

**ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

КАЛАШНІКОВ АНДРІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ

УДК 616.717/718.71-0015-003.93:616-071-084-089

**РОЗЛАДИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ
У ХВОРИХ ІЗ ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ КІСТОК
(ДІАГНОСТИКА, ПРОГНОЗУВАННЯ, ЛІКУВАННЯ,
ПРОФІЛАКТИКА)**

14.01.21 - Травматологія та ортопедія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Київ-2003

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті травматології та ортопедії АМН України.

Науковий
консультант: Доктор медичних наук, професор
Рибачук Олег Іванович,
Інститут травматології та ортопедії АМН України,
заступник директора з наукової роботи, керівник
відділу травматології та ортопедії дорослих.

Офіційні
опоненти: Доктор медичних наук
Герасименко Сергій Іванович,
Інститут травматології та ортопедії АМН України,
заступник директора з науково-лікувальної роботи,
керівник відділу захворювань суглобів у дорослих.

Доктор медичних наук, професор
Герцен Генріх Іванович,
Київська медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л.Шупика, завідуючий кафедрою травматології
та ортопедії № 1.

Доктор біологічних наук, професор
Дедух Нінель Василівна,
Інститут патології хребта та суглобів ім. проф.
М.І.Ситенка АМН України, керівник
лабораторії морфології сполучної тканини.

Провідна установа: науково-дослідний Інститут травматології та ортопедії Донецького Державного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України, м. Донецьк.

Захист відбудеться “01” квітня 2003 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д.26.606.01 Інституту травматології та ортопедії АМН України. 01601 МСП. м. Київ, вул. Воровського, 27.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту травматології та ортопедії АМН України за адресою: м. Київ, вул. Воровського, 27.

Автореферат розісланий “26” лютого 2003 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук

Страфун С.С.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. За останні роки в Україні показники інвалідності, незважаючи на зменшення у 2000 р. порівняно з 1996 р. рівня травматизму з 6,8 до 5,4 на 10 тис. населення, залишаються досить високими. Рівень первинної інвалідності серед осіб працездатного віку, які складають 84,6 %, збільшився на 7,4 % і становить 4,7 на 10 тис. населення. Погіршилась структура інвалідності, в якій частина інвалідів I-II груп становить 47,5 %. Зростання інтенсивних показників первинної інвалідності пояснюється тяжкістю травм та, головним чином, якістю надання спеціалізованої медичної допомоги (Коструб О.О. та ін., 1999; Гайко Г.В. та ін., 2001).

Відомо, що порушення загоювання переломів кісток складають до 25 % інвалідності від загальної кількості травм і здебільшого визначають її структуру (Кочин І.В., 1989; Гайдуков В.М., 1995; Афаунов А.І., 1999; Горидова Л.Д. и др., 2000). У 46 % випадків інвалідності від травм причиною їх була сповільнена консолідація (СК) кісткових уламків та у 4 % - формування несправжніх суглобів (НС) (Барабаш Ю.А. и др., 1999). При лікуванні НС негативні результати складають до 8 % (Wiss D.A., 1992). Тому своєчасна діагностика, лікування та профілактика розладів репаративного остеогенезу (РРО), особливо при множинних переломах кісток внаслідок високоенергетичних травм, визнається найбільш перспективним та пріоритетним напрямком наукових досліджень (Гайко Г.В. та ін., 2000; Миронов С.П., 2000).

Проблемі репаративної регенерації при переломах кісток та РРО присвячені численні дослідження вітчизняних (Корж А.А. и др., 1972; Терновой Н.К., 1978; Шумада І.В, Рыбачук О.І., 1985; Бруско А.Т., 1985; Стецула В.І и др., 1987) та зарубіжних авторів Weber B.G. et al., 1976; Conolly J., 1991; Kasser J.R., 1996; Мюллер М. и др., 1996).

До основних методів оцінки перебігу репаративного остеогенезу після переломів кісток традиційно відносили дані клінічних та рентгенологічних досліджень. Проте, на підставі динаміки клінічного та рентгенологічного перебігу репаративного остеогенезу, не завжди можна визначити тактику патогенетичного лікування хворих із РРО. Через це у зв'язку із появою нових сучасних методів досліджень у травматології та ортопедії доцільним є їх використання з метою отримання об'єктивних критеріїв, що характеризують стан репаративного остеогенезу у хворих із переломами кісток. (Лоскутов О.Є., 2000; Гюльназарова А.В., 2001; Корж Н.А., 2001; Романенко К.К., 2002; Brighton С.Т., 2001).

Процес загоювання переломів кісток залежить від багатьох, чинників, його розлади мають відповідне підґрунтя та, виходячи з цього, й певну специфічність у своїх проявах. Основними чинниками несприятливого перебігу репаративного остеогенезу є післятравматичні порушення кровопостачання (Илизаров Г.А.,

1971; Стецула В.И. и др., 1975; Бруско А.Т. та ін., 1997), які виникають у 97 % хворих із РРО (Беляева А.А., 1993). Тому для нормального перебігу репаративного остеогенезу велике значення має створення оптимальних умов для ранньої та повної компенсації первинних післятравматичних та профілактика вторинних, що виникають у процесі медичної реабілітації, розладів місцевого та регіонарного кровопостачання (Страфун С.С., 1991; Веклич В.В. и др. 1996;

Міхневич О.Е., 2001). У зв'язку з цим актуальним є визначення ефективності використання нових вітчизняних препаратів для усунення набряково-больового синдрому у хворих із переломами кісток та РРО.

Останнім часом велика увага вітчизняних та зарубіжних вчених привернута до проблеми порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФС КТ) (Корж А.А. и др., 1995; Поворознюк В.В., 1998; Риггз Б.Л., Мелтон ІІІ Х.Д., 2000; Родионова С.С. и др., 1999; Kanis J.A., 1997; Корж Н.А. и др., 2002) як інтегрального показника умов кровопостачання, метаболізму та нейрогуморальної регуляції. Остеопороз є одним із проявів порушень СФС КТ, який значно обмежує можливості для стабільної фіксації кісткових уламків та ефективного використання металевих імплантатів, погіршує місцеві умови для проведення функціонального лікування. В результаті цього частіше виникають порушення репаративного остеогенезу - уповільнене зрощення кісткових уламків та утворення НС (Франке Ю., Рунге Г., 1995; Рожинская Л.Я., 2000; Руденко З.В., 2001). В той же час питання, що відносяться до вивчення динаміки змін СФС КТ у хворих із РРО не вивчені. Актуальним завданням є розробка дешевого, надійного, доступного для широкого використання методу оцінки стану кісткової тканини.

У зв'язку з недосконалістю функціональної оцінки перебігу репаративних процесів у хворих із переломами кісток існуючі методи лікування не в повній мірі враховують етиопатогенез РРО. З цим пов'язане недостатнє, а часом, необґрунтоване призначення медикаментозного лікування хворим із РРО. Насамперед, це стосується застосування препаратів із різним вмістом кальцію, профілактики та лікування захворювань опорно-рухового апарату. Тому актуальним завданням є вивчення впливу різних концентрацій кальцію на його обмін в організмі та стан кісткової тканини, створення та застосування препаратів кальцію, яким властива підвищена здатність його до засвоєння.

Таким чином, враховуючи широку розповсюдженість РРО, наслідком яких є висока інвалідність, особливо при ушкодженнях шийки стегнової кістки, вважаємо, що ця проблема є актуальною для травматології та ортопедії та має велике соціальне значення.

Зв'язок роботи з науковими планами, темами. Дисертація є фрагментом 4 завершених НДР Інституту травматології та ортопедії АМН України:

«Розробити, обґрунтувати та запровадити систему заходів з оптимізації методів лікування внутрішньосуглобових переломів, профілактики та лікування їх раних та пізніх ускладнень і несприятливих наслідків з метою покращення результатів та зниження інвалідності (експериментально-клінічне дослідження)» (№ держреєстрації 0196U017009); «Удосконалити існуючі та розробити нові конструкції ендопротезів кульшового суглоба, розробити показання, удосконалити техніку ендопротезування з метою зниження інвалідності пацієнтів з наслідками травм та захворюваннями кульшового суглоба» (№ держреєстрації 0195U003969); «Розробити принципи комплексної профілактики, ранньої діагностики, лікування остеопорозу та попередження його ускладнень у дітей та дорослих» (№ держреєстрації 0198U002809); «Розробка програми реабілітації літніх людей з патологією опорно-рухового апарату» (№ держреєстрації 0100U000292) та НДР, виконання якої триває: «Вивчити структурно-функціональні зміни кісткової тканини та визначити їх вплив на перебіг репаративного остеогенезу та дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів» (№ держреєстрації 010U000030).

Автор є виконавцем усіх зазначених НДР.

Мета дослідження - розробити нові та удосконалити існуючі методи діагностики, лікування та профілактики розладів репаративного остеогенезу у хворих із переломами довгих кісток.

Задачі дослідження:

визначити та обґрунтувати сонографічні, денситометричні та гістофізіологічні, удосконалити імунологічні, біохімічні, термографічні критерії, які дозволяють об'єктивно оцінити стан та прогнозувати перебіг репаративного остеогенезу у хворих із переломами довгих кісток;

визначити фактори негативного впливу, виділити основні патофізіологічні синдроми та визначити групи ризику виникнення РРО серед хворих при переломах довгих кісток;

визначити взаємозв'язок СФС КТ та перебігу репаративного остеогенезу у хворих із РРО;

в експерименті вивчити вплив різних доз кальцію на його обмін в організмі та стан кісткової тканини;

розробити нові патогенетичні та удосконалити існуючі методи консервативного та оперативного лікування хворих із РРО;

розробити комплексну систему патогенетичного лікування хворих із РРО та удосконалити принципи профілактики порушень репаративного остеогенезу при переломах довгих кісток.

Об'єкт дослідження - хворі з розладами репаративної регенерації кісток та дорослі щури лінії Вістар.

Предмет дослідження - несприятливий перебіг репаративного остеогенезу при переломах кісток.

В основу клінічного розділу дослідження лягли спостереження над 492 хворими, в т.ч. у 379 були РРО - СК кісткових уламків (110) та НС (269). Для вивчення ранніх ознак РРО до дослідження також включено 113 хворих із переломами довгих кісток. Експериментальна частина роботи виконана на 50 щурах, у яких визначали вплив додаткових доз кальцію та вітаміну D₃ на СФС КТ.

Для вивчення гемодинамічних розладів у хворих із переломами кісток використовували доплерографію, за якою визначали стан артеріального кровообігу в магістральних артеріях кінцівки та артеріях, що живлять кістковий регенерат, пробу на прохідність судин - брахіокісточковий індекс, вимірювання об'єму сегменту кінцівки та метод термографії. Вивчення біомеханічних порушень проводили на підставі стандартної та функціональної рентгенографії та сонографії ураженої кістки. СФС КТ визначали за допомогою рентгенографічного та денситометричного досліджень. Розлади гомеостазу хворих вивчали за допомогою загальноклінічних (загальні аналізи крові та сечі, клінічна біохімія) та додаткових біохімічних та імунологічних досліджень.

Для виконання завдань експериментального дослідження застосовували біохімічні (визначення в сироватці крові вмісту кальцію, фосфору, лужної фосфатази), радіоімунологічні (визначення в сироватці крові рівня активних метаболітів вітаміну D₃ радіорецепторним методом), гістоморфологічні, рентгенографічні, остеометричні методи дослідження піддослідних тварин у динаміці.

Отримані дані оброблені відповідно до методів математичної статистики за допомогою програми Microsoft Exel 2000. Для аналізу даних використані дисперсійний та кореляційний аналіз.

Наукова новизна. Вперше розроблена комплексна система діагностики розладів репаративного остеогенезу та прогнозування перебігу загоювання переломів кісток, яка базується на даних основних (клінічні, рентгенологічні, сонографічні, доплерографічні) та додаткових (денситометричні, імунологічні, біохімічні, гістофізіологічні, термодіагностичні) ознаках перебігу репаративного остеогенезу при переломах довгих кісток.

