

На правах рукописи

ЛЕОНОВА
Светлана Николаевна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ
РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ,
ОСЛОЖНЕННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Иркутск – 2011

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,
профессор

Виноградов Валентин Георгиевич

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Малышев Владимир Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Комогорцев Игорь Евгеньевич

доктор медицинских наук,
доцент

Тайлашев Михаил Михайлович

доктор медицинских наук,
профессор

Борозда Иван Викторович

Ведущее учреждение

*Федеральное государственное учреждение Российский
научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Р.Р. Вредена Министерства здравоохранения и социального развития
РФ (г. Санкт-Петербург)*

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2012 г. в ____ часов, на заседании диссертационного совета ДМ 208.032.01 при ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ» по адресу: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук



Желтовский Ю.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Проблема лечения больных хроническим травматическим остеомиелитом обусловлена не только частотой рецидивов гнойного процесса, но и возникновением различных видов нарушения репаративной регенерации, клиническим проявлением которых являются замедленно срастающиеся переломы, ложные суставы, слабые дистракционные регенераты, что ведет к значительному удлинению сроков лечения, инвалидизации пациентов (Нигматуллин К.К., 1999; Сидорова Г.В. с соавт., 2000; Patzakis M.J. et al., 1983; Chan K.M. et al., 1984).

Известно, что длительное течение гнойного процесса, как правило, приводит к разрастанию рубцовой соединительной ткани, обеднению области остеомиелитического очага сосудами, нарушению нормального кровотока и кровоснабжения, т.е. к возникновению трофических расстройств, которые наиболее выражены при локализации остеомиелитического процесса в костях голени, особенно в их среднем и дистальном отделах (Айвазян В.П., 1986; Писарев В.В. с соавт., 2009; Heitemeyer U. et al., 1990; Nather A. et al., 1990; Grundnes O., Reikeras O., 1991). Качественно иное состояние местных тканей и организма в целом при хроническом остеомиелите нередко приводит к неудовлетворительным результатам лечения с возникновением различных видов нарушения регенерации.

Категорию пациентов с нарушением регенерации при переломах, осложненных остеомиелитом, относят к наиболее трудной при выборе хирургической тактики и сложной в плане лечения (Котельников Г.П. с соавт., 2009). Применение существующих методов чрескостного остеосинтеза, санационных операций, различных способов замещения мягкотканых и костных дефектов способствовало определенным успехам в лечении больных с переломами, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО) (Столяров Е.А. с соавт., 1999; Бобров М.И. с соавт., 2000; Девятова, Т.А., 2000; Никитин Г.Д. с соавт., 2000; Оноприенко Г.А. с соавт., 2000; Уразгильдеев З.И. с соавт., 2000; Бородин В.Ф. 2001; Федоров В.Д., Амирасланов Ю.А., 2003; Горюнов С.В. с соавт., 2004; Тюляев Н.В. с соавт., 2011; **Barbarossa V. et al., 2001**), но не позволило избежать неудовлетворительных результатов лечения. Частота неблагоприятных исходов лечения несросшихся переломов и ложных суставов длинных костей, осложнённых гнойной инфекцией, колеблется от 24,4 до 68 % (Уразгильдеев З.И., Роскидайло А.С., 1999; Ключин Н.М. с соавт., 2011).

Важную роль в улучшении результатов лечения больных хроническим травматическим остеомиелитом играет изучение и последующее решение вопросов рентгенодиагностики нарушений репаративной регенерации. Однако известные на сегодняшний день морфологические и клинико-рентгенологические характеристики нормального и нарушенного течения процесса репаративной регенерации костной ткани досконально выяснены лишь при переломах длинных костей, неосложненных остеомиелитом (Виноградова Т.П., Лаврищева, 1974; Онопри-

енко Г.А., 1981; Илизаров Г.А., 1982; Ирьянов Ю.М., 1996, 1998; Корж А.А., Дедух Н.В., 2006). До сих пор отсутствуют критерии, позволяющие оценить тяжесть нарушений репаративной регенерации костной ткани при осложненных ХТО переломах костей голени, что позволило бы в более ранние сроки выявить отклонения в регенераторном процессе и произвести их коррекцию.

