

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ**

**На правах рукописи**

**ХАНАПИЯЕВ УМАРАЛИ БАРАТОВИЧ**

**ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА  
ПРИ ДИАФИАЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ  
ГОЛЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ  
(экспериментально-клиническое  
исследование)**

**14.00.22 - травматология и ортопедия**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Ташкент- 2002**

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Научный консультант:

Доктор медицинских наук АЗИЗОВ М. Ж.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор МАГРУПОВ Б. А.

Доктор медицинских наук, профессор,

заслуженный деятель науки РУз ХАМРАЕВ Ш. Ш.

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный  
деятель науки РУз УНГБАЕВ Т. Э.

Ведущая организация:

Самаркандский Государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится “21” мая 2002 г. в 13.00 час. на заседании специализированного Совета Д 087.07.01 при Научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии Минздрава Республики Узбекистан.

Адрес: 700047, г. Ташкент, ул. М. Мусаханова, 78

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии Минздрава Республики Узбекистан.

Автореферат разослан “19” апреля 2002 г.,

Учёный секретарь

Специализированного Совета

доктор биологических наук

Шомансурова Л. И.

**Актуальность проблемы.** Проблема оптимизации процессов репаративной регенерации костной ткани является одной из актуальных и окончательно нерешенных вопросов в современной травматологии и ортопедии.

Это обусловлено тем, что в наше век стремительного научно-технического прогресса, роста ритма и темпа жизни человечества, индустриализации народного хозяйства; в быстрых темпах возрастает травматизм вообще, увеличивается тяжесть травмы, нередко приводящие к смерти и инвалидности у лиц наиболее молодого и работоспособного возраста.

Сращение костных отломков при переломе - это сложный биологический процесс, в котором не остается интактной ни одна из систем организма (Юмашев Г.С., 1983; Ирьянов Ю.М., 1996, 1997, 1998; Клюквин И.Ю. и др. 1997; Мусалатов Х. А. и др., 1998; Десятниченко К.С. и др., 2000; Жаденов И. И. и др., 2001).

Даже применение имеющихся на вооружении специалистов современных методик лечения переломов костей в 25-30% случаев наблюдаются различные осложнения (Мусалатов Х.А. и др., 1998; Городниченко А. И., Усов О. Н., 2000; Жаденов И. И. и др., 2001; Walter.Israel.1999).

Отсюда следует вывод, что вопросы направленной регуляции процессов репаративной регенерации кости являются основополагающей проблемой теоретической и клинической травматологии и ортопедии (Ткаченко С. С. и др., 1982; Герцен И. С., Сердюк В. В., 1983; Равшанов А.Т. и др., 1988; Саттаров А.Р., 1990; Ирьянов Ю.М., 1998; Десятниченко К.С. и др., 2000; Назаров Е. А. и др. 2000; Жаденов И.И. и др., 2001).

Переломы костей голени являются одним из самых распространенных повреждений скелета и составляют 8,1-36,6% (Трубников В.Ф. 1983,1984.;

Беляков А.А., Капитанский И.С., 1986; Унгбаев Т.Э., 1992; Городниченко А.И., Усов О.Н., 2000) от всех переломов длинных костей.

Анатомо-физиологические особенности голени, её локомоторная функция, своеобразие повреждений костей со сложными плоскостями излома накладывают существенные отпечатки на течение и исходы посттравматических процессов, происходящих в зоне перелома. Довольно часто при таких повреждениях регистрируются неудовлетворительные исходы, время нетрудоспособности этой категории больных равняется в среднем 6 мес., а 28-35% больных переводят на инвалидность (Онешинко В.И., 1974; Блинов Б.В., 1976; Городниченко А.И., Усов О.Н., 2000; Bieber E.V., Wood M.V., 1986.)

В восстановительных процессах принимают участие «как специфические факторы, связанные с повреждением органов и тканей, так и неспецифические, обусловленные нарушением гомеостаза и нейрогуморальной регуляции. При одинаковой степени тяжести и характере травмы пострадавших могут наблюдаться различного уровня посттравматические нарушения баланса систем и

гомеостаза в целом. (Долгушин И. М. и др., 1989; Борисенко А.Г., 1990; Десятниченко К.С. и др., 2000; Назаров Е.А. и др. 2000; Жаденов И.И. и др., 2001).

В настоящее время исследования по репаративной регенерации костной ткани на фоне дисбаланса эндогенных факторов основывается на экспериментальных данных и клинических наблюдениях. В доступной нам литературе отсутствует достаточное теоретическое обоснование участия специфических и неспецифических иммунных реакций, биохимических и патоморфологических изменений при травме, и развития аутоиммунных и других иммунопатологических процессов, которые могут осложнять течение заболевания.

Среди большого разнообразия используемых видов воздействия различными физическими и химическими факторами на вышеуказанные системы, одними из наиболее эффективных являются лазеротерапия (Скобелкин О.К., 1989; Байбеков И.М. и др. 1991, 1994, 1996, 1999; Козлов В.И. и др., 1993; Калиш Ю.И. и др. 1996; Плетнёв С. Д. и др., 1996; Ohshiro, 1987; Ohshiro T., Calderhead, 1988; Apfelberg, 1999 и др.).

Отсутствие теоретических разработок, касающихся изучения воздействия иммунокоррекции и лазеротерапии на общее состояние организма, в частности на зону перелома, при использовании различных видов остеосинтеза, не позволяют высказать аргументированное мнение относительно эффективности этих воздействий в комплексе.

Не проводилось изучения влияния нового отечественного иммунокорректора - иммуномодулина на течение сращения переломов (Гариб Ф.Ю, Гариб В.Ф., 2000).

Резюмируя вышеуказанное, можно сделать вывод, что вопросы своевременной диагностики изменений гомеостаза при переломах костей и оптимизации процесса репаративной регенерации костной ткани путём воздействия иммуностимулирующими препаратами и лазеротерапией, остаются актуальными и малоизученными. Несостоятельность консервативного лечения, отсутствие единых общепринятых методов хирургического лечения данной патологии, наличие высокой инвалидности, определяющей несомненную медико-социальную значимость углубленного и комплексного исследования.

**Цель работы.** Определить в эксперименте различные изменения реактивности организма при переломах костей голени и разработать систему комплексного лечения больных путем применения препаратов иммунокоррекции и лазеротерапии в условиях стабильно-функционального остеосинтеза, способствующих повышению результатов лечения.

**Для достижения цели необходимо решить следующие задачи:**

1. Изучить патоморфологию тканевых структур, биохимические параметры и иммунный ответ организма при диафизарных переломах костей голени.

2. Изучить биохимические иммунологические и патоморфологические показатели организма при применении иммунокоррекции и лазеротерапии после остеосинтеза костей голени.

3. Провести сравнительный анализ параметров гомеостаза в соответствии с примененными методами остеосинтеза, а также в связи с использованными методами его коррекции.

4. Изучить динамику процесса репаративной регенерации при переломах костей голени в связи с методами оперативного лечения и коррекции гомеостаза.

5. На основании сравнительного анализа применяемых методов хирургического лечения определить стабилизирующие возможности примененных методов оперативных вмешательств.

6. Разработать систему комплексного лечения больных с диафизарными переломами костей с применением препаратов иммунокоррекции и лазеротерапии в условиях стабильно-функционального остеосинтеза.

7. Определить социально-экономическую эффективность предложенных методов комплексного лечения.

**Научная новизна.** Впервые проведено комплексное клиническое, иммунологическое, биохимическое и морфологическое исследование, определяющее роль иммунологических и биохимических сдвигов в организме в патогенезе травматической болезни.

Впервые изучено течение репаративной регенерации при диафизарных переломах костей голени после стабильно-функционального остеосинтеза под влиянием иммунокорректирующей терапии (иммуномодулином), проводимой в послеоперационном периоде.