Вперше визначені головні чинники негативного впливу на репаративний остеогенез, виділені серед хворих із переломами довгих кісток основні групи ризику виникнення порушень консолідації уламків, встановлені патогенетичні синдроми розладів репаративного остеогенезу, розроблений модульний принцип лікування хворих із урахуванням наявних синдромокомплексів, що зумовлюють порушення репаративного остеогенезу.

Експериментальне вперше доведена перевага застосування малих доз кальцію в поєднанні з вітаміном Оз порівняно із вживанням високих доз кальцію.

Визначений взаємозв'язок структурно-функціонального стану кісткової тканини та розладів загоювання переломів довгих кісток, вперше запропоновано безапаратний спосіб діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини та встановлена розповсюдженість факторів виникнення цих порушень у хворих із розладами репаративного остеогенезу. Обґрунтована можливість використання ультразвукової кісткової денситометрії в моніторингу стану функціональної реабілітації при розладах загоювання переломів довгих кісток.

Удосконалені принципи профілактики порушень репаративного остеогенезу при переломах довгих кісток.

Практичне значення отриманих результатів полягає в розробці ефективних технологій консервативного та оперативного лікування хворих із РРО. В результаті впровадження розробленої технології діагностики та лікування хворих із СК кісткових уламків добрі результати отримані у 80,0 % пацієнтів, задовільні - у 17,3 %, незадовільні - у 2,7 % в строки від 3,5 до 6,5 міс. При лікуванні хворих із НС у 64,1 % отримано добрі, у 31,8 % - задовільні та у 3,1 % - незадовільні результати. Середні терміни лікування хворих із РРО склали $5,8 \pm 1,3$ міс., в тому числі у хворих із СК - $4,9 \pm 1,1$ (від 3,5 до 6,5 міс.) та із НС - $6,0 \pm 1,4$ міс. (від 3,7 до 7,3 міс.). Використання нового підходу до лікування хворих із НС шийки стегнової кістки дозволило достовірно підвищити на 21,8 % кількість добрих та знизити на 14,3 % кількість незадовільних результатів лікування, при цьому скоротити строки лікування на 28,4 %.

Вперше розроблений за нашою участю клініко - аналітичний метод забезпечує ранню діагностику порушень СФС КТ. Перевагами його є низька вартість обстеження (спосіб не передбачає проведення інструментальних досліджень), достатньо висока точність діагностики остеопорузу (92 %) та можливість широкого впровадження.

Використання препарату остеогенону та вітамінно-мінеральної домішки мікродевіту в комплексному лікуванні хворих із РРО сприяє оптимізації процесу функціональної реабілітації за рахунок позитивного впливу на СФС КТ.

Застосування нового вітчизняного препарату - розчину L-лізину есцинату 0,1 % для ін'єкцій зменшує прояви набряково-больового синдрому у хворих із переломами кісток та розладами репаративного остеогенезу, покращує регіонарне кровопостачання.

Отримано 12 актів про впровадження результатів дослідження в обласних лікарнях Хмельницького, Житомира, Вінниці, Рівного, Кіровограда, Черкас. Результати, отримані в установах, де проходило впровадження, співпадають із даними розробника.

Особистий внесок здобувача. Самостійно виконував клінічні та денситометричні дослідження, проводив аналіз матеріалу клінічних, лабораторних та експериментальних досліджень. Брав участь у лікуванні хворих.

Визначив основні інструментальні та лабораторні ознаки перебігу репаративного остеогенезу.

При розробці безапаратного методу діагностики остеопорозу запропонував методуку визначення значень коефіцієнтів впливу факторів, а також критерії оцінки отриманих даних.

Визначив основні чинники РРО у хворих із переломами кісток та патогенетичні механізми порушень репаративної регенерації у хворих. Розробив систему модульного посиндромного лікування хворих із розладами репаративного остеогенезу.

При розробці технології лікування хворих із ушкодженнями шийки стегнової кістки запропонував принцип диференційованого підходу до лікування хворих залежно від віку, ступеня остеопорозу та типу первинного ушкодження.

Розробив основні засади профілактики виникнення РРО.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації обговорені на XII та XIII з'їздах ортопедів-травматологів України (Київ, 1996; Донецьк, 2001);

Пленумі ортопедів-травматологів України (Одеса, 1998); Українських науково-практичних конференціях: “Роль центрів кістково-гнійної хірургії в діагностиці, профілактиці та лікуванні хворих з остеомієлітом” (Житомир, 1996), “Перспективи спіруліни в біотехнологіях харчування та фармакології” (Вінниця, 1997), “Актуальні проблеми остеопорозу” (Львів, 1997; Вінниця, 2000), “Актуальні проблеми ендопротезування” (Маріуполь, 2000), міжобласному семінарі “Актуальні питання кістково-гнійної хірургії” (Херсон, 2000); конференціях країн СНД - “Настоящее и будущее костной патологии” (Москва, 1997), «Проблемы остеопороза в травматологии и ортопедии» (Москва, 2000); засіданнях товариства ортопедів-травматологів м. Києва і Київської області (1997, 1999, 2001, 2002), засіданнях товариства ортопедів-травматологів Одеси та Львова (2002); науково-практичному семінарі «Актуальні проблеми остеопорозу в травматології та ортопедії» (Київ, 2001), наукових конференціях ІТО АМНУ (1998, 2001), науково-практичній конференції “Актуальні питання геріатричної ортопедії” (Тернопіль, 2002), міжобласній науково-практичній конференції з актуальних питань ортопедії та травматології (Житомир, 2002), засіданні Проблемної комісії ІТО АМНУ (Київ, 2002).

Публікації. Результати дисертації відбиті в 55 опублікованих наукових працях, в тому числі 27-у виданнях, сертифікованих ВАК України, з них 9 - одноосібних. Матеріали досліджень опубліковані в двох посібниках. Принципи передопераційної та післяопераційної реабілітації хворих із пошкодженнями шийки стегнової кістки висвітлені в монографії «Искусственный тазобедренный сустав».

За матеріалами дисертації в 2001 та 2002 рр. опубліковано три нововведення в Інформаційному бюлетні АМН України. Видано два інформаційних листи. Отриманий деклараційний патент України на винахід № 48909 А “Вітамінно-мінеральний препарат для лікування остеопорозу “Кальмівід”.

Структура та об’єм дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури. Робота викладена на 284 сторінках друкованого тексту, містить 32 рисунки, 61 таблицю. Список літератури містить 374 назви робіт, з них 252 з країн СНД та 122 - іноземних авторів.

ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи. Робота виконана на клінічному та експериментальному матеріалі. Матеріалом експериментального дослідження були 50 щурів. Клінічна частина базується на даних спостереження 379 хворих із розладами загоювання переломів кісток, в т.ч. із СК кісткових уламків (110 осіб) і НС (269 осіб) та 113 хворих із переломами кісток для визначення ранніх маркерів РРО, серед яких переломи кісток гомілки були у 34, множинні переломи кісток - у 79 хворих.

Із 110 хворих з СК переломів переважали хворі із ушкодженням нижніх кінцівок - 82 %. Середній вік пацієнтів складав $41,2 \pm 13,7$ рік. Серед хворих із НС переважали чоловіки (57 % від загальної кількості). Ушкодження нижніх кінцівок були у 79 % постраждалих. Середній вік хворих складав $45,3 \pm 15,7$ років. Відповідно до класифікації АО переломи типу А передували виникненню РРО у 28,3 % хворих, типу В - у 51,7 % та типу С - у 20,0 % постраждалих. Середні терміни лікування хворих із РРО до звернення по допомогу до ІТО АМНУ становили: після переломів плечової кістки $9,7 \pm 4,1$ міс., кісток передпліччя - $26,1 \pm 10,6$ міс., шийки стегнової кістки $29,2 \pm 9,4$ міс., діафізу стегнової кістки $14,4 \pm 6,0$ міс., кісток гомілки $8,6 \pm 4,2$ міс.

Всім хворим виконували клінічні та рентгенологічні дослідження, імунологічні - 44, сонографічні та доплерографічні - 32, денситометричні - 105, термографічні - 34 і біохімічні - 34, гістофізіологічні - 60 хворим. Всі дослідження проведені у динаміці.

При виконанні експериментального розділу у 50 тварин в динаміці використовували клінічні, біохімічні і радіоімунні дослідження, в т.ч. у 40 щурів - рентгенологічні та гістоморфологічні дослідження.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою загальноприйнятих методів із використанням критеріїв різниці між двома сукупностями, дисперсійного та кореляційного аналізів.

Для вивчення гемодинамічних розладів використовували доплерографію. За допомогою цього методу визначали стан артеріального кровообігу в магістральних артеріях кінцівки та судинах, що живлять кістковий регенерат. Для оцінки стану периферійного кровопостачання застосовували пробу на прохідність судин - брахіокісточковий індекс, який визначали доплерівським сонографом за співвідношенням пульсового тиску в тильній артерії стопи до тиску в плечовій артерії. Оцінку периферійного кровопостачання здійснювали також вимірюванням об'єму сегменту кінцівки шляхом визначення його периметра (Фишкин В.И. и др., 1981). Як додатковий метод для визначення не тільки рівня розладів кровопостачання, але і загального стану вегето-судинних реакцій ураженої кінцівки, застосовували термографічне дослідження.

Вивчення біомеханічних порушень проводили на підставі стандартної та функціональної рентгенографії ураженої кістки, за допомогою якої визначали осьові деформації кінцівки, та сонографії. Сонографія давала змогу встановити справжню величину міжуламкової щілини та її зміни при функціональному навантаженні кінцівки, а у хворих із пошкодженнями шийки стегнової кістки - ступінь рухливості головки стегнової кістки відносно вертлюгової западини.

Визначення СФС КТ проводили за допомогою рентгенографічного та денситометричного досліджень. Рентгенографічне виявляли розповсюдженість порушень СФС КТ - локального та регіонарного остеопорозу, остеопетрозу, робочої гіпертрофії, виявляли наявність дегенеративних змін у головці стегнової кістки у хворих із пошкодженням шийки стегнової кістки. Для оцінки порушень СФС КТ у пацієнтів застосовували рентгенологічні індекси Barnett E. et al. (1961), Singh M. et al. (1972), схему Spotorno L. et al. (1990).

Для кількісного визначення СФС КТ (остеопенія, остеопороз) застосовували ультразвукову денситометрію за допомогою ультразвукового денситометра "Achilles+" (Lunar Corp. Madison, USA). При встановленні діагнозу "остеопороз" керувалися загальноприйнятими нормами відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Порушення гомеостазу визначали за допомогою загальноклінічних (загальні аналізи крові та сечі, клінічна біохімія) та додаткових (біохімічні, імунологічні) досліджень. При біохімічному дослідженні з метою вивчення метаболізму колагену та мінерального обміну кісткової тканини визначали в сироватці крові хворих фракції гідроксипроліну: білковозв'язаний, пептиднозв'язаний та вільний оксипролін; колагенолітичні ферменти: колагеназа, катепсин В; інгібітори протеолізу: антиеластаза, а 1-інгібітор протеїнази та а2-макроглобулін; вміст кальцію, фосфору, активність лужної фосфатази. При імунологічному дослідженні визначали абсолютний вміст лімфоцитів, Т-клітин (Е-РУК) за допомогою реакції грезеткоутворення: Еа-РУК (активні), Етфч-РУК (супресори), Етфр-РУК (хелпери), імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G; циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові.