При выборе тактики лечения большое значение имеет прогнозирование возможности консолидации перелома (Федоров В.Д., Амирасланов Ю.А., 2003; Горюнов С.В. с соавт., 2004; Котельников Г.П., с соавт., 2009). Однако известные способы прогнозирования регенерации в условиях гнойного процесса не всегда являются ранними и достаточно объективными (Свешников А.А. с соавт., 1994; Мамаев В.И. с соавт., 1995; Кирдей Е.Г. с соавт., 1996; Гостищев В.К. с соавт., 2010). Одним из перспективных направлений является раннее прогнозирование нарушений процесса репаративной регенерации, способствующее разработке новых, эффективных подходов к лечению больных хроническим травматическим остеомиелитом.

Недостаточность знаний о течении процесса репаративной регенерации костной ткани при хроническом травматическом остеомиелите обусловило необходимость проведения исследований по изучению закономерностей заживления переломов костей голени, осложненных ХТО. До сих пор не разработаны ранние и объективные способы прогнозирования замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и слабого дистракционного регенерата при ХТО голени. Соответственно не разработаны эффективные методы лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, позволяющие с учетом патогенетических механизмов развития патологического процесса положительно влиять на динамику регенерации и снизить риск развития замедленного сращения перелома, формирование ложного сустава и слабого дистракционного регенерата.

Учитывая все вышесказанное, была определена основная **цель работы**: разработать систему раннего прогнозирования отдельных видов нарушения регенерации при переломах костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом, и на этой основе предложить оптимальные варианты лечения.

Задачи исследования:

1. На основании клинических, рентгенологических, радионуклидных и лабораторных методов исследования выявить закономерности развития отдельных видов нарушения репаративной регенерации костной ткани у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО.

2. Обосновать факторы риска замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и слабого дистракционного регенерата у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО.

3. Выработать критерии раннего прогноза замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и слабого дистракционного регенерата при переломах костей голени, осложненных ХТО.

4. Предложить патогенетически обоснованные комплексные методы лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, снижающие риск

развития замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава, слабого дистракционного регенерата.

5. Оценить клиническую эффективность предложенных методов лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, основанных на включении в традиционное хирургическое лечение внеочаговой костной ауто-трансплантации, продольной кортикотомии зоны перелома, замедленного темпа дистракции и иммуномодулятора.

Научная новизна

При комплексном обследовании и лечении больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, впервые разработан системный подход, заключающийся в изучении закономерностей развития патологического процесса, выявлении прогностических признаков нарушения процесса репаративной регенерации, создании оптимальных условий для репаративной регенерации костной ткани при ХТО.

При замедленном сращении переломов костей голени, осложненных ХТО, достоверно доказано закономерное снижение периферического кровотока на $70,4 \pm 10,76$ % и минеральной плотности костной ткани на поврежденной конечности на $41,6 \pm 11,62$ %. Установлено прогностическое значение снижения периферического кровообращения ниже 0,02 Ом в совокупности с уменьшением минеральной плотности костной ткани в пораженном сегменте ниже 0,300 г/см² на фоне воспалительного процесса в дооперационном периоде (патент РФ № 2309667). Предложен патогенетически обоснованный метод лечения, включающий внеочаговую костную ауто-трансплантацию в проксимальный метафиз большеберцовой кости, что способствует улучшению регионарного кровообращения, повышению минеральной плотности костной ткани в поврежденном сегменте конечности, обеспечивая сокращение сроков сращения переломов в два раза (патент РФ № 2311144).

При формировании ложного сустава у больных ХТО закономерным является повышение уровня тиреотропного гормона на $23,7 \pm 8,87$ % и увеличение уровня иммуноглобулина класса А на $38,98 \pm 10,17$ %. Выявлены прогностические признаки формирующегося ложного сустава – увеличение уровня иммуноглобулина класса А выше 2,0 г/л на фоне снижения абсолютного числа Т-лимфоцитов ниже $1,4 \times 10^9$ /л (патент РФ № 2236683). Доказана высокая эффективность и обоснованность применения продольной кортикотомии зоны перелома на ранних этапах лечения переломов костей голени, осложненных ХТО, оказывающей оптимизирующее влияние на остеогенез и препятствующей формированию ложных суставов.

При образовании слабого дистракционного регенерата при ХТО основной закономерностью является увеличение спонтанной окислительной активности нейтрофилов, по данным НСТ-теста, на $49,6 \pm 13,36$ %. Установлено, что прогностическим признаком образования слабого дистракционного регенерата является увеличение соотношения уровня иммуноглобулина класса А к абсолютному ко-

личеству Т-лимфоцитов перед началом этапа distraction до 2,0 и более (патент РФ № 2279086). Доказан комплексный подход к решению данного вопроса путем снижения темпа distraction в совокупности с применением иммуномодулятора, что позволяет создать оптимальные условия для регенерации, избежать образования слабых distractionных регенератов и сократить сроки замещения дефектов костной ткани голени на четыре месяца.