Впервые изучено течение репаративной регенерации при диафизарных переломах костей голени после стабильно-функционального остеосинтеза под влиянием лазеротерапии, проводимой в послеоперационном периоде.

Установлено, что после перелома в организме больного происходят существенные изменения иммунитета, что обуславливает нарушение иммунного статуса и других показателей организма. При этом применение низкоэнергетической лазеротерапии способствует активизации фагоцитоза, снижению инфицированности раны, оказывает стимулирующее влияние на микроциркуляцию, оптимизацию процессов репаративной регенерации костной ткани.

Выявлено, что иммуномодулин способствует восстановлению иммунного статуса. Впервые нами установлено, что система комплексного лечения больных с диафизарными переломами костей голени в сочетании препаратов иммунокоррекции и лазеротерапии в условиях стабильно-функционального остеосинтеза оказывает более стимулирующее влияние на процессы репаративной регенерации костной ткани.

Указанное сочетание при клиническом применении дает наибольший экономический эффект.

**Практическая значимость работы.** В результате проведенных экспериментальных исследований обоснованы комплексные подходы лечения, позволяющие стимулировать репаративный остеогенез при диафизарных переломах длинных костей голени. При совместном назначении иммуномодуляторов и лазеротерапии удастся получить более эффективные результаты, т.е. значительно уменьшить процент замедленных сращений и несращений переломов, что, в свою очередь, снижает процент инвалидности больных и тем самым повышает эффективность хирургического лечения больных с диафизарными переломами костей голени.

Практически доказаны и внедрены в практику оптимальные дозировки лазеротерапии в отдельности и в сочетании с препаратами иммунокоррекции.

Доказана и внедрена в практику система комплексного лечения этих больных в условиях стабильно-функционального остеосинтеза.

Основные результаты исследования внедрены в отделения НИИТО МЗ РУз.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- после перелома костей голени в организме больного происходят существенные изменения иммунитета, нарушается метаболизм, угнетается регенерация и иммунологический статус;
- применение низкоэнергетической лазеротерапии способствует активизации фагоцитоза, оказывает стимулирующее влияние на микроциркуляцию и оптимизацию процессов репаративной регенерации костной ткани;
- сочетанное применение лазеротерапии и иммуномодуляторов в условиях стабильно-функционального остеосинтеза оказывает более стимулирующее влияние на регенерацию костной ткани;
- указанное сочетание при клиническом применении дает наибольший экономический эффект.

**Апробация работы.** Результаты исследований по теме диссертации доложены на Республиканской научно-практической конференции (г.Карши, 1999), на Республиканской научно-практической конференции (г.Ташкент, 2000), на Всероссийской научно-практической конференции (г.Ленинск-Кузнецкий, 2000), на Республиканской научно-практической конференции (г.Самарканд, 2001), на Всеукраинской научно-практической конференции (г.Харьков, 2001), на Республиканской конференции молодых ученых (г.Ташкент, 2001), на заседании Ученого Совета НИИТО МЗ РУз (г.Ташкент, 1999, 2000, 2001), на обществе травматологов и ортопедов Республики (г.Ташкент, 2000, 2001, 2001), на практическом семинаре отделения компрессионно-дистракционного

остеосинтеза НИИТО МЗ РУз (Ташкент, 2001), на Ученом Совете Института патологии позвоночника и суставов им. Ситенко АМНУ (Харьков, 2001), на практическом семинаре кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ТашИУВ (Ташкент, 2002), на практическом семинаре ЦНИЛ ТашМИ-2 (Ташкент, 2002), на практическом семинаре кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ АндМИ (Андижан, 2002), на практическом семинаре кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ БухМИ (Бухара, 2002), на семинаре в Институте иммунологии (Ташкент, 2002), на семинаре отделения пат.анатомии НЦХ им.акад. В.В.Вахидова (Ташкент, 2002), на практическом семинаре кафедры травматологии и ортопедии и ВПХ СамМИ (Самарканд, 2002).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 29 работ, из них 14 журнальных статей.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 259 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и приложения. Список-литературы включает 260 работ из них 159 - на отечественном и 101 - на иностранном языках. Работа иллюстрирована 36 таблицами и 121 рисунками.

Работа выполнена на базе клиники компрессионно-дистракционного остеосинтеза НИИ травматологии и ортопедии МЗ РУз, лаборатории пат.анатомии НЦХ им. акад. В.В. Вахидова МЗ РУз, Института иммунологии АН РУз.

Выражаю глубокую благодарность за оказанное содействие при выполнении диссертационной работы проф. И.М.Байбекову, проф. Р.М.Рузибакиеву, к.м.н. Б.У.Шодиеву.

## **Материалы и методы исследований**

### **Экспериментальные исследования**

Эксперименты проведены на 242 крысах породы Вистар.

Все животные были разделены на 6 групп.

Первую - составили интактные животные (9 крыс), служившие физиологически нормальным контролем.

Во 2 группе (18 крыс) изучали динамику некоторых биохимических показателей крови (см. ниже) на 3,7 и 14 сутки после травмы и 6 интактных животных.

Отдельную группу составили животные, которым проводили иммунологические исследования (см. ниже).

Животные следующей группы были разделены на 4 серии, им осуществляли стабильно-функциональный остеосинтез по одной из нижеследующих методик:

1. интрамедуллярный остеосинтез штифтом;
2. накостный остеосинтез пластинками;

3. внешняя фиксация спицевыми аппаратами

4. внешняя фиксация стержневыми аппаратами. Перелом моделировался у крыс массой 180-200 г. Для этого под эфирным наркозом, без специального соблюдения правил асептики, после хирургического разреза кожи в области голени, воспроизводили перелом костей голени.

Отломки кости фиксировали металлической пластинкой с помощью шовного материала (42 животных). Они составили соответственно 1А и 1Б группы.

1А серия животных подвергалась воздействию НИЛИ с помощью аппаратов лазерной терапии МЗС-РС 028 серии «Мустанг» длина волны 0,89 мкм, мощность 10 мВт, частота 3000 Гц, мощность магнитного поля 50 мТл или «Милта». Частота излучения 5000 Гц, интенсивность магнитного поля 35 тесла, время облучения 2-3 мин. Облучение ежедневно, начиная через сутки после воспроизведения перелома. 1Б серия животных не подвергалась воздействию магнитолазерной терапии.

Забор материала после мгновенной декапитации животных производили на 3, 5, 7 и 14 сутки.

Перелом костей голени при фиксации кости с помощью штифта, моделировали у крыс породы Вистар, так же, как и в группе с остеосинтезом при помощи металлической пластины. Отломки кости фиксировали интрамедуллярно, с помощью специального штифта. Было использовано 28 животных. Они составили соответственно 2А, 2Б серии. 2А серия животных подвергалась воздействию НИЛИ с помощью аппарата «Милта», ежедневно, начиная через сутки после воспроизведения перелома. Частота излучения 59 Гц, интенсивность магнитного поля 35 тесла, время облучения 2 мин. 2Б серия животных не подвергалась воздействию магнитолазерной терапии.

Забор материала производили на 3, 5, 7 и 14 сутки тот час после мгновенной декапитации животных.

Животным Б-серий проводили лазеротерапию с помощью магнитно-инфракрасного аппарата «МИЛТА» на область оперированного голени. Облучали ежедневно (всего 7 сеансов), частота излучения 1000 Гц, интенсивность магнитного поля 35 тесла, время воздействия - 2 мин.

Для изучения влияния внешней фиксации спицевыми аппаратами был разработан и использован специальный миниатюрный спицевой аппарат. В этих сериях исследования крысам воспроизводили под эфирным наркозом перелом. Животных 3А серии (10 крыс) не подвергали воздействию лазеротерапии. Животные серии 3Б (10 крыс), получали курсы лазеротерапии аналогичные животным серии 1 и 2.