В основу оцінки результатів лікування хворих покладені стандарти оцінки якості лікування ушкоджень та захворювань органів руху та опору, викладені в Наказі МОЗ України №41 від 30.03.1994 р. “Про регламентацію ортопедо-травматологічної служби в Україні”. Було враховано 5 ознак (критеріїв), кожна з яких оцінювали числовим виразом 3, 2, або 1 бал. В даній системі враховані такі критерії, як суб’єктивні відчуття хворих, наявність зрощення уламків кісток та наявність біомеханічних порушень, відносна довжина кінцівок, об’єм рухів у суглобах (в т.ч. оцінка функції кульшового суглоба за Harris W.H., 1969), відновлення працездатності. Добрим результатом вважали суму балів 15-12, задовільним - 11-8, незадовільним - 7-5.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Нами проведене вивчення в динаміці сонографічної картини хворих із РРО за допомогою ультразвукових апаратів Sonoline - SL-1 та ATL 3500. За результатами досліджень хворих були встановлені найбільш значні суттєві ознаки, що визначали перебіг репаративних процесів. Запропонована бальна оцінка та визначені критерії для прогнозування перебігу репаративного остеогенезу: величина та форма розриву кортикального шару в місці пошкодження; наявність кісткової (хрящової) мозолі; наявність артеріальних судин в міжуламковому просторі та характер кровотоку в них. Про сприятливий перебіг репаративного остеогенезу свідчить сумарне значення в межах 17-14 балів, про помірні РРО - 13-10 балів та про несприятливий перебіг репаративного остеогенезу - сума балів в межах 9-6.

Переломи кісток супроводжуються змінами СФС КТ внаслідок іммобілізації травмованої кінцівки та гіподинамії. В свою чергу, зміни СФС КТ опосередковано впливають на репаративний остеогенез. Остеопороз значно обмежує можливості для стабільної фіксації уламків, сприяє виникненню вторинних розладів гемодинаміки та біомеханічної невідповідності між кістковими уламками. Ультразвукова денситометрія використана нами як інтегральний та об’єктивний показник СФС КТ. В результаті досліджень 105 хворих із РРО за допомогою ультразвукового денситометра “Achilles+” виявлені денситометричні ознаки стану репаративних процесів у кістковій тканині. Для сприятливого перебігу репаративного остеогенезу характерними ознаками є: у хворих із системними порушеннями СФС КТ - зменшення асиметрії в показниках жорсткості на здоровій та ураженій кінцівках в процесі лікування; підвищення індексу жорсткості на травмованій кінцівці. У хворих з локальними порушеннями СФС КТ - збільшення індексу жорсткості на обох кінцівках. Для несприятливого перебігу репаративного остеогенезу характерними денситометричними ознаками у хворих із локальними порушеннями СФС КТ є: зниження показників жорсткості на здоровій кінцівці в процесі лікування. При наявності системних порушень СФС КТ несприятливою прогностичною ознакою є збільшення

асиметрії показників жорсткості з обох сторін. Встановлено, що зміни показника індексу жорсткості відповідали клініко-рентгенологічній картині у хворих в процесі лікування, в той час, як значення показника широкосмугового послаблення ультразвуку (BUA) не в повній мірі відображали стан репаративних процесів у зоні ушкодження. Отримані дані свідчать про можливість використання ультразвукової кісткової денситометрії в моніторингу стану функціональної реабілітації у хворих із РРО. При цьому повинні використовуватись апарати, які визначають індекс жорсткості.

З метою виявлення імунологічних характеристик РРО досліджено імунний статус у хворих із порушеннями консолідації переломів довгих кісток кінцівок. Відхилення в показниках імунограми виявлені у 40 обстежених. Встановлено, що діагностичними ознаками несприятливого перебігу репаративної регенерації є депресія супресорної ланки клітинного імунітету, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів на фоні зменшення кількості Т-лімфоцитів.

Для визначення можливості використання даних, що характеризують гемокоагулологічний та антиоксидантний статус організму в якості інформативних критеріїв ранньої діагностики РРО у хворих із переломами кісток, нами обстежені хворі з множинними, монолокальними переломами довгих кісток. Вивчені суспензійна стабільність крові, швидкість фібринолізу та рівень хемілюмінесценції в еритроцитах. В результаті досліджень встановлено, що підвищення фібринолітичної та зниження антиоксидантної активності відображають важкість ушкоджень при переломах кісток та є характерними ознаками порушень репаративного остеогенезу - СК кісткових уламків та НС. Наявність вказаних змін у гомеостазі хворих настає в ранні терміни (2 тижні) після переломів кісток та у подальшому корелює з ускладненим перебігом репаративного остеогенезу.

Нами проведено вивчення відмінностей у мінеральному обміні та метаболізмі колагену у хворих із монолокальними, множинними переломами та порівняння отриманих даних із результатами обстеження хворих із РРО. Виявлено, що при монолокальних переломах адаптаційно-компенсаторні ресурси організму є цілком достатніми для забезпечення необхідними пластичними речовинами процесу репаративного остеогенезу, про що свідчить повна нормалізація мінерального обміну та обміну колагену у хворих через 3-4 тижні після травми. У хворих із множинними переломами нормалізація мінерального обміну наставала у більш віддалені строки, а порушення метаболізму колагену, викликані травмою (підвищений рівень вільного гідроксипроліну, колагенази, еластази, знижений вміст антиеластази), були наявними до кінця спостережень (через місяць після травми). Однонаправлені порушення виявлені у хворих із СК переломів великогомілкової кістки через 6 міс. після аналогічних травм. На

основі отриманих даних запропоновані критерії ранньої діагностики РРО. Це зменшення співвідношення рівня кальцію до фосфору в сироватці крові за рахунок зменшення вмісту кальцію, підвищення рівня вільного оксипроліну, підвищення рівня колагенолітичних ферментів (колагенази, еластази, катепсину В), зменшення рівня інгібіторів протеолізу (антиеластази, $\alpha 2$ -макроглобуліну).

Нами уточнені можливості дистанційної інфрачервоної термографії як додаткового методу дослідження у діагностиці порушень репаративної регенерації кісток для отримання ранніх та об'єктивних критеріїв спрямування перебігу репаративного остеогенезу. Проведено динамічне обстеження 32 хворих із СК кісткових уламків. Для несприятливого перебігу репаративного остеогенезу характерними термографічними ознаками були: термоасиметрія кінцівок; інтенсивна гіпотермія ушкодженої кінцівки, яка в дистальних відділах кінцівки може виявлятися синдромом "термоампутації"; неоднорідність температурного рельєфу, нечіткість його контурів; зниження мінімальної температури досліджуваної області на $0,9 - 3,1^{\circ}\text{C}$ нижче від норми. Для сприятливого перебігу - термосиметрія кінцівок; рівномірність та гомогенність температурного рельєфу, нормалізація температурного градієнта.

На підставі отриманих даних нами розроблені основні діагностичні ознаки сприятливого та несприятливого перебігу репаративного остеогенезу при Переломах кісток. До основних ознак перебігу репаративного остеогенезу відносимо клінічні та клініко-анамнестичні, рентгенологічні, доплерографічні та сонографічні критерії. Ці діагностичні ознаки дозволяють виявити гемодинамічні, біомеханічні порушення у хворих, а також - певною мірою (рентгенологічне) - порушення СФС КТ. До додаткових критеріїв відносимо ознаки, які дозволяють дати інтегральну оцінку стану ураженої кінцівки та організму хворих, проте, які не є специфічними для РРО. Сюди відносимо дані денситометричного дослідження, що дають можливість математично обчислити характеристики СФС КТ; дистанційної інфрачервоної термографії свідчать про вегето-судинний стан; імунологічного та біохімічного досліджень (характеристика стану гомеостазу).

На основі обстеження 333 хворих із РРО (дослідна група) нами встановлено основні фактори негативного впливу на репаративний остеогенез. До них відносили характер післятравматичних розладів кровопостачання, біомеханічні умови, СФС КТ та стан гомеостазу. При аналізі вказаних факторів нами виділено п'ять головних патогенетичних синдромів, які лежать в основі виникнення розладів репаративного остеогенезу у хворих із переломами кісток.

Синдром первинних місцевих та регіонарних гемодинамічних розладів спостерігали у 63 осіб із РРО (18,9 % від загальної кількості хворих).

Клінічно цей синдром виявлявся болем у місці перелому, локальним або

регіонарним набряком, рухливістю кісткових уламків, яку виявляли мануальне або при виконанні функціональної рентгенографії та сонографії. Синдром первинних місцевих та регіонарних гемодинамічних розладів може супроводжуватися субклінічним перебігом хронічної артеріальної недостатності, хронічною венозною недостатністю або хронічною артеріо-венозною недостатністю, які відображають неповну та несталу компенсацію місцевого та регіонарного кровопостачання ураженої кінцівки.

Хронічну артеріальну недостатність виявляли за допомогою доплерівського дослідження. Для порівняння використовували показники швидкості кровотоку на магістральних артеріях протилежної кінцівки, діагностичне значимими вважали асиметрію показників швидкості кровотоку понад 15 %. Хронічну венозну недостатність виявляли у хворих із пошкодженнями кісток гомілки. Для її діагностики використовували методику Фішкіна в поєднанні з маршовою пробою Delbett-Pertes: вимір об'єму кінцівок проводили до та після маршової проби. Про наявність хронічної венозної недостатності свідчили: поява після проби болю в литкових м'язах, збільшення об'єму гомілки на 5% та більше (проба негативна). Про наявність хронічної артеріо-венозної недостатності свідчили поєднання у хворих вищезазначених ознак венозної та артеріальної недостатності.

Синдром вторинних місцевих гемодинамічних розладів був наявним у 230 хворих (69,1 %) із розладами репаративного остеогенезу. Вказаний синдром, як правило, виникав після повторних репозицій, травматичного оперативного лікування та нестабільної фіксації кісткових уламків. Клінічні вияви цього синдрому були подібними до синдрому первинних та місцевих гемодинамічних розладів. Його характерними ознаками були біль у місці перелому, набряк, патологічна рухливість. При виконанні функціональної проби Фішкіна - Delbett-Pertes зміни об'єму сегменту кінцівки не перевищували 5% від початкового рівня. При доплерівському дослідженні характерними ознаками були відсутність судин, що живлять регенерат, або низькі показники швидкості кровотоку в них (до 4 см/с). При цьому асиметрія у швидкості кровотоку на магістральних судинах кінцівок не перевищувала 15%.

До синдрому біомеханічної невідповідності, який спостерігали у 292 (87,7%) хворих, відносили, насамперед, порушення режиму навантаження кінцівки (недостатність навантаження або його надмірність). Недостатність навантаження (у 49 хворих) спостерігали, як правило, внаслідок безпідставної заборони будь-якого навантаження на кінцівку або навантаження на кінцівку було неможливим вимушено внаслідок множинних ушкоджень, зокрема, при переломах обох нижніх кінцівок. При обстеженні хворих виявляли уповільнене утворення кісткової мозолі, виражений локальний остеопороз. Надмірне навантаження

(перенавантаження) (у 26 осіб) було наслідком безпідставного раннього навантаження після оперативного лікування, раннього зняття зовнішньої іммобілізації без урахування стану зрощення уламків. Клінічно дані цього стану виявлялися тупим болем у місці ушкодження, а на рентгенограмах - зонами резорбції на краях кісткових уламків та навколо металевих фіксаторів. При цьому, якщо фіксація перелому забезпечувалася металевими імплантатами, то, як правило, будь-яких больових відчуттів у хворого не спостерігали. При подальшому навантаженні відбувалися переломи металевих фіксаторів внаслідок так званої втоми металу, що виявлено в анамнезі у 55 хворих із НС. У цих випадках мова йшла про надмірну рухливість уламків, їх нестабільну фіксацію, яку спостерігали у 217 пацієнтів внаслідок порушень техніки оперативного лікування та післяопераційної реабілітації. Виявляли осьову деформацію сегменту кінцівки, кісткову резорбцію навколо металевих фіксаторів при рентгенографії або рухливість фрагментів кісток при функціональній рентгенографії та сонографії.