Теоретическая и практическая значимость

Комплексный подход к изучению нарушений регенерации костной ткани у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, способствовал разработке и внедрению в клиническую практику программы для ЭВМ (патент РФ № 2300316, программа № 2008615472) для прогнозирования характерного для данного большого течения процесса репаративной регенерации, что позволило в дооперационном периоде выработать оптимальную тактику и улучшить результаты лечения.

Выявлены прогностические значения развития замедленного сращения переломов костей голени, формирования ложного сустава и образования слабого distractionного регенерата при ХТО.

Разработаны и внедрены методы оптимизации репаративной регенерации: при замедленном сращении перелома – внеочаговая аутотрансплантация, при формировании ложного сустава – продольная кортикотомия зоны перелома, при образовании слабого distractionного регенерата – комплексный подход с использованием снижения темпа distraction и иммуномодулятора.

Разработаны и внедрены разрешенные к применению новые медицинские технологии прогнозирования и лечения (№ 2008/117; № 2008/118).

Внедрение в практику

Полученные результаты внедрены в практику отделений гнойной хирургии клиники Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН. Теоретические положения включены в педагогический процесс для слушателей кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования и для студентов лечебного факультета кафедры травматологии, ортопедии с курсом мануальной терапии Иркутского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В результате комплексного обследования больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, выявлены изменения важных гомеостатических показателей, которые позволяют раскрыть закономерности и механизмы развития замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава, образования слабого distractionного регенерата.

2. Прогнозирование отдельных видов нарушения репаративной регенерации при переломах костей голени, осложненных ХТО, на основании выявленных

закономерностей, позволяет в ранние сроки установить риск развития замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и образования слабого дистракционного регенерата.

3. Патогенетически обоснованные методы раннего комплексного лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, являются клинически высокоэффективными технологиями, которые снижают риск развития замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и образования слабого дистракционного регенерата.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на **VIII и IX съездах** травматологов-ортопедов России (Самара, 2006; Саратов, 2010); заседаниях Байкальского научно-практического общества ортопедов-травматологов (Иркутск, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011); I съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (Улан-Удэ, 2005); I съезде травматологов и ортопедов Уральского федерального округа (Екатеринбург, 2005); Российском конгрессе по остеопорозу (Ярославль, 2005); конгрессе с международным участием памяти профессора К.М. Сиваша (Москва, 2005); международной конференции «Травматология, ортопедия и восстановительная медицина III тысячелетия» (Маньчжурия, 2008, 2011).

Публикации

Материалы диссертации опубликованы в 58 печатных работах, в том числе 18 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ. Издана монография «Иммунологический контроль воспаления и регенерации костной ткани при хроническом остеомиелите» (Иркутск, 2009). Получено 5 патентов РФ, разработана программа для ЭВМ, утверждены две новые медицинские технологии.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 292 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы содержит 389 источников, из них 306 на русском и 83 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 71 таблицей и 29 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Методы исследования

В процессе лечения больных оценивалась клинико-рентгенологическая картина; содержание макро- и микроэлементов, активность щелочной и кислой фосфатазы, уровень тиреоидных гормонов сыворотки крови, иммунологические показатели крови; исследовался регионарный кровоток, минеральная плотность костной ткани, микрофлора раневого отделяемого.

Клиническое обследование больных заключалось в оценке состояния поврежденной конечности и пораженного сегмента (голени). Оценивалось состояние мягких тканей: отек, наличие ран, свищей и характер раневого отделяемого; наличие рубцовых изменений, контрактур смежных суставов, величина укорочения конечности (голени), подвижность в зоне перелома. В процессе лечения определялись сроки заживления ран, дренирования, фиксации в АВФ. Для решения вопроса о демонтаже АВФ проводилась клиническая проба, заключающаяся в определении подвижности в зоне перелома в двух плоскостях (фронтальной и сагиттальной) и ходьбе в АВФ с расслабленными штангами в зоне перелома в течение трех дней.

Для оценки состояния костной ткани пораженной голени: характера перелома, величины остеомиелитического поражения, размера костного дефекта и течения репаративной регенерации – выполнялось рентгенологическое исследование в дооперационном и послеоперационном периоде в динамике (рентгенограммы пораженной голени в двух проекциях: прямой и боковой).