Животным 4 серии для изучения влияния внешней фиксации стержневыми аппаратами был разработан и использован специальный миниатюрный

стержневой аппарат. Животных 4А серии (10 крыс) не подвергали воздействию лазеротерапии. Животные серия 4Б (10 крыс), также получали курсы лазеротерапии аналогичные животным 1 и 2 серии.

У крыс 1 и 2 серии проводили морфологические исследования репаративной регенерации костной ткани, изменений в лимфоузлах, изменений в тимусе и селезенке.

У крыс 3 и 4 серий - морфологические исследования репаративной регенерации костной ткани.

Для светооптического исследования образцы фиксировали в 10% растворе формалина по Лилли. Декальцинировали в растворе трилона - Б Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Для трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) декальцинированные, после фиксации глутаровым альдегидом на фосфатном буфере, образцы дофиксировали 1% раствором четырёхокси осмия на аналогичном буфере. После обезвоживания в спирте - ацетоне заливали в эпон-аралдит. Ультратонкие срезы, полученные на ультратоме Ultracut Reichert - lung, контрастировали в Ultrastainer LKB. Просмотр и фотографирование препаратов осуществляли в ТЭМ Hitachi-H600.

### **Биохимические исследования**

Все животные были разделены на 6 групп. Первую (6 крыс) составили интактные животные, служившие физиологически нормальным контролем. Во 2 серии (18 крыс) изучали динамику показателей крови на 3, 7 и 14 сутки после травмы. Животным следующих серий (по 6 в каждой) осуществляли стабильно-функциональный остеосинтез по одной из нижеследующих методик:

1. интрамедуллярный остеосинтез штифтом;
2. накостный остеосинтез пластинами;
3. внешняя фиксация спицевыми аппаратами
4. внешняя фиксация стержневыми аппаратами.

Животным опытных групп проводили лазеротерапию с помощью магнитно-инфракрасного аппарата "МИЛТА" на область оперированного голени. Облучали ежедневно (всего 7 сеансов), частота излучения 1000 Гц, интенсивность магнитного поля 35 тесла, время воздействия - 2 мин.

В крови животных определяли общий белок по биуретовой реакции, принцип которой основан на образовании окрашенных соединений белка с сульфатом меди (В.В.Меньшиков, 1987), белковые фракции методом электрофоретического разделения на ацетат-целлюлозных пленках. Для оценки общей неспецифической иммунологической реактивности организма и фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, используя

специальные тест-системы фирмы НП “Реакомплекс” (Россия), определяли абсолютное число палочкоядерных (НП) и сегментоядерных (НС) нейтрофилов, индекс активации нейтрофилов (ИАН), фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарный индекс (ФИ), средний цитохимический коэффициент (СЦК).

**Иммунологические исследования** крови, тимуса, селезенки:

- определение абсолютного содержания лейкоцитов;
- определение относительного и абсолютного числа лимфоцитов;
- выявление относительного и абсолютного значения Т- и В-лимфоцитов;
- выявление иммунорегуляторных Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов;
- определение относительного числа естественных клеток-киллеров;
- определение концентрации иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови;
- количественное определение фагоцитарной активности нейтрофилов;
- микровязкость и заряд поверхностных мембран лимфоцитов.

В экспериментах использовали 105 белых беспородных крыс массой 180-200 гр. Животным под эфирным наркозом воспроизводили переломы голени по методу Л.В. Неймана с соавт. (1974). Крысы были разделены на 4 группы:

1. интрамедуллярный остеосинтез штифтом;
2. накостный остеосинтез пластинами;
3. внешняя фиксация спицевыми аппаратами;
4. внешняя фиксация стержневыми аппаратами.

Иммунокоррекцию осуществляли с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ и внутрибрюшинного введения иммуномодулина.

Для изучения состояния иммунной системы исследования проводили с гипаринизированной кровью, которую набирали после декапитации.

Лимфоциты выделяли общепринятыми методами в градиенте плотности фиколла-верографина. Определение популяций клеток проводили при помощи моноклональных антител (Институт иммунологии МЗ России). Выявляли количество CD3+-(Т-лимфоциты), CD4+-(Т-хеллеры), CD8+-(Т-супрессоры), CD16+-(натуральные киллеры), CD20+-(В-лимфоциты).

Иммунокорректирующие мероприятия проводили в следующем плане:

Первая группа крыс - контрольная, которая не получала иммунокоррекцию, 2 группа - крысы получали лазеротерапию в течение 4-х дней, 3-я группа крыс - получала внутрибрюшинно иммуномодулин в течение 4-х дней в дозе 1 мг на кг веса, 4-я группа - получала сочетанную иммунокоррекцию - лазеротерапию и иммуномодулин.

Для определения иммунологической реактивности, на 2-й день после перелома голени крыс иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) в дозе  $2 \times 10$ .

Каждая группа животных, леченная определенным методом остеосинтеза, в свою очередь, делилась еще на 4-группы.

Первая группа - не получала иммунокоррекцию. Вторая группа получала ежедневно в течение 4-х дней лазерное облучение; третья группа ежедневно в течение 4-х дней получала внутривенно иммуномодулин в дозе 1 мг-кг; четвертая группа - получала комбинированное лечение лазером и иммуномодулином. На 5-е сутки после иммунизации ЭБ в селезенке крыс определяли число ан-тителообразующих клеток (АОК) по методу Эрне и Нордина (1963).

### **Рентгенологические исследования**

- после экспериментального перелома;
- после остеосинтеза;
- после сращения переломов;

Более подробный состав и характеристика групп экспериментальных животных приведен в соответствующих главах нашего исследования.

### **Клинические исследования**

Клинические исследования основаны на результатах лечения 108 больных с диафизарными переломами костей голени, которые лечились в клинике Научно-исследовательского института травматологии и орто-педии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за последние 10 лет (1992-2001 гг).

Из указанных 108 больных женщин было 23 (22,3 %), мужчин - 85 (77,7%). Возраст больных - от 18 до 60 лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст					Кол-во больных	
	18-20	21-30	31-40	41-50	51-60	абс.	%
Женщины	-	8	5	4	6	23	21,3
Мужчины	9	22	24	18	12	85	78,7
Итого	9	20	29	22	18	108	100,0

Как показывают данные приведенной таблицы, 81 чел. - люди наиболее трудоспособного возраста, из них лиц мужского пола — 64.

Социальный состав больных представлен в табл.2, из которой видно, что группу с наибольшей частотой переломов составляют работающие люди (рабочие, служащие, слесари и др.) - 63 чел.

Таблица 2

## Распределение больных по социальным группам

Категории	Количество	%
Рабочие	41	37,9
Служащие	22	20,4
Учащиеся	11	10,2
Пенсионеры	9	8,3
Неработающие	25	23,2
Всего	108	100,0

Сроки обращения за специализированной помощью после получения травмы в экстренное отделение института - от 1 часа до 3 суток. Основное количество больных обратились за помощью в 1-е сутки после травмы (табл.3).

Таблица 3

## Распределение больных по срокам обращения

Кол-во больных	Сроки обращения				Всего
	1 час	до 3 час	1 сутки	до 3 сут	
Абс.	43	23	19	17	108
В %	39,8	26,9	17,6	15,7	100,0

Виды травм представлены в табл. 4.

Таблица 4

## Распределение больных по виду травм

Кол-во больных	Вид травм					Всего
	ДТП	произв.	уличн.	быт.	прочие	
Абс.	27	13	32	28	8	108
%	25,0	12,0	29,6	26,0	7,4	100,0

Как свидетельствуют данные приведенной таблицы, среди диафизарных переломов костей голени на первом месте были уличные (32 чел. - 29,6%), на втором - бытовые (28 чел. - 26,0%) и автодорожные травмы (27 чел. - 25,0%).