Синдром порушень СФС КТ був виявлений у 293 хворих, або 88,0 % обстежених. Прояви цього синдрому - остеопороз та остеопенія виникали, як правило, внаслідок загальної нерухомості та іммобілізації ураженої кінцівки при розладах регіонарного та місцевого кровопостачання та, крім цього, при наявності у хворих до травми первинного та вторинного системного остеопорозу. Синдром порушень СФС КТ розділяли на місцеву форму, яку виявляли за допомогою рентгенографії; регіонарну (регіонарний остеопороз), що діагностували за допомогою рентгенографії або денситометричного дослідження, про його наявність свідчить асиметрія показників Stiffness на ураженій та інтактній кінцівках, та системну форму - при значенні денситометричних показників T-score < -1 на обох кінцівках.

Синдром гомеостатичних порушень відмічали у 209 хворих із РРО. Цей синдром виявляли, переважно, у хворих із значним терміном попереднього лікування, після множинних пошкоджень, у пацієнтів похилого віку, осіб, що проживали в зонах із несприятливими екологічними умовами. Клінічні та лабораторні прояви синдрому були зумовлені наявною патологією внутрішніх органів. Його ознаками були порушення нормальних значень індексу маси тіла, наявність хронічних захворювань внутрішніх органів. При цьому виявляли відхилення як показників загальноклінічних аналізів, зумовлених тією чи іншою соматичною патологією, так і показників імунограми. При імунологічному дослідженні визначали значні порушення клітинного імунітету (зменшення кількості Т-клітин, дисфункція субпопуляцій Т-лімфоцитів).

Вибір способу лікування залежав від наявності тих чи інших синдромів у хворих, їх тяжкості та взаємного обтяження.

При синдромі первинних місцевих та регіонарних гемодинамічних розладів для стимуляції мікроциркуляції найбільш ефективним було призначення солкосерилу в дозі 5 мл внутрішньом'язово на добу протягом 15 діб. За наявності прихованої венозної недостатності хворим призначали блокатори аденозинових рецепторів та інгібітори фосфодіестерази: пентилін по 0,1 г на добу внутрішньовенне в 250 мл ізотонічного розчину протягом 10 діб та інші. У хворих із виявленою венозною або артеріо-венозною недостатністю використовували препарати проти набрякової дії.

При синдромі вторинних місцевих гемодинамічних розладів лікування було спрямовано на атравматичність усіх лікувальних заходів та усунення нестабільності фіксації кісткових уламків. Хворим додатково призначали засоби, що покращують оксигенацію тканин (солкосерил по 5 мл внутрішньом'язово на добу протягом 10 діб та ін.). Для покращення умов мікроциркуляції застосовували пентоксифілін по 0,1 г двічі на добу протягом 1 міс. У пацієнтів із НС проводили 2 курси лікування - в до - та післяопераційному періодах. При проведенні оперативних втручань особливу увагу приділяли атравматичному ставленню до м'яких тканин кінцівки, частіше застосовували малоінвазивні втручання (наприклад, черезкістковий металоостеосинтез).

У 37 пацієнтів із РРО та переломами кісток із наявними синдромами первинних та вторинних гемодинамічних розладів проведені дослідження нового вітчизняного лікарського засобу - розчину L-лізину есцинату 0,1 % для ін'єкцій, який призначали протягом 5-7 діб внутрішньовенне по 10 мл. Застосування препарату достовірно сприяло зменшенню набряку та больового синдрому при оперативному лікуванні хворих із РРО порівняно з даними, отриманими у контрольній групі пацієнтів. Показаннями до призначення препарату можуть бути важкі післятравматичні або інтра - та післяопераційні набряки м'яких тканин кінцівок, що супроводжуються локальними розладами кровопостачання та больовим синдромом.

Лікування хворих із синдромом біомеханічної невідповідності, пов'язаної з перенавантаженням кінцівки, яке перевищувало функціональні можливості сформованої мозолі або мозолі, що формується на даному етапі регенерації кістки, починали з обмеження навантаження ураженої кінцівки. Крім того, виконували доплерографічне або термографічне обстеження для виявлення стану кровообігу та призначення за показаннями препаратів, що покращують стан кровопостачання.

При порушеннях, пов'язаних з недостатнім функціональним навантаженням з метою забезпечення можливості навантаження ураженої кінцівки використовували ортопедичні пристрої - модифіковані ортези, функціональні гіпсові та Скотч-каст пов'язки. Режим навантаження кінцівки

визначався індивідуально для кожного хворого із урахуванням даних клінічних та інструментальних досліджень.

При надмірній рухливості уламків, їх нестабільній фіксації хворим виконували оперативні втручання - металоостеосинтез із кістковою аутопластикою, черезкістковий металоостеосинтез, ендопротезування кульшового суглоба, артродез, реконструктивні операції.

Лікування хворих із синдромом порушень СФС КТ залежало від розповсюдженості останніх. Пацієнтам із локальними порушеннями СФС КТ призначали препарати, що містять кальцій та вітамін D₃. Крім того, обов'язковим було застосування фізіотерапевтичних процедур (магнітотерапія, КВЧ-терапія), масажу, лікувальної фізкультури. Хворим із системним остеопорозом і остеопенічним синдромом призначали базові лікарські препарати: фосамакс, остеохін, міакальцік, остеогенон та ін. на фоні забезпечення організму необхідними дозами кальцію та вітаміну D₃. Вибір протиостеопорозного засобу залежав від типу виявленого системного остеопорозу. Термін призначення базового лікарського засобу складав не менше 2-3 міс.

В результаті проведених експериментальних досліджень визначено вплив додаткових доз кальцію та вітаміну D₃ на структурно-функціональну організацію кісток та показники мінерального обміну. Біохімічними дослідженнями встановлено, що введення невеликих доз кальцію не призводить до суттєвих змін мінерального обміну. В той же час введення великих доз кальцію шурам призводило до виникнення значних порушень не тільки мінерального обміну, але й обміну вітаміну D. Так у тварин, яким вводили додатково 10 мг кальцію через місяць спостережень рівень кальцію в сироватці крові практично не змінювався та залишався в межах нормальних коливань. При цьому також підвищувався вміст фосфору та зменшувалася активність лужної фосфатази. При введенні 20 мг кальцію порівняно з показниками, отриманими на початку дослідження, відбувалося зниження активності лужної фосфатази, підвищувався рівень фосфору, однак рівень кальцію в сироватці крові достовірно зменшувався на 11 %. Найбільш значний вплив спостерігали при додатковому введенні тваринам 60 мг кальцію. Рівень його у сироватці крові у цих тварин знижувався в середньому на 35,7 %, зростала на 12,7 % активність лужної фосфатази та знижувався рівень 1,25- та 24,25-диоксиметаболітів вітаміну D₃, відповідно на 55,5 % та на 52,1 % порівняно з початковим. Позитивний баланс мінерального обміну в організмі відмічали при введенні малих доз кальцію із вітаміном D₃. У цих щурів рівень кальцію в сироватці крові зріс на 10 % порівняно з вихідними даними. При цьому незначно підвищувався рівень фосфору та знижувалась активність лужної фосфатази. Рентгенологічні та гістоморфологічні дослідження підтвердили дані особливостей метаболізму кісткової тканини при введенні

різних доз кальцію. Встановлено, що щоденне протягом одного місяця додавання до корму шурів 10 мг кальцію, особливо у поєднанні з вітаміном D₃, покращує структурно-функціональний стан кісткової тканини. Призначення великих доз кальцію (60 мг щоденно протягом одного місяця) призводить до зменшення товщини діафіза стегнової кістки та шару компактної речовини, а також пригнічує процеси хондрогенезу та ендохондріального окостеніння в зонах росту. Отримані дані свідчать про відсутність односпрямованої корелятивної залежності між збільшенням кальцію в харчовому раціоні та станом мінерального обміну в організмі. Тому для корекції порушень СФС КТ перевага повинна надаватись лікарським препаратам, склад яких забезпечує ефективне всмоктування та засвоєння вжитого кальцію. Результати цього фрагменту роботи використані при створенні вітамінно-мінерального препарату для лікування остеопорозу “Кальмівід” (Патент України № 48909 А).

На основі проведених досліджень визначено високу ефективність застосування препарату остеогенон та вітамінно-мінеральної домішки мікродевіт для лікування хворих із РРО при наявності синдрому порушень СФС КТ. За допомогою денситометричного дослідження хворих з СК переломів кісток встановлено, що у групі пацієнтів, що отримували остеогенон, через 3 міс. лікування спостерігали статистичне достовірне збільшення показника жорсткості на ураженій кінцівці на 6,8 % порівняно з даними, що були отримані до початку лікування, при збереженні величини цього показника на інтактній кінцівці. У хворих контрольної групи через 3 міс. показник жорсткості порівняно з даними, що були отримані на початку лікування, недостовірне зменшився на 1,4 % на ушкодженій кінцівці та на 2,1 % з протилежного боку. Загоювання переломів у хворих дослідної групи настало у всіх випадках, а середній термін консолідації з моменту початку лікування склав $5,5 \pm 1,2$ міс. У хворих контрольної групи зрощення настало у 9 випадках, середній термін консолідації становив $7,0 \pm 1,0$ міс. Встановлено позитивний вплив вітамінно-мінеральної домішки мікродевіт на СФС КТ у 20 хворих із НС великогомілкової кістки та локальною формою синдрому порушень СФС КТ. Застосування мікродевіту дозволило отримати достовірні ($p < 0,01$) відмінності у підвищенні денситометричного показника 81П11Є85 порівняно з показниками у хворих контрольної групи, що сприяло скороченню термінів консолідації на 23,2 %.

Лікування хворих із синдромом порушень гомеостазу включало застосування імунологічних засобів, які умовно можна поділити на 2 групи. До першої групи відносили метилурацил, декарис, спленін, мумійо, ербісол, настоянки ехінацеї, чистотілу та ін. Ці препарати призначали без додаткових лабораторних досліджень. До другої групи відносили сильнодіючі імуномодулюючі засоби тимічного походження (Т-активін, тимоген), препарати

нуклеїнової кислоти (нуклеїнат натрію) та ін. Ці лікарські засоби застосовували тільки після імунологічного обстеження хворого за участю лікаря-імунолога. При наявності ендогенної інфекції та порушень травлення в процесі лікування використовували ентеросорбенти - ентеросгель і толокно. Для профілактики побічної дії ліків додатково призначали гепатопротектори — есенціале, карсил, гепабене або гептрал.

Консервативне лікування проведено у 104 (31,2 %), оперативне - у 229 (68,8%) хворих дослідної групи із РРО.

Для оцінки розповсюдженості та взаємозв'язку патологічних синдромів РРО серед хворих із СК кісткових уламків був проведений частотний аналіз. При цьому частоту (вірогідність) варіантів поєднання патологічних синдромів (р) визначали як відношення кількості хворих, у яких був виявлений патологічний синдромокомплекс до загальної кількості хворих.

Наявність синдромокомплексів, що склалися з чотирьох синдромів, виявлена у 21 хворого, з трьох - у 45, з двох - у 41, з одного - у трьох.

Залежно від вірогідності виявлення у хворих із СК кісткових уламків патологічних синдромів виділені поєднання синдромів (синдромокомплекси) із високою, середньою та низькою вірогідністю розповсюдженості. До високої вірогідності розповсюдженості відносили синдромокомплекс, що складався із поєднання синдромів вторинних місцевих гемодинамічних розладів, біомеханічної невідповідності та порушень СФС КТ - всього у 29 хворих ($p=0,26$). Він був наявним у 18 хворих із СК переломів великогомілкової кістки, у шести - діафіза стегнової кістки, у одного - кісток передпліччя, у чотирьох - плечової кістки. До середньої вірогідності розповсюдженості відносили наступні синдромокомплекси:

1) Поєднання синдромів вторинних місцевих гемодинамічних розладів, біомеханічної невідповідності, порушень СФС КТ та порушень гомеостазу було у 16 хворих ($p=0,15$), в тому числі у 10 осіб із СК переломів великогомілкової кістки, у трьох - діафіза стегнової та плечової кісток.