В сыворотке крови исследовали уровень кальция, фосфора, хлоридов, железа, магния, кислой фосфатазы реагентами фирмы Human (Германия), меди и цинка – реагентами Sentinel (США), щелочной фосфатазы – коммерческими тест-системами фирмы CORMAY (Польша), а также триглицеридов (Т₃), тироксина (Т₄), тиреотропного гормона (ТТГ) и антител к тиреоглобулину (аТТГ) – методом твердофазного иммуноферментного анализа тест-наборами Алькор Био (Санкт-Петербург). Исследования выполнялись на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Humalyzer 2000 (Германия) и иммуноферментном анализаторе ELX800 фирмы Bio Tek (США).

Иммунологические исследования проводились в соответствии с общепринятыми рекомендациями (Петров Р.В. с соавт., 1992; Чередеев А.Н. с соавт., 1999). Оценку экспрессии поверхностных антигенов иммунокомпетентными клетками осуществляли методом проточной цитофлуориметрии на сортере «Coulter Epics Elite ESP» моноклональными антителами фирмы «Beckman-Coulter». Общее количество Т-клеток оценивали с помощью маркеров CD2, CD3. В части исследований популяции и субпопуляции иммунокомпетентных клеток подсчитывали по методу дифференциального розеткообразования с эритроцитами барана. Нагрузочный тест с теофиллином использовали для получения информации о состоянии мембран Т-лимфоцитов, связанной с колебаниями уровня внутриклеточного цАМФ при воспалительных заболеваниях (Ярилин А.А., 1985; Петров Р.В. и соавт., 1997). Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с моноспецифическими сыворотками НПО «Микроген» МЗ РФ (г. Москва) и в ряде исследований – с помощью твердофазного иммуноферментного анализа тест-системами ЗАО «Вектор-Бест». Фагоцитарная активность нейтрофилов оценивалась по их способности захватывать частицы латекса, функциональная активность – в спонтанном и стимулированном варианте НСТ-теста (Пинегин Б.В. и др., 1984).

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) исследовали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на остеоденситометре PIXI

(LUNAR, США). У каждого обследуемого проводили измерение МПКТ пяточной кости (правой и левой) и дистального отдела лучевой кости (правой и левой). МПКТ оценивали по абсолютным величинам (г/см^2), при этом рассчитывался индекс минеральной плотности костной ткани (ИМПКТ) на трех интактных конечностях, равный среднему значению суммы полученных величин, и показатель МПКТ на больной конечности. По изменению индекса МПКТ судили о системных изменениях, по показателю МПКТ на больной конечности – о локальных процессах в поврежденном сегменте. При величинах ИМПКТ меньше $0,417 \text{ г/см}^2$ диагностировали системный остеопороз, от $0,417 \text{ г/см}^2$ до $0,523 \text{ г/см}^2$ – системную остеопению, значения системного индекса более $0,523 \text{ г/см}^2$ показывали отсутствие системного изменения минеральной плотности костной ткани. Изменения МПКТ в пораженной конечности оценивали как регионарные по Т-критерию и абсолютному значению минеральной плотности (Леонова С.Н., Золотарев А.В., 2003).

Микрофлору раневого отделяемого определяли бактериологическим методом, проводили идентификацию микроорганизмов и определяли чувствительность к антибиотикам.

Периферическое кровообращение исследовали методом реографии и ультразвукового дуплексного сканирования с применением сканеров Eu Visor C HD фирмы «Philips».

Радионуклидным методом изучали кровообращение и исследовали костную ткань в сегментах поврежденной и неповрежденной конечностей. Для исследования костной ткани и оценки репаративного процесса выполнялась полифазная скintiграфия с остеотропным РФП Технефор, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и сравнение уровня накопления радиофармпрепарата (РФП) в исследуемой большеберцовой кости с контрольной величиной. Подсчет данных производили на гамма-камере «DIACAM» (Siemens) с использованием нового количественного показателя $\text{ЛКФА}_{\text{РФП}}$ (локальная костная фракция аккумуляции РФП). Аналогично исследовали периферическое кровообращение радионуклидным методом с РФП Пентатех, $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных программ статистического анализа Microsoft Office Excel 2007 и пакета прикладных программ «Statistica» и программы «Statistica 6.0 for Windows». Все полученные данные обработаны методами вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию t, непараметрическому критерию Стьюдента и коэффициенту ранговой корреляции Spearman (R). Использовались методы многомерного математического анализа с вычислением линейной дискриминантной функции.