Локализация и уровень диафизарных переломов костей голени показаны в табл.5.

Таблица 5

## Распределение больных по локализации перелома

Локализация	Количество больных	
	Абс.	%
Верхняя треть	12	11,1
Средняя треть	68	63,0
Нижняя треть	28	25,9
Всего	108	100,0

Из таблицы 5 видно, что большая часть переломов локализовалась в области средней трети голени (68 чел. - 63,0%), на втором месте были переломы нижней трети (28 чел. - 25,9%) и на третьем - верхней ее трети (12 чел.-11,1%).

Закрытые переломы составили 81%, открытые - 19%. В клинике в 1992-2001 гг. проводилось исследование гомеостаза и лечение больных с переломами костей голени следующими методами:

- интрамедуллярный остеосинтез;
- накостный остеосинтез;
- ВФ спицевыми аппаратами;
- ВФ стержневыми аппаратами.

Вышеуказанные методы лечения сочетались в различных комбинациях с лазеротерапией и иммунокоррекцией.

У всех больных проводились при поступлении, после операции и после завершения лечения следующие исследования:

- клинико-рентгенологические исследования;
- исследование иммунного статуса;
- биохимические исследования;
- ЯМР исследования консолидации.

Клиническое обследование больных включало в себя сбор паспортно-социологических и анамнестических данных, осмотр и описание состояния конечности.

#### **Статистико-экономические исследования**

По результатам проведенного исследования осуществлен анализ прямых и косвенных экономических затрат по различным методам лечения и их комбинациям.

Расчёты проводились по трем основным группам экономических показателей:

- прямые затраты на лечение и пребывание в стационаре;
- расходы по социальным выплатам;
- стоимость не произведенного национального продукта.

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

Для комплексного изучения сращения костных переломов и их патоморфоза под влиянием современных методов воздействия применены методы функциональной морфологии, биохимические, иммунологические, а также клинические методы исследования и наблюдения, позволившие дать их всестороннюю оценку. Они позволили выбрать наиболее приемлемые для использования в клинике методы остеосинтеза, лазеротерапии, иммунной коррекции, как каждого самого по себе, так и в сочетании друг с другом.

В частности, проведенные сравнительные исследования динамики сращения кости при интрамедуллярном остеосинтезе штифтом, накостный остеосинтез металлическими пластинами, остеосинтез с использованием стержневых и спицевых аппаратов внешней фиксации, позволили объективно оценить их преимущества и недостатки.

Наши исследования показали, что наименее благоприятно использование остеосинтеза с помощью металлических штифтов.

Это обусловлено повреждением значительного объема костного мозга.

Проведенные иммунологические исследования показывают, что интрамедуллярный остеосинтез вызывает наиболее выраженные сдвиги иммунологических параметров организма.

Интрамедуллярный и накостный остеосинтез использованы при моделировании открытых переломов. Они, как известно, сопровождаются значительным инфицированием кости и мягких тканей.

Это индуцирует фагоцитоз микробов полиморфно-ядерными нейтрофильными лейкоцитами-микрофагами, что находит свое отражение как в показателях фагоцитарного индекса нейтрофильных полиморфноядерных лейкоцитов, так и фагоцитарном показателе.

Электронномикроскопические исследования, на наш взгляд, дают более яркую картину увеличения фагоцитоза микробов полиморфноядерными лейкоцитами, число которых при открытых переломах существенно возрастает.

Повреждение костного мозга при интрамедуллярном остеосинтезе штифтом существенно влияет на изученные иммунологические параметры организма. При этом наиболее существенно при интрамедуллярном остеосинтезе штифтом снижение числа Т-лимфоцитов и Т-супрессоров.

Морфологические исследования сращения перелома при остеосинтезе интрамедуллярном остеосинтезе штифтом выявила значительные воспалительные изменения. В дальнейшем определяется значительное разрастание хрящевой ткани.

Существенные изменения при интрамедуллярном остеосинтезе выявляются в клетках костного мозга, а также в селезенке и региональных лимфатических узлах.

При накостном остеосинтезе с помощью металлических пластин характер иммунологических, биохимических и морфологических изменений аналогичен таковым при интрамедуллярном остеосинтезе.

В месте контакта металлической пластины с надкостницей элементов периоста не определяется. В этой зоне чаще встречаются явления некробиоза и некроза остеоцитов. Таким образом, при контакте со структурами кости металлической пластины возрастает площадь так называемой «мёртвой кости».

В настоящее время использование для указанных целей металлических конструкций является в травматологии, и ортопедии доминирующим.

В отличие от интрамедуллярного остеосинтеза с помощью штифтов и накостного остеосинтеза с помощью пластин, при остеосинтезе с помощью стержневых и спицевых аппаратов внешней фиксации - контакт металла с костью минимален.

При интрамедуллярном остеосинтезе штифтом в региональных лимфатических узлах помимо фагосом, содержащих клеточный детрит, остатки микробов и распавшихся тканей, встречается значительное число липидных гранул. Это связано с разрушением жёлтой части костного мозга.

Особенности репарации кости при остеосинтезе с помощью аппарата Илизарова и стержневыми аппаратами заключаются и в доминировании процессов костеобразования и сокращения формирования в ранние сроки хрящевой ткани. Существенно сокращаются и сроки сращения переломов.

Проведенные нами исследования показали, что лазерное излучение инфракрасного диапазона, в сочетании с постоянным магнитным полем, обладает выраженным стимулирующим эффектом на восстановительные процессы кости и, при использовании различных видов остеосинтеза, способствует существенному ускорению-сращению переломов.

Проведенные исследования показали, что оно благоприятно влияет и на иммунокомпетентные органы.

При моделировании переломов лазеротерапия в сочетании с остеосинтезом, как путём остеосинтеза штифтом, так и при накостном остеосинтезе способствует усилению фагоцитарной активности нейтрофильных полиморфноядерных нейтрофилов и других фагоцитов, в частности макрофагов. При этом установлено, что в повреждённых тканях нейтрофилы усиливают фагоцитоз микробов и способствуют более быстрой эррадикации раны.

Усиление фагоцитоза макрофагами и другими фагоцитами имеет место и в иммунных органах - тимусе, селезёнке и региональных лимфатических узлах. Это сопровождается изменениями ультраструктур клеток указывающими на интенсификацию их специфических функций. Они заключаются в расширении профилей зернистой эндоплазматической сети, структур комплекса Гольджи и митохондрий. Увеличивается число фагосом. Причём отмеченные изменения характерны не только для фагоцитов, но и для других иммунокомпетентных клеток. В плазматических клетках тимуса, селезёнки и лимфатических узлов, расширение и возрастание числа профилей зернистой эндоплазматической сети, комплекса Гольджи и числа митохондрий, сопровождается, так называемым клазматозом - отшнуровыванием фрагментов цитоплазмы в межклеточное пространство.

Ультраструктурные изменения клеток, указывающие на стимуляцию их специфических функций, сопровождаются и изменениями микрососудов иммунокомпетентных органах, свидетельствующих об активации микроциркуляции.

Изменения микрососудов обусловленные стимуляцией микроциркуляции имеют место и в самой регенерирующей костной ткани.

Помимо специфических ультраструктурных изменений эндо-телиоцитов и других структур микрососудов, об интенсификации под влиянием лазерного излучения микроциркуляции, говорит и значительное уменьшение интенсивности хондрогенеза, и доминирование в области повреждение кости новообразования костной ткани, за счёт гиперплазии остеобластов.

Причём интенсификация остеогенеза отмечена при всех изученных способах остеосинтеза, как при открытых, так и закрытых переломах.

Наши исследования показали, что при переломах имеют место существенные сдвиги в иммунном статусе организма. Это проявляется в изменении числа иммунокомпетентных клеток.

