочная фосфатаза.
ЩФ	Щелочная фосфатаза.
В-CrossLaps	С–терминальные телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа.
CD3 ⁺	Т-лимфоциты.
CD3 ⁺ , CD4 ⁺	Т-хелперы.
CD3 ⁺ , CD8 ⁺	цитотоксические Т-лимфоциты.
CD3 ⁺ , CD16 ⁺	Т-киллеры.
CD3 ⁺ , CD19 ⁺	В–лимфоциты.
CD3 ⁺ , CD25	В-лимфоциты с рецептором ИЛ-2 (активированные).
CD3 ⁺ , CD95	лимфоциты в стадии апоптоза.
HLA-DR	активированные Т-лимфоциты.