2) Поєднання синдромів вторинних місцевих гемодинамічних розладів та порушень СФС КТ - у 14 хворих ($p=0,13$), в тому числі у 9 хворих із СК кісток передпліччя, у 5 - плечової кістки.

3) Поєднання синдромів вторинних місцевих гемодинамічних розладів та порушень СФС КТ виявлено у 11 хворих ($p=0,10$). До низької вірогідності розповсюдженості - 12 інших синдромокомплексів із вірогідністю виявлення $0,01 < p < 0,06$.

Лікування хворих із СК кісткових уламків проводили за модульним принципом: присутність певного синдрому обумовлювала проведення встановлених лікувальних заходів. Крім того, у кожного хворого наявність

синдромокомплексів РРО була особливою, що обумовило індивідуальний підхід до лікування.

Синдроми первинних місцевих та регіонарних і вторинних гемодинамічних розладів виявлені у 95, або 86,4 % хворих. Синдром первинних місцевих та регіонарних гемодинамічних розладів виявлено у 17 хворих, у дев'яти хворих він проявлявся хронічною венозною та у восьми - хронічною артеріо-венозною недостатністю. При лікуванні цих хворих з метою покращення умов відновлення кровопостачання застосовували 0,1 % розчин L-лізину есцинату, солкосерил та пентоксифілін.

Для лікування біомеханічних порушень у хворих із СК застосовували переважно консервативне лікування (у 98, або 89,1 % хворих). Для забезпечення оптимального навантаження ураженої кінцівки у 32 випадках використовували ортопедичні пристосування - модифіковані ортези, в 15 - функціональні Скотч-каст та у 17 - гіпсові пов'язки. У 34 хворих існуюча фіксація відламків дозволяла проводити функціональне лікування. Показаннями до оперативного лікування - металоостеосинтезу з кістковою аутопластикою (у 10 хворих із СК переломів) - були: рухливість уламків, яку не вдавалося усунути шляхом накладання гіпсових або Скотч-каст пов'язок та ортопедичних шин; значне порушення анатомічної осі кінцівки; відсутність позитивної динаміки перебігу репаративного остеогенезу, що визначалось за допомогою інструментальних та лабораторних методів досліджень протягом 3 міс. спостереження. У двох хворих із СК кісткових уламків шийки стегнової кістки вказані ознаки визначали на фоні дегенеративних змін головки стегнової кістки, що зумовило виконання оперативного лікування - тотального ендопротезування кульшового суглоба.

При синдромі порушень СФС КТ у 99 хворих із СК уламків кісток до комплексу лікувальних заходів включали протиостеопорозні засоби. Вибір засобів медикаментозної корекції залежав від розповсюдженості порушень СФС КТ у хворих. У 52 хворих із СК кісткових уламків виявляли регіонарну та місцеву форми синдрому порушень СФС КТ. Основним в лікуванні таких пацієнтів було застосування фізіотерапевтичних процедур, масажу, лікувальної фізкультури. Серед медикаментозних засобів застосовували препарати, які містять кальцій та мікроелементи (мікродевіт), кальцій та вітамін D (вітрум-кальцій) та білково-мінеральну домішку спіруліну. У 47 хворих із СК при наявності системної форми синдрому порушень СФС КТ ~ системного остеопорозу та остеопенічного синдрому — лікування включало призначення базового лікарського препарату фосамаксу (у 14), остеохіну (у 18), остеогенону (у 15 хворих) на фоні забезпечення організму необхідними дозами кальцію та вітаміну [^]з• Термін призначення базового лікарського засобу складав не менше 3 міс.

Лікування 48 хворих із синдромом порушень гомеостазу включало

обмеження впливу факторів, які блокують функцію імунної системи — алкоголю, паління, надмірного вживання кави, чаю. За наявності синдрому гомеостатичних порушень у хворих із СК переломів застосована медикаментозна корекція виявлених порушень імунітету. Імунологічна корекція із використанням засобів тимічного походження (Т-активін, тимоген) застосована у 10 хворих із СК уламків для нормалізації абсолютного вмісту лімфоцитів та співвідношень регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів. При невеликому зниженні абсолютної кількості Т-клітин 12 пацієнтам призначали метилурацил в поєднанні з декарисом та ретинолу ацетатом. У 6 хворих із високим вмістом ЦІК (від 250 одиниць оптичної щільності та вище) використовували додатково ентеросгель. У 6 випадках для цього призначали нуклеїнат натрію. Для профілактики побічної дії ліків 20 пацієнтам із порушеннями функції печінки додатково призначали гепатопротектори - есенціале, карсил, гепабене або гептрал.

Лікування 223 хворих дослідної групи із НС проводили залежно від виявлення патологічних синдромів РРО. Поєднання 4 синдромів РРО було виявлено у 156 хворих із НС, трьох - у 37, двох - у 16, одного - у 14. Залежно від вірогідності виявлення у хворих із НС патологічних синдромів виділені поєднання синдромів (синдромокомплекси) із високою, середньою та низькою вірогідністю розповсюженості. До високої вірогідності розповсюженості - відносили синдромокомплекс, що складався із поєднання синдромів вторинних місцевих гемодинамічних розладів, біомеханічної невідповідності, порушень СФС КТ та порушень гомеостазу - у 116 хворих ($p=0,52$). Він був наявним у 66 хворих із НС шийки стегнової кістки, у 25 - діафіза стегнової кістки, у 17 - кісток гомілки, у шести - кісток передпліччя, у двох - плечової кістки. До середньої вірогідності розповсюженості відносили наступні синдромокомплекси:

1) Поєднання синдромів первинних місцевих та регіонарних гемодинамічних розладів, біомеханічної невідповідності, порушень СФС КТ та порушень гомеостазу було у 40 хворих ($p=0,18$), в тому числі у 25 осіб із НС кісток гомілки, 9 - шийки стегнової кістки, шести - діафіза стегнової кістки.

2) Поєднання синдромів вторинних місцевих гемодинамічних розладів, біомеханічної невідповідності та порушень СФС КТ виявлено у 24 хворих ($p=0,11$). До низької вірогідності розповсюженості - 8 інших синдромокомплексів із вірогідністю виявлення $0,004 < p < 0,06$.

Вибір способу лікування у хворих із НС, в першу чергу, був обумовлений наявним синдромом біомеханічної невідповідності, який проявлявся у надмірній рухливості уламків, їх нестабільній фіксації (у 217 пацієнтів) внаслідок порушень техніки оперативного лікування та післяопераційної реабілітації. Виявляли осьову деформацію сегменту кінцівки, кісткову резорбцію навколо металевих

імплантатів при рентгенографії або рухливість фрагментів кісток при функціональній рентгенографії та сонографії. У 55 хворих із НС були наявними переломи металевих фіксаторів. Для усунення синдрому біомеханічної невідповідності у 223 хворих із НС в 97,6 % випадків використано оперативне лікування: металоостеосинтез із кістковою аутопластикою (103), черезкістковий металоостеосинтез (25), ендопротезування кульшового суглоба (62), артродез кульшового суглоба (5), реконструктивні операції (22).

В ході виконання роботи вдосконалено технологію лікування НС шийки стегнової кістки. Встановлено, що показаннями до виконання органозберігаючих операцій у хворих із НС шийки стегнової кістки є відсутність дистрофічних змін у головці, наявність в анамнезі переломів типу В 1 та В2, відсутність остеопорозу, вік хворих до 50 років. Серед органозберігаючих операцій у хворих із НС шийки стегнової кістки ефективними є реконструктивні операції, які включають відкрите зіставлення уламків несправжнього суглоба, кістково-пластичне заміщення дефекту шийки стегнової кістки кортикальне - губчастим трансплантатом, коригуючу міжвертлюгову остеотомію стегнової кістки, стабільно-функціональний остеосинтез Г-подібною медіалізуючою металевою пластинкою, переміщення міжвертлюгового гребеня у головку стегнової кістки в якості трансплантата на поживній м'язовій ніжці для реваскуляризації та репаративного заміщення ділянок некрозу. У випадках, коли НС виникав після переломів типу В1, В2 у молодих пацієнтів і ступінь розсмоктування шийки стегнової кістки був незначним, операцію виконували без невідповідної кісткової аутопластики. Показаннями до тотального ендопротезування кульшового суглоба у хворих із пошкодженнями шийки стегнової кістки були наявність в анамнезі хворих переломів шийки стегнової кістки типів В3, С2, С3, вік хворих перевищував 65 років. При зниженні денситометричного індексу жорсткості нижче 60% на обох або травмованій кінцівці проводили цементне кріплення компонентів ендопротезу.

Медикаментозні засоби для лікування синдромів гемодинамічних розладів, порушень СФС КТ та гомеостазу у 217 хворих із НС призначали в до - та післяопераційному періоді з урахуванням наявних синдромів РРО, в 6 випадках консервативного лікування - після накладання зовнішньої іммобілізації - Скотч-каст - (у двох хворих) та гіпсових (у чотирьох пацієнтів) пов'язок.

Застосування нових технологій лікування хворих із РРО дозволило отримати серед 110 хворих із СК переломів добрі результати у 88 (80,0 %) осіб, задовільні - у 19 (17,3 %). Незадовільні результати - відсутність консолідації уламків кісток - виявили у 3 хворих (2,7 %). У пацієнтів із НС віддалені результати лікування простежені у 192 осіб. Добрі результати отримані у 123 (64,1 %) і задовільні - у 63 (31,8 %). Незадовільні результати відмічені у 6 осіб (3,1 %). Середній термін

лікування хворих із РРО складав $5,8 \pm 1,3$ міс., в тому числі у хворих із СК переломів - $4,9 \pm 1,1$, (залежно від локалізації пошкоджень - від 3,5 до 6,5 міс.) та у хворих із НС середній термін лікування дорівнював $6,0 \pm 1,4$ міс. (залежно від локалізації ушкоджень він коливався - від 3,7 до 7,3 міс).

Порівняльний статистичний аналіз результатів лікування хворих дослідної та контрольної груп із НС шийки стегнової кістки свідчить про те, що застосування розробленої тактики лікування, яка базується на урахуванні віку, ступеня остеопорозу та типу первинного ушкодження, дає можливість вибрати найбільш оптимальний спосіб лікування хворих. Використання нового підходу до лікування дозволило статистичне достовірно ($p < 0,05$) підвищити кількість добрих результатів лікування (на 21,8 %), знизити кількість незадовільних виходів (на 14,3 %), при цьому скоротити термін лікування на 28,4 %.

При вивченні факторів негативного впливу на репаративний остеогенез у хворих із РРО встановлено, що об'єктивні фактори (тяжкість первинного

ушкодження, важка соматична патологія) були основними тільки у 20,3 % постраждалих. У 79,7 % випадків мало місце неякісне надання спеціалізованої допомоги хворим на етапах лікування. Серед тактичних помилок, що зумовили появу РРО у 44,5 % постраждалих із переломами шийки стегнової кістки, були необґрунтована відмова від оперативного лікування при переломах типу В2, проведення органозберігаючих операцій після переломів типів В3 та С без урахування життєздатності головки стегнової кістки. У хворих із РРО після переломів стегнової та великогомілкової кістки помилки у виборі методу лікування були виявлені, відповідно у 8,5 % та 11,2 % осіб. Мало місце невинуватене застосування відстроченого остеосинтезу при переломах типів В2 та В3 та застосування занурюючого остеосинтезу при відкритих переломах, що зумовило у 10,4 % хворих виникнення гнійних ускладнень після операції. До тактичних помилок лікування відносили також порушення режиму навантаження ушкодженої кінцівки (перенавантаження, недостатнє навантаження) на етапі амбулаторної реабілітації. Вони були виявлені в середньому у 14,6 % хворих (найбільше у пацієнтів із РРО після переломів стегнової кістки та кісток гомілки).