Лазерное излучение в значительной степени способствует восстановление иммунного статуса организма, оказывает прямое и опосредованное воздействие на иммунокомпетентные клетки в зоне повреждения, региональных лимфатических узлов, а также на структуры центральных иммунных органов и, в первую очередь, тимуса. Это находит своё отражение не только в отмеченных структурных изменениях соответствующих клеток, но и во флюктуации некоторых иммунных показателей.

В настоящее время широко используются специфические иммуностимуляторы. Во многих странах, включая Россию, выпускается более двух десятков препаратов тимусной природы, которые с успехом используются при многих болезнях и патологических состояниях.

Учёными Узбекистана разработан препарат - иммуномодулин, получаемый из фетального тимуса овец. Он зарегистрирован Главным управлением по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники Республик Узбекистан и Казахстан. Используется в виде 0,01 раствора для инъекций и сублингвальных таблеток по 5 и 10 мг.

Иммуномодулин обладает следующими свойствами: восстанавливает содержание в крови Т-лимфоцитов, в том числе Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, нейтрофильных фагоцитов, антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с тканевыми антигенами; обладает противовирусной активностью путём стимуляции эндогенного интерферона; стимулирует кроветворение; усиливает процессы детоксикации путём усиления стимуляции монооксигеназной системы в печени; ускоряет процессы выздоровления; нормализует

углеводный обмен; обладает противовоспалительным действием; ускоряет процессы регенерации в печени.

При переломах нами выявлены снижение содержания в крови Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, нейтрофильных фагоцитов и других иммунологических параметров, а также сдвиги в периферической крови и изменения воспалительного характера. Это аргумент указывало на целесообразность использования в комплексном лечении переломов иммунокорректоров, в частности иммуномодулина, оказывающего, вышеназванные стимулирующие воздействия.

Однако, до наших исследований, изучения влияния новых иммуностимуляторов и, в первую очередь, отечественного препарата иммуномодулина на репарацию кости и общий иммунный статус организма при переломах костей, не проводилось.

Наши наблюдения показали, что использование иммуномодулина в лечении переломов при различных методах остеосинтеза оказывает выраженный эффект, приводит к положительным сдвигам нарушенных иммунологических показателей и приближает их к уровню нормы.

Нами проведены сравнительные исследования иммунного статуса больных с переломами голени при различных видах остеосинтеза. Иммунограмма практически здоровых людей выглядит следующим образом: лимфоциты -  $28,6 \pm 1,2\%$ , Т-лимфоциты -  $55,4 \pm 1,6\%$ , В-лимфоциты -  $23,6 \pm 1,1\%$ , Т-хелперы -  $38,1 \pm 1,5\%$ , Т-супрессоры -  $21,5 \pm 1,7\%$ . ЕК-клетки -  $10,2 \pm 0,4\%$  и фагоцитарная активность лейкоцитов -  $63,2 \pm 1,3\%$ . Концентрация IgG в норме  $1100 \pm 98$  мг%, IgA -  $138 \pm 21$  мг% и IgM -  $25 \pm 18$  мг%.

Анализ иммунологических характеристик у больных с переломами голени, получивших общепринятое лечение показал, что, несмотря на определенное клиническое улучшение, формируется дисбаланс в иммунной системе.

Вне зависимости от вида остеосинтеза, у больных в 1,26-1,31 раза повышается число лейкоцитов ( $P < 0,05$ ), в то время как общее количество лимфоцитов не изменяется.

Относительное количество Т-лимфоцитов у больных с переломами голени достоверно снижается в 1,21-1,25 раза по сравнению с контрольной группой, а абсолютное число не претерпевает существенных изменений.

Во всех группах больных обнаружен дефицит регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперы и Т-супрессоры). Так, число Т-хелперов у больных с интрамедулярным остеосинтезом и стержневым аппаратом уменьшается в 1,44 раза, а с накостным остеосинтезом - в 1,37 раза. Менее выраженное угнетение Т-хелперов (в 1,29 раза) зарегистрировано у больных с аппаратом Илизарова.

Популяция Т-супрессоров достоверно (в 1,3 раза) снижается только у больных со стержневым аппаратом. Полученные результаты свидетельствуют о нарушениях в работе Т-звена иммунитета у больных с переломами голени.

Противоположные результаты получены при анализе В-звена иммунитета. Так, число В-лимфоцитов при более травматичных методах (внутрикостный и накостный) остеосинтеза повышается в 1,67 раза и 1,76 раза, соответственно. При закрытых способах остеосинтеза (стержневой и спицевой аппарат) процент прироста В-клеток менее выражен. Что касается абсолютных показателей В-лимфоцитов, то только при интрамедулярном остеосинтезе их число достоверно повышается в 2 раза. При других способах остеосинтеза их число остается в пределах контрольных значений.

Существенное повышение обнаружено в популяции ЕК-клеток, уровень которых по сравнению с контролем повысился в 2 раза.

Установлено, что при разных способах остеосинтеза происходит снижение (в 1,35-1,41 раза) фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови.

При всех видах остеосинтеза (кроме накостного) концентрация IgG достоверно повышается в 1,45-1,53 раза. Аналогичная ситуация (в 1,81-1,92 раза) зарегистрирована и по IgA. Что касается IgM, то достоверных изменений по сравнению контролем не было обнаружено, хотя более выраженная тенденция к увеличению (в 1,32 и 1,27 раза) была у больных с интрамедулярным и накостным остеосинтезом.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о форми-ровании у больных дисбаланса в иммунном статусе, выражающийся в угнетении Т-звена иммунитета (Т-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры) и фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови и одновременном стимулировании В-лимфоцитов, ЕК-клеток и повышении концентрации иммуноглобулинов. Очевидно, это связано с воздействием на клеточные и гуморальные факторы иммунитета продуктов распада тканей в зоне перелома, приводящие к нарушениям в функционировании тех или иных элементов, реализующие иммунологические реакции организма.

Наличие дисбаланса в иммунной системе при переломах голени естественно требует проведения адекватных иммунокорректирующих мероприятий.

Курс лечения иммуномодулином способствовал снижению лейкоцитоза при всех видах остеосинтеза. Причем при лечении стержневым и спицевым аппаратом уровень лейкоцитов снижался до контрольных значений.

Выше было установлено, что при общепринятом лечении количество лимфоцитов не изменяется. Курс лечения иммуномодулином способствовал достоверному повышению лимфоцитов при всех видах остеосинтеза до 31,8-35,9%.

При всех видах остеосинтеза, по сравнению с больными, получавшими только общепринятое лечение, иммуностимуляция способствовала повышению числа Т-лимфоцитов, хотя в группах больных внутрикостным, накостным и стержневым аппаратом показатели были все еще ниже контроля. У больных с

аппаратом Илизарова происходила полная нормализация количества Т-лимфоцитов. Абсолютное число Т-лимфоцитов повышалось во всех группах с максимумом (в 1,26 раза) у больных с аппаратом Илизарова.

Иммуноткоррекция способствовала меньшему приросту В-лимфоцитов, чем у больных, получавших только общепринятое лечение.

Терапия иммуномодулином привела к полной нормализации количества Т-хелперов в группе больных, леченных аппаратом Илизарова. В других группах, хотя и происходило повышение Т-хелперов, но их уровень был достоверно ниже контрольных значений.

Установленное угнетение Т-супрессоров в группе больных со стержневым аппаратом после иммуноткоррекции стабилизировалось. При других видах остеосинтеза отклонений от контрольной группы не обнаружено. Полученные нами данные указывают на определенную резистентность Т-супрессоров к патологическим процессам, происходящим при переломе голени.

Сравнительные исследования ЕК-клеток у больных без и с иммуноткоррекцией показали, что во втором случае прирост в группах с внутрикостным, на костном и стержневом остеосинтеза менее выражен. В группе больных с аппаратом Илизарова ЕК-клетки снизились до контрольных значений.