На основі визначення головних факторів ризику виникнення порушень СФС КТ, створення системи індексації та математичного обчислення коефіцієнтів, впливу їх на розвиток остеопорозу за нашою участю розроблений клініко-аналітичний метод оцінки СФС КТ. Вивчення розповсюдженості факторів ризику остеопорозу у хворих з РРО за допомогою розробленого методу діагностики показало високий ступінь відповідності отриманих даних порівняно з результатами ультразвукової денситометрії хворих. Наявність системних порушень СФС КТ, яку виявляли за допомогою денситометричного дослідження,

знаходилась у відповідності з підвищеним ризиком виникнення остеопорозу ($P > 1,5$), обчисленої за допомогою алгоритму діагностики у всіх обстежених жінок та 92 % чоловіків. Низька вірогідність виникнення остеопорозу ($P < 1,0$) відповідала відсутності порушень СФС КТ у всіх хворих із РРО, які обстежені за допомогою ультразвукової денситометрії.

Нами були розроблені показання до проведення медикаментозної корекції з метою попередження виникнення або поглиблення виявів синдрому порушень СФС КТ у хворих із переломами кісток кінцівок. Визначено, що призначення базових протиостеопорозних препаратів (антирезорбентів, стимуляторів кісткоутворення) є показаним в комплексі лікувальних засобів хворим із переломами кісток у випадках високої вірогідності виникнення порушень СФС КТ ($P > 1,5$ для чоловіків та $P > 2,0$ для жінок). В той же час при значенні $P < 1$ базові протиостеопорозні препарати не потрібні. При показниках вірогідності $1,0 < P < 2,0$ для жінок та $1,0 > P < 1,5$ для чоловіків хворі потребують призначення препаратів кальцію та вітаміну D_3 .

На основі проведених досліджень виділено основні групи ризику виникнення розладів консолідації серед хворих із переломами кісток: хворі із значними травматичними ушкодженнями після високоенергетичних травм; постраждали з переломами при локалізації ушкоджень у зонах з несприятливими анатомо-функціональними умовами для загоювання переломів; хворі з наявними ознаками місцевого гіпертензійного синдрому, що призвели до ішемічного ушкодження м'язових тканин кінцівок; хворі з відкритими ушкодженнями; пацієнти з наявними порушеннями СФС КТ. Сформульовані принципи профілактики порушень репаративного остеогенезу після переломів кісток: своєчасна компенсація регіонарних та місцевих гемодинамічних розладів за рахунок виконання якісного своєчасного та за показаннями стабільно-функціонального остеосинтезу; раціональний режим навантаження ураженої кінцівки в процесі лікування для попередження біомеханічних порушень; ефективна медикаментозна корекція метаболічних та гомеостатичних розладів, як тих, що виникають внаслідок травматичної хвороби, так і тих, що були наявними до травми.

ВИСНОВКИ

1. Розроблені нові та удосконалені існуючі методи діагностики та лікування створюють новий напрямок та розв'язують проблему прогнозування, комплексного лікування та профілактики розладів репаративного остеогенезу у хворих із переломами кісток, що дозволяє скоротити терміни та покращити результати лікування.

2. Головними етіопатогенетичними синдромами, які визначають перебіг репаративного остеогенезу є первинні та вторинні місцеві й регіонарні гемодинамічні розлади (у 88,0 % хворих), біомеханічна невідповідність (87,7 %), порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини (88,0 %) та гомеостазу (62,8 %).

3. Розроблена стандартизована система сонографічних та доплерографічних критеріїв дозволяє прогнозувати перебіг репаративної регенерації при переломах кісток, що дає змогу вчасно застосовувати етіопатогенетичні засоби для попередження та лікування розладів репаративного остеогенезу.

4. Денситометричними критеріями несприятливого перебігу репаративного остеогенезу є зниження значення показника жорсткості кісткової тканини у хворих та його відхилення від норми за критеріями ВООЗ.

5. Показниками несприятливого перебігу репаративного остеогенезу у хворих із переломами кісток є зменшення коефіцієнту вмісту кальцій/фосфор у сироватці крові, підвищення рівня вільного оксипроліну і колагенолітичних ферментів (колагеназа, еластаза, катепсин В), зменшення рівня інгібіторів протеолізу (антиеластаза, α_2 -макрोगлобулін), зниження суспензійної стабільності та антиоксидантної активності, підвищення фібринолітичної активності крові.

6. Основними діагностичними імунологічними ознаками розладів загоювання переломів є депресія супресорної ланки клітинного імунітету на тлі зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів із одночасним підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів.

7. Збільшення вмісту кальцію в харчовому раціоні експериментальних тварин не впливає позитивно на стан мінерального обміну. Надлишкові дози кальцію призводять до активізації резорбції кісткової тканини, порушень мінерального обміну та метаболізму вітаміну D₃.

8. Безапаратний спосіб діагностики остеопорозу у хворих із розладами репаративного остеогенезу та переломами кісток дає можливість раннього виявлення, лікування та профілактики погіршення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

9. Застосування остеогенону та вітамінно-мінеральної домішки мікродевіту в лікуванні хворих із розладами репаративного остеогенезу призводить до активізації анаболічних процесів та покращує структурно-функціональний стан кісткової тканини.

10. L-лізину есцинат достовірно сприяє зменшенню показників набряку та больового синдрому, що виникає на фоні первинних та вторинних порушень кровообігу в постраждалих із розладами репаративного остеогенезу.

11. Профілактика порушень репаративного остеогенезу в пацієнтів із переломами кісток полягає у сприятній компенсації регіонарних та місцевих

гемодинамічних розладів, забезпеченні раціонального режиму функціонального навантаження ураженої кінцівки, спрямованій медикаментозній корекції порушень гомеостатичних функцій організму.

12. Показаннями до виконання реконструктивно-відновних операцій у хворих із несправжніми суглобами шийки стегнової кістки після переломів типу В1 та В2 у віці до 50 років є відсутність остеопорозу та інших дистрофічних змін у голові стегнової кістки. У хворих із несправжніми суглобами внаслідок переломів шийки стегнової кістки типу В3, С2, С3 показано тотальне цементне ендопротезування кульшового суглоба.

13. Застосування розроблених нами методів діагностики і лікування хворих із сповільненою консолидацією уламків дозволило отримати добрі результати у 80,0 %, задовільні - у 17,3 % та незадовільні - у 2,7 % хворих у терміни від 3,5 до 6,5 міс. ($4,9 \pm 1,1$ міс.). При лікуванні пацієнтів із несправжніми суглобами у 64,1 % осіб отримані добрі, у 31,8 % - задовільні та у 3,1 % - незадовільні результати лікування в терміни від 3,7 до 7,3 міс. ($6,0 \pm 1,4$ міс.). Використання нового підходу до лікування хворих із несправжніми суглобами шийки стегнової кістки достовірно підвищує кількість добрих результатів на 21,8 %, знижує кількість незадовільних на 14,3 % та скорочує строки лікування на 28,4 %.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Калашніков А.В. Імунологічна корекція в лікуванні порушень репаративного остеогенезу // Травма. - 2002. - Т. 3, №3. - С. 326-330.
2. Калашніков А.В. Использование Остеогенона в лечении больных с нарушениями репаративного остеогенеза после переломов костей // Ортопед., травматол. и протез. - 2001. - №4. - С. 34-38.
3. Калашніков А.В. Лечение больных с нарушениями репаративной регенерации после переломов костей // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можаєва. -2001. -Т.2, №3. - С. 31-34.
4. Калашніков А.В. Медикаментозна терапія несприятливого перебігу репаративної регенерації після переломів кісток кінцівок // Травма. - 2001. -Т.2, №3. - С. 250-254.
5. Калашніков А.В. Особливості імунного статусу у хворих з порушеннями консолидації переломів кісток // Вісн. Вінницького держ. мед. ун-ту.- 2000. - Т.4, №2. -С. 470 -471.
6. Калашніков А.В. Остеопороз и репаративная регенерация костей при переломах // Літопис травматол. та ортопед. - 2002. - №3-4. - С. 49-51.
7. Калашніков А.В. Профілактика порушень репаративного остеогенезу у хворих із переломами кісток кінцівок // Вісн. ортопед., травматол. та протез. —

2002. - №2.-С. 54-57.

8. Калашніков А.В. Ультразвукова денситометрія в діагностиці розладів репаративного остеогенезу після переломів кісток кінцівок // Укр. мед. альманах. - 2001. -Т.4, №6. - С. 73-78.

9. Калашніков А.В. Фактори ризику виявлення остеопорозу та його поширеність у хворих з розладами репаративного остеогенезу // Травма,- 2001. -Т.2, №4.- С. 375-380.

10. Бруско А.Т., Рой І.В., Калашніков А.В., Гайко О.Г. Системна класифікація остеопорозу // Травма. - 2001. - Т.2, №2. - С. 201-203.

Запропонував поділ остеопорозу за характером клінічного перебігу та ступенем активності.

11. Гайко Г.В., Бруско А.Т., Рой І.В., Калашніков А.В. Альтернативний метод діагностики остеопорозу // Проблеми остеології.- 2001. - Т.4, № 1-2. -С. 14-17.

Запропонував методику визначення значень коефіцієнтів впливу факторів та оцінки отриманих даних.

12. Деклараційний патент № 48909 А. Україна, МКИ А61К3 1/59, 33/00. Вітамінно-мінеральний препарат для лікування остеопорозу “КАЛЬМІВІД”: Пат. № 48909 А. Україна, МКИ А61К3 1/59, 33/00 / Апуховська Л.І., Волков Г.Л., Безусяк А.І., Василевська В.М, Калашніков А.В. (Україна); Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України; Заявл. 09.04.02; Опубл. 15.08.2002, бюл. №8 -С. 4.44.

Особистий внесок автора полягає у визначенні співвідношень між вітамінними та мінеральними компонентами препарату.

13. Искусственный тазобедренный сустав / Рыбачук О.И, Калашников А.В., Рой И.В., Торчинский В.П., Катюкова Л.Д., Ивановская Т.П. - К.: Макком., 2000. -88 с.

Брав участь у написанні 3-7 глав книги. Запропонував денситометричний критерій для визначення показань до цементного ендопротезування, принципи до - та післяопераційної реабілітації хворих.

14. Калашников А.В., Вовченко А.Я. Ультразвуковое исследование в диагностике и прогнозировании неблагоприятного течения репаративной регенерации после переломов костей // Укр. мед. альманах. - 2001. - Т.4, №4. - С.64-67.

Визначив критерії та запропонував бальну оцінку стану перебігу репаративного остеогенезу.

15. Калашніков А.В., Бруско А.Т. Вплив додаткових доз кальцію та вітаміну В3 на структурно-функціональну організацію кісток // Вісн. ортопед., травматол. та протез. - 2002. - №1. - С. 42-45.

Виконав експериментальне дослідження та провів аналіз отриманих лабораторних даних.

16. Калашніков А.В., Бруско А.Т. Діагностика та лікування розладів репаративного остеогенезу у хворих із переломами кісток // Вісн. ортопед., травматол. та протез. - 2002. - №3. - С. 35-40.

Виділив основні патогенетичні синдроми у хворих, розробив способи лікування.

17. Калашніков А.В., Перфілова Т.М., Рябоконе Л.В., Бочек М.Л., Анкін М.Л. Динаміка змін деяких гомеостатичних показників у хворих з монолокальними та множинними переломами кінцівок // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можаєва.-2001.-Т.2, №4.-С.62-67.

Провів збір матеріалу та аналіз отриманих лабораторних даних.

18. Калашніков А.В., Русанова Т.Є., Юрик О.Є. Термодіагностичні критерії перебігу репаративного остеогенезу у хворих із порушеннями консолидації переломів кісток // Вісн. ортопед., травматол. та протез. - 2001. - №2.- С. 75-78.