Иммуноткоррекция способствовала определенному повышению угнетенной фагоцитарной активности лейкоцитов при разных видах остеосинтеза, хотя и не происходило полного восстановления. При этом ближе всего к контролю были показатели в группах больных с остеосинтезом внешней фиксации: аппарат Илизарова и стержневой аппарат ( $59,1 \pm 0,7\%$  и  $53,7 \pm 0,8\%$ , соответственно).

Курс лечения иммуномодулином способствовал стабилизации повышенного уровня 1дС и 1дА. Лишь у больных с внутрикостным остеосинтезом 1дА был в 1,75 раза выше, чем в контроле.

Следует подчеркнуть тот факт, что при иммуноткоррекции раньше, чем при общепринятом лечении наблюдалось клиническое улучшение.

Проведенные исследования показали зависимость клинико-иммунологических изменений от вида остеосинтеза. Более выраженные положительные сдвиги наблюдались при менее травматичных способах остеосинтеза, а именно, при наложении стержневого и спицевого аппарата Илизарова,

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение о целесообразности назначения иммуномодулина при разных видах остеосинтеза переломов голени.

Следующим этапом наших исследований было изучение влияния лазеротерапии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с переломами голени, леченных разными видами остеосинтеза. Проведение курса лечения с включением лазеротерапии способствовало, в определенной степени,

восстановлению функций иммуноцитов. Число Т-лимфоцитов, по сравнению с общепринятым лечением, поднялось до 46-48%, но оставалось ниже контроля ( $P<0,05$ ). Абсолютное количество Т-лимфоцитов достоверно увеличилось (в 1,21 раза) при остеосинтезе аппаратом Илизарова.

Повышенное количество В-лимфоцитов при всех видах остеосинтеза заметно снизилось, но достоверно было выше контрольных значений.

Положительный сдвиг установлен и в популяции Т-хелперов. Наибольший прирост этих клеток произошел в группах больных со стержневым и спицевым аппаратом Илизарова. Со стороны Т-супрессоров отклонений от контроля не обнаружено.

Лазеротерапия способствовало некоторому снижению гиперактивности ЕК-клеток. Причем более существенное снижение обнаружено при менее травматичных способах остеосинтеза внешней фиксации.

Фагоцитарная активность лейкоцитов при лазеротерапии, по сравнению с общепринятым лечением, существенно повышалась, но показатели были все же ниже контроля.

Иммунокоррекция с помощью лазеротерапии способствовала снижению повышенного уровня иммуноглобулинов классов G и A, а IgM при лазеротерапии несколько снижался.

Представлял интерес изучить клинко-иммунологический эффект сочетанного применения физического фактора (лазер) и медикаментозного средства (иммуномодулин) у больных с переломами голени. Оказалось, что комбинированное лечение оказывает более выраженное воздействие на иммунологические показатели, чем использование только лазера.

Установлено, что комплексное лечение способствует повышению числа Т-лимфоцитов (в %) до контрольных значений у больных после остеосинтеза аппаратом Илизарова, стержневым аппаратом и накостном остеосинтезе. Следует отметить и повышение общего количества Т-клеток, особенно в группах больных со стержневым и спицевым аппаратом внешней фиксации ( $1488\pm 56$  и  $1538\pm 36$  в 1 мкл, соответственно).

Повышенное количество В-лимфоцитов снизилось до контрольных значений в группах больных с остеосинтезом с помощью стержневого и спицевого аппарата. При внутрикостном и накостном видах остеосинтеза число В-клеток оставалось повышенным ( $P<0,05$ ).

Как говорилось выше, количество Т-хелперов при общепринятом лечении и лазеротерапии ни при одном виде остеосинтеза не поднималось до контрольного фона, и лишь при назначении иммуномодулина в группе больных со спицевым аппаратом происходило восстановление их уровня. Комплексное лечение оказывало более благоприятное воздействие на популяцию Т-хелперов.

Так, в группах больных со стержневым и спицевым аппаратом произошло полное восстановление уровня Т-хелперов, и существенный их подъем при накожном и внутрикостном методах остеосинтеза.

Т-супрессоры во всех группах не отличались от контрольных показателей.

Комбинированная терапия способствовала заметному снижению гиперактивности ЕК-клеток. В группе больных с аппаратом Илизарова ЕК-клетки соответствовали контрольным показателям.

Фагоцитарная активность нейтрофилов крови, по сравнению с монотерапией, существенно повысилась, а в группе больных со спицевым аппаратом она полностью нормализовалась.

Что касается показателей гуморального иммунитета, то концентрация иммуноглобулинов всех классов при комбинированной терапии соответствовала контролю. Лишь при накожном способе остеосинтеза IgA был выше контроля.

Клинические исследования показали, что после проведенной сочетанной иммуномодуляции общее состояние больных стало улучшаться быстрее, чем при моноиммуностимуляции. Признаки улучшения начинали проявляться на 4-5-е сутки, а при использовании только лазера или иммуномодулина - на 7-8-е сутки.

На основании полученных данных можно сделать заключение о целесообразности назначения одновременно лазера и иммуномодулина при различных видах остеосинтеза у больных с переломами голени для стабилизации клеточных и гуморальных факторов иммунитета.

Известно, что патологические процессы сопровождаются на-рушениями, проявляющимися на организменном, органном и клеточном уровнях. Изучению состояния клеточных мембран при тех или иных патологиях уделяется недостаточно внимания, и при этом основным объектом исследования являются, как правило, мембраны эритроцитов.

Нами проведены исследования по изучению заряда поверхностных мембран лимфоцитов при переломах голени и проведении остеосинтеза на фоне иммунокоррекции.

Объектом исследования служили лимфоциты периферической крови. В исследованиях использован флуоресцентный зонд, позволяющий работать на целостных клетках, не подвергая их разрушению. Локализуясь в мембранах клеток и вовлекаясь в транспортно-межклеточные и внутриклеточные процессы, он информирует через изменение своей флуоресценции о модификациях мембран, происходящих под действием патологических процессов.

Изучение микровязкости липидного бислоя поверхностных мембран лимфоцитов периферической крови выявила коротковолновый сдвиг длины волны максимума флуоресценции у больных с переломами голени.

Если в контроле данный показатель равнялся 465 нм, то у больных он снижается до 461 нм, что свидетельствует о усилении микровязкости поверхностной мембраны лимфоцитов периферической крови. Одновременно с этим наблюдается снижение заряда поверхностной мембраны лимфоцитов в среднем на 50%.

Остеосинтез, проводимый различными методами показал, что при интрамедулярном и накостном остеосинтезе переломов голени наблюдается изменение микровязкости поверхностной мембраны лимфоцитов. Причем при применении интрамедулярного остеосинтеза микровязкость снижалась (468 нм), а при накостном остеосинтезе происходило повышение микровязкости поверхностной мембраны лимфоцитов (462 нм), что придавала им более жесткостные свойства, делая их менее пластичными.

Применение аппаратов внешней фиксации не вызывает значительных отклонений показателей микровязкости от нормы. Однако, во всех вариантах прослеживается значительное снижение заряда поверхностной мембраны лимфоцитов в среднем на 40%.

Лечение больных с переломами костей голени применением иммуномодулина не нормализует микровязкость до контрольных значений, но вместе с тем наблюдается значительное снижение по-верхностного заряда мембраны в среднем на 20%.

При использовании лазера наблюдается нормализация микровязкости мембран лимфоцитов на фоне сниженного в среднем на 20% заряда поверхностной мембраны лимфоцитов периферической крови.

Применение лазерного облучения в сочетании с иммуномодулином приводит к нормализации микровязкости поверхностной мембраны и поверхностного заряда лимфоцитов.

Результаты исследований показали, что остеосинтез с внешней фиксацией оказывает менее существенное воздействие на физико-химические свойства мембран лимфоцитов, чем интрамедулярный и накостный остеосинтез.

Применение лазера в сочетании с иммуномодулином оказывает более стабилизирующее влияние на мембраны лимфоцитов больных с переломами костей голени, чем отдельное применение этих иммунокорректоров.

Принимая во внимание, что лимфоциты являются основными ключевыми клеточными элементами иммунной системы и участвуют во многих иммунологических реакциях, а микровязкость и поверхностный заряд клеток влияет на направление и силу иммунного ответа, то, следовательно, модификации мембран лимфоцитов, наблюдаемые после перелома костей голени и в ходе остеосинтеза могут оказывать влияние на работу иммунной системы организма в целом.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при переломах костей голени происходят нарушения в работе иммунной системы не только на клеточном уровне, но и на уровне физико-химических свойств поверхностных мембран лимфоцитов крови. Комбинированная иммунотерапия (лазер+иммуномодулин) способствует нормализации многих параметров клеточного и гуморального иммунитета и стабилизации свойств мембран лимфоцитов больных с различными видами остеосинтеза, особенно при вариантах внешней фиксации костей голени.

Как отмечалось выше, наибольшие иммунологические сдвиги имеют место при переломе с помощью интрамедуллярного остеосинтеза штифтом. Это обусловлено, на наш взгляд, не только и не столько тем, что это модель открытого перелома, сколько тем, что при интрамедуллярном остеосинтезе имеет место значительные повреждения костного мозга.

Использование иммуномодулина в значительной степени нормализует показатели иммунной системы. Особенно эффективно влияние иммуномодулина при остеосинтезе при помощи спицевого аппарата внешней фиксации. Хуже результаты при остеосинтезе интрамедуллярным остеосинтезом штифтом.

Наилучший результат, как показали исследования показателей иммунной системы при различных видах остеосинтеза, получен при комплексном применении магнитоинфракрасной лазеротерапии и иммуномодулина.

В то же время МИКЛТ в большей степени оказывает стимулирующее влияние на локальный процесс репарации кости. Это проявляется в морфологически манифестируемом снижении воспалительных изменений, усилении фагоцитоза, интенсификации микроциркуляции и усилении пролиферации различных типов клеток.

Из всех методов остеосинтеза наиболее оптимальным является остеосинтез с помощью спицевых аппаратов внешней фиксации, в частности аппаратом Илизарова.

Совместное применение МИКЛТ и иммуномодулина обеспечивает потенцирование их положительных эффектов.

При выборе оптимального варианта комплексного лечения переломов трубчатых костей следует отдать предпочтение остеосинтезу аппаратом Илизарова, инфракрасной магнитолазеротерапии и иммунокоррекции иммуномодулином.

Подводя итоги проведенных исследований, следует отметить, что даже после окончания лечения, несмотря на консолидацию отломков, восстановление периферического кровообращения сразу не наступает, нарушения сохраняются еще длительное время, что требует продолжения поэтапного восстановительного лечения. Лазерное излучение и иммуномодулин по отдельности и в их сочетании

благоприятно влияют на нормализацию микроциркуляции мягких тканей, сосудов оперированной голени в ранний послеоперационный период и в процессе остеорепарации в условиях стабильно-функционального остеосинтеза.

Таким образом, результаты проведенного экспериментально-клинического исследования показали высокую эффективность и целесообразность остеосинтеза компрессионно-дистракционными, спицевыми и стержневыми аппаратами внешней фиксации с применением лазеротерапии и иммунокоррекции. Эффективность данной методики заключается в простоте применения, в значительном улучшении результатов лечения, сокращении сроков нетрудоспособности и инвалидности, что дает суммарный экономический эффект 3 890 600 сум на 100 больных в год.

## **ВЫВОДЫ**

1. Изучение состояния макроорганизма при переломах костей голени выявило статистически достоверные морфологические изменения, нарушения биохимического и иммунологического гомеостаза. Репаративная регенерация костной ткани при применении различных видов остеосинтеза наиболее оптимально протекает при использовании аппаратов внешней фиксации.

3. Исследование ультраструктуры макрофагов, плазматических клеток и других иммунокомпетентных клеток тимуса, селезенки и лимфатических узлов при применении внешней фиксации переломов показало наиболее эффективную, в качественном и количественном аспекте, нормализацию иммунологических показателей

4. Применение иммуномодулина в послеоперационном периоде обеспечивает выраженную коррекцию, нарушенных, в результате переломов показателей иммунитета. Эта коррекция наиболее выражена при остеосинтезе аппаратами внешней фиксации.

5. Магнито-инфракрасная лазерная терапия стимулирует пролиферативные процессы и микроциркуляцию, являясь одним из факторов, ускоряющих остеогенез.

6. Одновременное использование магнитоинфракрасного лазерного излучения и иммуномодулина в комплексном лечении переломов костей голени интенсифицирует большинство процессов, протекающих в области перелома и последующего остеосинтеза, а также в макроорганизме, путем максимальной стимуляции репаративных, биохимических и иммунных процессов и обеспечивает существенное ускорение сращения переломов и восстановление гомеостаза.

7. Применение аппаратов внешней фиксации в сочетании с комплексным

применением магнитоинфракрасного лазерного излучения и иммуномодулина позволяет получить значительный экономический эффект за счёт существенного сокращения затрат на медикаментозное лечение, ускорения сращения переломов, сокращения времени пребывания пациента в стационаре и раннего восстановления трудоспособности.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Зависимость иммунологической реактивности организма крыс от вида остеосинтеза при экспериментальном переломе костей голени // Медицинский журнал Казахстана. 2000 г. - №2. - С. 99-101. г. Алма Ата.
2. Влияние иммуномодулина на иммунный статус больных с открытыми переломами костей голени // Ортопедия, травматология и протезирование. 2000 г. - №3. - С. 82-84. г. Харьков (Соавт. Асамов М.С., Шодиев Б.У.).
3. Морфология региональных лимфатических узлов крыс при переломах костей голени и магнитолазерной терапии // Журнал «Патология». 2000 г. - №4. - С. 42-45. г. Ташкент (Соавт. Азизов М.Ж., Байбеков И.М.).
4. Микровязкость и заряд поверхностей мембраны тимоцитов при переломах костей голени и восстановлении их целостности различными методами в эксперименте // Журнал «Медицина» 2000 г. - №5. - С. 28-29. г. Алма Ата (Соавт. Остроумова И.А.).
5. Ультраструктура тимуса крыс при переломах костей голени и магнитолазерной терапии // Журнал теоретической и клинической медицины. 2000 г. - №5. - С. 39-42. г. Ташкент (Соавт. Байбеков И.М.).
6. Морфология селезенки крыс при переломах костей голени и магнитолазерной терапии // Журнал теоретической и клинической медицины. 2000 г. - №6 - С. 21-24. г. Ташкент (Соавт. Байбеков И.М.).
7. Коррекция иммунодефицита при переломах у крыс, леченных методом внешней фиксации // Медицинский журнал Узбекистана. 2000г. - №5-6. - С. 134-136.
8. Восстановление иммунологической реактивности у больных с переломами голени с помощью лазеротерапии и иммунокоррекции. // Ортопедия, травматология и протезирование. 2001 г. - №2. - С. 98-100. г. Харьков (Соавт. Азизов М.Ж.).
9. Влияние иммуномодулина на иммунный статус больных с переломами голени при разных видах остеосинтеза // Медицинский журнал Узбекистана. 2001 г. - №2-3. - С. 101-103.
10. Состояние мембран лимфоцитов у больных с переломами голени при разных видах остеосинтеза и иммунокоррекция // Ортопедия, травматология и протезирование. 2001 г. - №3. - С. 89-90. г. Харьков

11. Изменение иммунного статуса крыс под влиянием лазеротерапии и иммуномодяторов при остеосинтезе костей голени // Украинский медицинский альманах. 2001,-том 4.-№2.-С.111-114. Луганск (Соавт. Азизов М.Ж., Рузибакиев Р.М.).