Провів аналіз термограм у хворих та визначив термодіагностичні ознаки перебігу репаративного остеогенезу при переломах кісток.

19. Калашніков А.В., Скородєд Т.М. Динаміка гемокоагуляційних та реологічних показників крові у хворих з несприятливим перебігом репаративного остеогенезу // Вісн. ортопед., травматол. та протез. - 2001. - №1. - С.91-93.

Провів збір матеріалу та аналіз отриманих лабораторних даних.

20. Калашніков А.В., Рибачук О.І., Апуховська Л.І. Підвищення вмісту кальцію в раціоні та показники мінерального обміну у щурів в експерименті // Вісн. ортопед., травматол. та протез. - 2001. - №4. - С. 57-59.

Провів клініко-експериментальне дослідження та аналіз отриманих лабораторних даних.

21. Рибачук О.І., Калашніков А.В. Фактори, що впливають на поліпшення репаративної регенерації кісткової тканини після ускладнених (в тому числі гнійною інфекцією) переломів кісток (Глава VIII) // Посібник з актуальних проблем кістково-гнійної хірургії та методів консервативного лікування. -К.: ТриК, 1999.-С. 268-295.

Провів аналіз чинників негативного впливу на репаративний остеогенез, запропонував заходи щодо профілактики виникнення порушень загоювання переломів кісток.

22. Рибачук О.І., Кукуруза Л.П., Торчинський В.П., Катонін К.І., Калашніков А.В., Осадчук Т.І. Результати тотальних цементних ендопротезувань, виконаних з приводу несправжнього суглоба шийки стегнової кістки // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. - К.: Фенікс, 2000. - Вип. 9. -Книга III.-С. 70-71.

Провів аналіз показників порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих.

23. Рыбачук О.И., Калашников А.В. Выбор способа лечения при переломах

и ложных суставах шейки бедренной кости // Ортоп., травматол. и протез. -2000.- №3.- С. 134-137.

Запропонував враховувати тип первинного пошкодження та ступінь остеопорозу при визначенні показань до лікування хворих із несправжніми суглобами шийки стегнової кістки.

24. Рыбачук О.И., Калашников А.В. Применение L-лизина эсцината для лечения больных в клинике травматологии и ортопедии // Вісн. ортопед., травматол. та протез. - 2001. - №3. - С. 65-67.

Провів аналіз застосування L-лізину есцинату у хворих із розладами репаративного остеогенезу.

25. Рыбачук О.И., Калашников А.В., Осадчук Т.И. Особенности лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости // Укр. мед. часопис. - 2002.-№1.-С. 106-108.

Проаналізував результати лікування хворих та дані денситометричних досліджень.

26. Рыбачук О.И., Кукуруза Л.П., Калашников А.В. Эндопротезирование в лечении переломов и ложных суставов шейки бедренной кости // Ортопед., травматол. и протез. - 1999. - №4. - С. 19-23.

Провів аналіз способів та результатів лікування хворих.

27. Рыбачук О.И., Кукуруза Л.П., Калашников А.В., Осадчук Т.И. Органосохраняющие операции при ложных суставах шейки бедренной кости // Збірник наук. праць співробіт. КМАПО ім. П.Л.Шупика. - К. - 2002. - Вип. 11.- Книга 1.- С. 447-452.

Провів аналіз тактики та результатів лікування хворих.

28. Беседінський С., Торчинський В., Калашніков А., Мороз Д. Застосування ультразвукового дослідження стану кісткової тканини за допомогою апарату Achilles+ при ендопротезуванні кульшового суглобу // Міжнародний медичний Конгрес студентів та молодих вчених (Тези допов., 6-8 травня 1998 р.). - Тернопіль: Укрмедкнига. - 1998. - С. 339.

Запропонував денситометричні критерії для передопераційного планування способу кріплення ендопротеза.

29. Бруско А.Т., Рой І.В., Калашніков А.В., Гайко О.Г. Сучасна класифікація остеопорозу // Інформ. бюлетень АМН України.- 2001. - №13. - С. 54.

Запропонував поділ остеопорозу за характером клінічного перебігу та ступенем активності.

30. Гайко Г.В., Бруско А.Т., Рой І.В., Калашніков А.В. Алгоритм діагностики остеопорозу // Інформ. бюлетень АМН України. - 2001. - №13. -С.54.

Запропонував методику визначення значень коефіцієнтів впливу факторів та оцінки отриманих даних.

31. Калашников А.В. Лечение пострадавших с множественными переломами костей на догоспитальном этапе // Журнал практ. врача. - 1999. - №4. - С. 24-26.

32. Калашников А.В. Принципы лечения больных с замедленной консолидацией переломов костей. // Материалы VIII школы стран СНГ "Актуальные вопросы биологии опорно-двигательного аппарата". - К., - 1996. - С.42.

33. Калашников А.В. Принципы фармакотерапии остеопороза // Фармакол. вісник. - 1998. - №5. - С.11-14.

34. Калашников А.В., Осадчук Т.И. Роль системного остеопороза в возникновении нарушений репаративной регенерации костей после переломов // Материалы конф., посвященной 75-летию рождения проф. К.М. Сиваша "Современные технологии в травматологии и ортопедии". - М.: ЦИТО. - 1999. - С.207.

Провів аналіз розповсюдженості різних форм остеопорозу у хворих із розладами репаративного остеогенезу.

35. Калашніков А.В. Діагностика супутнього остеопорозу у хворих з переломами кісток кінцівок // Матеріали Укр. наук.-практ. конф. "Ендопротезування суглобів", 11-12 вересня 1997 р. - Київ-Дніпропетровськ. - 1997.-С. 94-96.

36. Калашніков А.В. Диференційований підхід до лікування хворих з переломами кісток та супутнім остеопорозом // Матеріали Укр. наук.-практ. конф. "Ендопротезування суглобів", 11-12 вересня 1997 р.- Київ-Дніпропетровськ. - 1997.-С. 92-94.

37. Калашніков А.В. Розлади репаративного остеогенезу у хворих із переломами кісток кінцівок (діагностика, лікування, профілактика) // Матеріали міжбласної науково-практичної конференції "Актуальні питання сучасної травматології та ортопедії". - Київ-Житомир. - 2002. - С. 101-108.

38. Калашніков А.В. Спосіб діагностики та прогнозування несприятливого перебігу репаративного остеогенезу після переломів кісток // Інформ. бюлетень АМН України. - 2002. - №15. - С. 64-65.

39. Профілактика в первинних структурах охорони здоров'я: Посібник для поліпшення якості роботи СІНДІ-Україна / Алексеєнко З.К, Гіріна О.М., Дзяк Г.В., Єфімов А.С., Заремба Е.Ф., Коваленко В.М., Кундієв Ю.І., Лисенко Г.І., Лук'янова Г.М., Лутай М.І., Малая Л.Т., Нетяженко В.З., Передерій В.Г., Піщиков В.А., Середюк Н.М., Сердюк А.М., Смирнова І.П., Тронько М.Д., Шалімов С.О., Апанасенко Г.Л., Гвозденко Л.А., Горбась І.М., Григоров Ю.Г., Давиденко Н.В., Жабокрицький С.В., Калашніков А.В., Кваснівський О.П., Кваша О.О., Кравченко В.І, Красовський В.І., Мовчанюк В.О., Напреєнко О.К., Нікберг І.І., Новікова С.Н., Пилягіна Г.Я., Поворознюк В.В., Федоренко З.П., Цуприк Б.М., Шкіряк-Нижник З.А. / За ред. Смирнової І.П. - К.: Книга, 1999. - 165 с.

Брав участь у написанні глави “Остеопороз”.

40. Рибачук О.І., Калашніков А.В. Використання розчину L-лізіну есцинату 0,1 % в лікуванні хворих з розладами репаративного остеогенезу. Інформ. лист. -К.: Укрмедпатентінформ, 2002. -№ 165.

Визначив показання до призначення препарату хворим із розладами репаративного остеогенезу.

41. Рибачук О.І., Калашніков А.В. Оптимізація процесів репаративної регенерації кісток після ускладнених переломів // Наук.-практ. конф «Роль центрів кістково-гнійної хірургії в діагностиці, профілактиці та лікуванні хворих на остеомієліт в Україні».- Київ-Житомир. - 1996. - С.106 -108.

Розробив принципи лікування хворих із розладами репаративного остеогенезу.

42. Рибачук О.І., Калашніков А.В. Принципи лікування при порушенні консолідації переломів кісток // Мед. вести.-1997. -.N1. -С. 30-32.

Розробив методики медикаментозної корекції порушень репаративного остеогенезу у хворих.

43. Рибачук О.І., Калашніков А.В. Принципи медикаментозної корекції при лікуванні супутнього остеопорозу у хворих з наслідками переломів кісток кінцівок // Остеопороз: Епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування (Збірник матеріалів II Укр. наук.-практ. конф. м. Львів, 28-30 травня 1997 р.). - К.:Віталина,1997. - С. 124-125.

Запропонував принципи диференційованого лікування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих із переломами кісток.

44. Рибачук О.І., Калашніков А.В., Апуховська Л.І. Застосування Мікродевіту в лікуванні розладів репаративного остеогенезу після переломів кісток. Інформ. лист. - К.: Укрмедпатентінформ, 2002. - № 57.

Розробив показання для застосування Мікродевіту у хворих із розладами репаративного остеогенезу.

45. Рибачук О.І., Калашніков А.В., Катонін К.І., Кукуруза Л.П. Застосування стабільно-функціонального остеосинтезу в запобіганні та лікуванні порушень репаративної регенерації кістки після переломів // Дванадцятий з'їзд травматологів-ортопедів України. (Матеріали з'їзду, 18-20 вересня 1996 р.). - Київ.-1996.-С. 76-77.

Запропонував принципи профілактики РРО при застосуванні стабільно-функціонального остеосинтезу.

46. Рибачук О.І., Кукуруза Л.П., Катонін К.І., Калашніков А.В. Особливості медико-соціальної реабілітації хворих після ендопротезування кульшового суглобу // Матеріали Укр. наук.-практ. конф. “Сучасні основи реабілітації та медико-соціальної експертизи при наслідках травм і ортопедичних захворюваннях”. -

Київ-Вінниця. - 1995. - С. 155-159.

Вивчив особливості медично-соціальної реабілітації після ендопротезування кульшового суглоба у людей похилого віку.

47. Рыбачук О.И., Калашников А.В., Катонін К.І., Кукуруза Л.П., Торчинський В.П., Бесединський С.М. Профілактика гнійних ускладнень у хворих з псевдо-суглобами кісток кінцівок та супутнім хронічним травматичним остеомієлітом // Матеріали Укр. наук.-практ. конф. “Гематогенний остеомієліт та його наслідки у дітей”, 9-10 жовтня 1997 р. - Київ-Чернівці. - 1997. - С. 120-122.

Провів аналіз помилок при лікуванні хворих із переломами кісток.

48. Рыбачук О.И., Калашников А.В. Диагностика и лечение сопутствующего остеопороза у больных с переломами костей конечностей // Тезисы научн.-практ. конф., посвящ. 40-летию клиники костной патологии ЦНИИТО им. Н.Н. Приорова “Настоящее и будущее костной патологии”. - М.: ЦНИИТО. - 1997. - С. 122-123.

Розробив принципи діагностики остеопорозу у хворих із РРО.

49. Рыбачук О.И., Калашников А.В. Остеопороз у больных с нарушением сращения переломов костей // Тезисы конф. с между. участием “Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии”. - М.: ЦИТО. - 2000. - С. 121.

Розробив принципи диференційованого лікування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини залежно від їх поширеності у хворих із розладами репаративного остеогенезу.

50. Рыбачук О.И., Калашников А.В. Профилактика и лечение замедленного формирования distractionного регенерата при удлинении конечностей и замещении дефектов костей // Материалы докл. первой между. пятой респ. научн.-практ. конф. травматологов-ортопедов Крыма “Крымские вечера”-«Удлинение конечностей и замещение дефектов костей».- Ялта. - 1996. - С. 76-77.