12. Заживление переломов костей голени крыс и некоторые иммунологические показатели при магнитно-лазерной терапии и остеосинтезе по Илизарову // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001 г. - №4. - С. 472-476. г. Москва (Соавт. Байбеков И.М.).

13. Влияние низко интенсивного лазерного излучения на заживление микробно-обсемененной мягкотканной и костной раны при открытом переломе // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2001 г. - №3. - С. 36-38. г. Москва (Соавт. Азизов М.Ж., Байбеков И.М.).

14. Плотность заряда и микровязкость бислоя липидов поверхностной мембраны тимоцитов крыс при остеосинтезе костей голени различными методами в сочетании с лазерным облучением и иммуномодулином // Журнал Теоретической и клинической медицины. 2001 г. - №3. - С. 80-83. г. Ташкент (Соавт. Рузибакиев Р.М.).

15. Применение стержневых аппаратов при диафизарных переломах костей голени // Актуальные вопросы детской ортопедии и травматологии. Тезисы докл. науч. практ. конф. Т., 1994 г. - С. 73.

16. Профилактика раневой инфекции при открытых переломах нижних конечностей // Раны и раневая инфекция. Респ. конф. международ. участием иностранных спец. Андижан. 1995 г. - С. 49. (Соавт. Кадилов Р.С., Асамов М.С.).

17. Особенности оперативного лечения больных с диафизарными переломами костей голени // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. 1996 - С. 86-89.

18. Стабильно-функциональный остеосинтез при открытых переломах костей голени // Сб. «Актуальные проблемы вертебрологии и артрологии». Ташкент. 1999 г. - С. 60-61.

19. Изменение иммунного статуса при переломах костей голени // Сб. «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии». Карши. 2000г.-С. 105-106.

20. Коррекция иммунодефицитных состояний при переломах костей голени // Тезисы респ. науч. конф. «Проблемы иммунопатологии матери и ребенка». Ташкент. 2000 г. С. 120-121. (Соавт. Азизов М.Ж.).

21. Микровязкость липидного бислоя и заряд поверхностей мембраны тимоцитов крыс после переломов и остеосинтеза костей голени // Тезисы респ. науч. конф. «Проблемы иммунопатологии матери и ребенка». Ташкент. 2000 г. С. 147-148. (Соавт. Остроумова И.А., Усманова А.С., Григорянц К.Э.).

22. Оценка состояния иммунной системы у крыс при переломах голени //

Тезисы респ. науч. конф. «Проблемы иммунопатологии матери и ребенка». Ташкент. 2000 г. С. 113. (Соавт. Мусаходжаева Д.А., Усманова А.С., Григорянц К.Э.).

23. Влияние остеосинтеза на иммунную систему крыс при переломах голени // Тезисы респ. науч. конф. «Проблемы иммунопатологии матери и ребенка». Ташкент. 2000 г. С. 107. (Соавт. Батырбеков А.А., Азизов М.Ж., Григорянц К.Э.).

24. Применение иммуномодулина при переломах костей голени // Сб. Всерос. Конференции «Новые направления в клинической медицины». г. Ленинск-Кузнецкий. 2000 г. С. 78-79. (Соавт. Тогаев Т.Р.).

25. Болдир суякларини комплекс даволашда иммунокорректорларни ахамияти // Сб. «Актуальные проблемы вертебродологии и артрологии». Самарканд. 2001 г. - С. 150-151.

26. Болдир суякларини комплекс даволашда иммунокорректорларни ахамияти // Сб. «Актуальные проблемы вертебродологии и артрологии». Самарканд. 2001 г. - С. 151-152

27. Лазерная терапия при переломах костей голени. // Тезисы конф. молодых ученых и специалистов. “Актуальные проблемы иммунологии аллергологии”. Посвящается к 10-летию независимости РУз. Т.2001.-№3.-С.123-124 (Соавт. Аскарлова Д.Ш.).

28. Болдир суякларининг диафизар синишида гомеостазни узгарашини // Тезисы конф. Молодых ученых и специалистов. “Актуальные проблемы иммунологии аллергологии”. Посвящается к 10-летию независимости РУз. Т.2001.-№3.-С.123-124 (Соавт. Буриев М.Т.).

29. Изменение биохимических показателей при остеосинтезе и лазерной терапии переломов костей голени // Актуальные проблемы вертебродологии и артрологии. Самарканд. 2001. С. 153-158. (Соавт. Азизов М.Ж.).

## SUMMARY

### **competitor of U.B. Khanapiyev «A change reaction's of organism by the fractures shin's in diaphys depending on methods of medical treatment and his correction»**

At present investigation's by reparative regeneration of the bone-tissue against a back-ground of the disbalance endogenous factor's be founded of the experimental daties and the clinical observation's (control). Inadequate studed a theoretical substation of participation specific and not-specific reaction of the immunity, biochemical and pathomorphological changes in the time of trauma and development of the auto-immunity and other immuno-pathological processes, which be able complicate the during of disease.

The object of investigation's - attribute of the changes reaction's of organism in the time of trauma shinbone's, raise the effective of the treatment sick's by means of application immuno-correction's and laserotherapia in the conditions if stability-functionality osteosintesis.

Our investigation consist two block's, which include the cycle of the experimental and clinically investigation's.

The experimental investigation's taked with help 242 of white rates of Vistar-line.

The morphological and biochemical investigation's taked with help 137 rates. All animals divided on the six group. A first group composed the intactly animals, which was physiological normal control. In second group studed the dynamic appropriate a index of blood on 3, 7 and 14 twenty-four after trauma. To animals in next time's was deed: a stability-functionality osteosynthesis of the next method's:

1. Intramedularity osteosynthesis with help of springes.
2. On the bone osteosynthesis with of plates.
3. Knitting - apparate F
4. Bar apparate F

To experimental animals was deed laserotherapia with help of the apparat «Milta» in the sphere of shin. In radiated every day 7 time, frequency of the radiation's 1000 Hz, tensification of the magnetic bield 35 Tesia, time of work 2 minutes.

The morphological investigation's consist in reparation regeneration of the bone tissue, changes in the lymphatic gangliones, thymus and spleen with help of method's transmission-electro-microscope (TEM) and light-microscope.

The biochemical changes blood's of animals: determination of general albumen and albumen fraction's with help of method electroforetical division on acetate-cellulosical films.

By 242 animals immunologically changedes. after experimental fracture, after osteosynthesis and after immunocorrection's.

Studied immunologically parameter of blood, thymus and spleen-determination of the absolute number leucocytes, relative and absolute number lymphocytes, relative and absolute number T- and B-lymphocytes, concentration of the immunoglobulines A, M, G in serum of blood, phagocytes activity of neutrophyles, micro-viscous and charge surface membrane lymphocytes. Cycle of the clinical observation's based on the result's of treatment 108 sick's with a fracture bone-tissue. All sick's divided on the on the 3 group: The first group deted immunoglobulinum after operation's. The second group laserotherapia and mirth group deted combination - immunomodulin+laser. Immunomodulinum quarantine marked correction of the breached index's. The laserotherapia a promote to normolization of disproteinemia and stimulate to the functionality activity leucocytes. The complex changes of laserotherapia and immunocorrection a promote to acceleration of the reparativity and immunity processe, to receipt maximally stimulate effects. This is maximally raise economic effectes for calculation of reduce fractures; reduce of time treatment of sik'c in hospital. In process of medical treatment was clinical, rentgenological, innunological and magnetic-resonant tomographical changes.