Розробив лікувальну тактику при сповільненому формуванні дистракційного регенерату при лікуванні хворих із розладами репаративного остеогенезу.

51. Рыбачук О.И., Калашников А.В., Новосельская А.П. Применение белково-витаминной добавки спирулины в лечении ортопедо-травматологических больных // Перспективы спирулины в биотехнологиях харчування і фармакології. (Укр. наук.-практ. конф., 17-18 березня 1997 року). - Вінниця. - 1997. -С. 83-84.

Розробив показання до застосування білково-вітамінної домішки спируліни при лікуванні хворих із розладами репаративного остеогенезу.

52. Рыбачук О.И., Калашников А.В., Осадчук Т.И., Калашникова Н.Н. Использование спирулины в комплексе лечебных мероприятий у больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата и сопутствующей соматической патологией // Между. сборник научн. трудов IV научн.-практ.

конф. по созданию и апробации новых лекарст. средств. 4-5 июня 1997 г “Лекарства - человеку”.- М. - 1997.- Т. IV- С. 339-342.

Простежив результати застосування спіруліни в лікуванні хворих із розладами репаративного остеогенезу.

53. Рыбачук О.И., Калашников А.В., Торчинський В.П., Беседінський С.М. Причины виникнення ускладненого перебігу репаративного остеогенезу після переломів кісток кінцівок // Матеріали Пленуму ортопедів-травматологів України 21-22 травня 1998 р. - К. - Одеса, 1998. - С. 357-359.

Розробив принципи профілактики порушень репаративного остеогенезу у хворих з переломами кісток.

54. Рыбачук О.И., Кукуруза Л.П., Калашников А.В., Осадчук Т.И. Реконструктивные операции при ложных суставах шейки бедренной кости // Збірник наук. праць XIII з'їзду ортопедів-травматологів України.- Київ-Донецьк: Лебідь, 2001.-С. 224-225.

Проаналізував результати лікування хворих.

55. Стан та перспективи розвитку ортопедо-травматологічної допомоги в Україні / Гайко Г.В., Калашніков А.В., Беседінський С.М., Полішко В.П., Курило А.А. / За ред. Г.В. Гайко. - К.: КомПоліС, 2001. - 184 с.

Брав участь у написанні 25 розділів книги. Проаналізував дані стосовно первинної інвалідності від травм.

АНОТАЦІЯ

Калашніков А.В. Розлади репаративного остеогенезу у хворих із переломами довгих кісток (діагностика, прогнозування, лікування, профілактика). - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.21 - "Травматологія та ортопедія". - Інститут травматології та ортопедії Академії медичних наук України, м. Київ, 2003.

В роботі розроблений новий напрямок у вирішенні проблеми ранньої діагностики, комплексного консервативного та хірургічного лікування, прогнозування та профілактики розладів репаративного остеогенезу при переломах кісток.

Вперше визначені головні патогенетичні синдроми, які визначають перебіг репаративного остеогенезу, - первинні та вторинні місцеві й регіонарні гемодинамічні розлади (у 88,0 % хворих), біомеханічна невідповідність (87,7 %), порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини (88,0 %) та гомеостазу (62,8 %). В роботі вперше представлені об'єктивні (лабораторне та інструментальне підтверджені) критерії оцінки перебігу репаративних процесів у кістковій тканині. Виділені основні ознаки, які свідчать про спрямованість репаративних процесів у зоні ушкодження. Зазначене дозволило вирішити проблему діагностичної оцінки стану репаративних процесів при переломах кісток та прогнозування його перебігу. В експерименті на 50 щурах встановлено, що збільшення вмісту кальцію в харчовому раціоні саме по собі не впливає позитивно на стан мінерального обміну. Малі дози кальцію у поєднанні з вітаміном D₃ покращують кісткоутворення. Великі дози кальцію призводять до активізації резорбції кісткової тканини, порушень мінерального обміну та метаболізму вітаміну D₃. Розроблений безапаратний спосіб діагностики остеопорузу у хворих із розладами репаративного остеогенезу та переломами кісток, який дає можливість раннього виявлення, лікування та профілактики погіршення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Застосування розроблених методів діагностики і лікування хворих із сповільненою консолідацією уламків дозволило отримати добрі результати у 80,0 %, задовільні - у 17,3 % та незадовільні - у 2,7 % хворих у термін від 3,5 до 6,5 міс. (4,9±1,1). При лікуванні хворих із несправжніми суглобами у 64,1 % осіб отримані добрі, у 31,8 % - задовільні та у 3,1 % - незадовільні результати лікування в терміни від 3,7 до 7,3 міс. (6,0±1,4 міс.). Використання нового підходу до лікування хворих із несправжніми суглобами шийки стегнової кістки дозволило достовірно підвищити кількість добрих результатів на 21,8 %, знизити кількість незадовільних на 14,3 %, та скоротити строки лікування на 28,4 %.

Ключові слова: перелом кістки, розлади репаративного остеогенезу, діагностика, лікування, профілактика.

АННОТАЦИЯ

Калашников А.В. Расстройства репаративного остеогенеза у больных с переломами длинных костей (диагностика, прогнозирование, лечение, профилактика). - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.21 - "Травматология и ортопедия". - Институт травматологии и ортопедии Академии медицинских наук Украины, Киев, 2003.

В работе разработано новое направление в решении проблемы ранней диагностики, комплексного консервативного и хирургического лечения, прогнозирования и профилактики расстройств репаративного остеогенеза при переломах костей.

Работа выполнена на клиническом и экспериментальном материале.

Под нашим наблюдением находилось 379 больных с расстройствами заживления переломов костей - замедленной консолидацией костных отломков (110 больных) и ложными суставами (269 человек) и 113 пациентов с переломами костей. Материалом экспериментального исследования были 50 крыс.

Выявлены главные патогенетические синдромы, определяющие течение репаративного остеогенеза: первичные и вторичные местные и регионарные гемодинамические расстройства (у 88,0 % больных), биомеханическое несоответствие (87,7 %), нарушения структурно-функционального состояния костной ткани (88,0 %) и гомеостаза (62,8 %).

Установлено, что о состоянии репаративной регенерации костей при сонографическом исследовании свидетельствуют величина и форма разрыва кортикального слоя в месте повреждения, наличие костной (хрящевой) мозоли и скорость кровотока в сосудах костной мозоли. Разработана балльная оценка указанных сонографических и доплерографических критериев, которая позволяет прогнозировать течение репаративной регенерации при переломах костей.

Благоприятному течению репаративного остеогенеза соответствует суммарное количество баллов в пределах 17-14, умеренным расстройствам репаративного остеогенеза - 13-10 и неблагоприятному течению заживления переломов - сумма в пределах 9-6 баллов.

При использовании ультразвуковой костной денситометрии установлено, что критериями неблагоприятного протекания репаративного остеогенеза является снижение показателя жесткости (Stiffness) у больных и его отклонение от нормы согласно критериям ВОЗ.

Биохимическими показателями неблагоприятного протекания репаративного остеогенеза у больных с переломами костей является уменьшение коэффициента содержания кальция/фосфор в сыворотке крови, повышение

уровня свободного оксипролина и коллагенолитических ферментов (коллагеназа, эластаза, катепсин В), снижение уровня ингибиторов протеолиза (антиэластаза, 0,2-макроглобулин), снижение суспензионной стабильности и антиоксидантной активности, повышение фибринолитической активности крови.

Основными диагностическими иммунологическими признаками расстройств заживления переломов являются депрессия супрессорного звена клеточного иммунитета на фоне уменьшения общего количества Т-лимфоцитов с одновременным повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов.

В эксперименте установлено, что увеличение содержания кальция в пищевом рационе само по себе положительно не влияет на состояние минерального обмена. Малые дозы кальция в сочетании с витамином Оз улучшают костеобразование. Большие дозы кальция приводят к активизации резорбции костной ткани, нарушениям минерального обмена и метаболизма витамина D₃.

Разработан безаппаратный способ диагностики остеопороза у больных с расстройствами репаративного остеогенеза и переломами костей и переломами костей, который дает возможность раннего выявления, лечения и профилактики ухудшения структурно-функционального состояния костной ткани.

В ходе работы усовершенствованы показания хирургического лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости. Выполнение реконструктивно-восстановительных операций у больных с ложными суставами шейки бедренной кости показано после переломов типа В1 та В2 (по АО) лицам до 50 лет при отсутствии остеопороза и дистрофических изменений в головке бедренной кости. Больным с ложными суставами после переломов шейки бедренной кости типа В3, С2, С3 показано тотальное цементное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Применение разработанных методов диагностики и лечения больных с замедленной консолидацией отломков позволило получить хорошие результаты у 80,0 % , удовлетворительные - у 17,3 % и неудовлетворительные - у 2,7 % больных в сроки от 3,5 до 6,5 мес. (4,9±1,1). При лечении больных с ложными суставами у 64,1 % лиц получены хорошие, у 31,8 % - удовлетворительные и у 3,1 % - неудовлетворительные результаты лечения в сроки от 3,7 до 7,3 мес. (6,0±1,4 мес.). Использование нового подхода к лечению больных с ложными суставами шейки бедренной кости позволило достоверно увеличить число хороших результатов на 21,8 %, снизить количество неудовлетворительных на 14,3 % и сократить сроки лечения на 28,4 %.

Ключевые слова: перелом кости, расстройства репаративного остеогенеза, диагностика, лечение, профилактика.

SUMMARY

Kalashnikov A.V. Damages of reparative osteogenesis in patients with long bones fractures (diagnosis, prognosis, treatment, prophylaxis). - Manuscript.

Theses for submission for a Doctor of medical sciences degree on specialty 14.01.21. - "Traumatology and orthopedics".

Traumatology and Orthopedics Institute of Ukrainian Medical Science Academy, Kyiv.2003.

In the dissertation a new trend in the issue of early diagnosis, complex conservative and surgical treatment, prognosis and prophylaxis of reparative osteogenesis damages in fractures is developed. First the main syndromes of pathogenesis that determine the course of reparative osteogenesis both primary and secondary as well as local and regional hemodynamic disturbances (88 %), biomechanic incompatibility (87,7 %), structural and functional state disorders of the bone tissue (88,0%) and also homeostasis disturbances (62,8 %) were revealed. For the first time objective laboratory and instrumental criteria for the reparative process evaluation in the bone tissue were represented. The main symptoms concerning reparative process direction in a damaged zone were singled out. The all above mentioned allows to resolve the issue of damaged reparative processes diagnosis and to prognose their course. The experimental study in 50 rats showed that an increase in calcium content in food ration of itself did not have a positive effect on mineral metabolism. Low calcium doses combined with vitamin D3 improve osteogenesis. High calcium content stimulates resorption of the bone tissue and disturbs both mineral and vitamin D3 metabolism. A developed method of osteoporosis diagnosis without apparatus in patients with damaged reparative osteogenesis in fractures gives the opportunity of early diagnosis, treatment and prophylaxis of worsening in structural and functional states of the bone tissue.

The application of developed methods for diagnosis and treatment patients with slow fractures consolidation allows to obtain good results in 80,0 % of the patients, satisfactory — in 17,3 % and bad - in 2,7 % over the period from 3,5 to 6,5 months. In

treating patients with false joints the results were the following: in 64,1 % of the patients the results were good, in 31,8 % - satisfactory and in 3,1 % - bad over the period from 3,7 to 7,3 months ($6,0 \pm 1,4$). Taking a new approach to the patients with false joints of the femur neck in fact makes it possible to increase the number of the good results by 21,8 %, to decrease the number of bad ones by 14,4 % and to reduce the treatment interval by 28,4 %.

Key words: bone fracture, damage of reparative osteogenesis, diagnosis, treatment, prophylaxis.