2. Клиническая характеристика больных

Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 200 пациентов из Иркутской области, поступивших в клинику НЦРВХ СО РАМН в плановом порядке по поводу диафизарных переломов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом. Средний возраст пациентов составил $38 \pm 5,87$ лет (от 20 до 63 лет), среди них было 164 мужчины и 36 женщин. Срок

поступления больного в клинику после травмы составил от 2 месяцев до 1,5 лет. Хронический остеомиелит являлся осложнением открытых переломов костей голени у 163 (81,5 %) пациентов, закрытых переломов – у 37 (18,5 %). Наиболее частой локализацией перелома была средняя (с/3) и нижняя (н/3) треть голени ($49 \pm 3,53$ и $32 \pm 3,3$ % соответственно).

У большинства пациентов (140 человек) перелом осложнился локальной (ограниченной) формой хронического травматического остеомиелита, когда некротически-гнильный процесс локализовался в области концов отломков большеберцовой кости. У 60 пациентов имела место распространенная форма остеомиелита с поражением по ширине и длиннику большеберцовой кости. Остеомиелитический процесс у всех больных находился в фазе неполной ремиссии. Больные с обострением ХТО в исследование включены не были.

У всех пациентов в зоне перелома имелись различные изменения мягких тканей, которые локализовались в основном на передней поверхности голени. В момент поступления в стационар у 103 (51,5 %) пациентов функционировали свищи с серозно-гнилым отделяемым (от одного до трех), у 67 (33,5 %) имелись гнойные раны, у 30 (15 %) – инфицированные трофические язвы размерами от 2 до 5 см. Повреждение мягких тканей при открытых переломах, а также многократность оперативных вмешательств на предыдущих этапах лечения обусловили развитие грубых рубцовых изменений мягких тканей в зоне перелома у 50 пациентов. Проведение лечебных мероприятий в различных лечебных учреждениях, требующих длительной иммобилизации конечности, привели к стойким контрактурам коленного и голеностопного сустава у 39 пациентов. У 24 пациентов имело место укорочение конечности (от 1 до 3 см), у большинства больных – мышечная атрофия той или иной степени на пораженной конечности.

Из 200 пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО, у 93 был проведен анализ ретроспективного исследования результатов обследования и лечения. Тактика лечения данных пациентов была традиционной и зависела от формы ХТО. При локальной форме ХТО традиционное лечение включало некрэксвестрэктомию, моделирующую резекцию кости и монолокальный чрескостный остеосинтез, в результате чего укорочение оперированной конечности не превышало 3 см. У больных с распространенной формой ХТО производили некрэксвестрэктомию, сегментарную резекцию кости (в результате величина дефекта в среднем составляла 7 см) и билокальный чрескостный остеосинтез. При анализе полученных результатов было выявлено, что среди 69 пациентов с локальной формой остеомиелита у 15 было достигнуто сращение в срок до 6 месяцев после операции чрескостного остеосинтеза, замедление сращения на срок более 6 месяцев (средний срок – 11–13 месяцев) произошло у 31 пациента, у 23 сформировались ложные суставы. Из 24 пациентов с распространенной формой ХТО в результате замещения дефектов большеберцовой кости методом билокального остеосинтеза у 10 сформировались плотные distractionные регенераты, и срок лечения в АВФ составил от 8 до 9 месяцев, у 14 наблюдалось образование слабого distractionного регенерата и длительные сроки аппаратного лечения (12

и более месяцев). Проведенный анализ показал, что из 93 пациентов у 25 (27 %) наблюдалось благоприятное течение репаративной регенерации после чрескостного остеосинтеза, у 68 (73 %) отмечалось нарушение процесса репаративной регенерации костной ткани и более длительные сроки лечения после операции чрескостного остеосинтеза. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследуемых больных с переломами костей голени, осложненными локальной и распространенной формой ХТО, в зависимости от течения репаративной регенерации после чрескостного остеосинтеза (n = 93)

Течение	Больные с локальной формой остеомиелита (n = 69)	Больные с распространенной формой остеомиелита (n = 24)
Благоприятное течение репаративной регенерации (n = 25)	Сращение перелома в срок до 6 месяцев после ЧО – 15	Формирование плотных distractionных регенератов – 10
Нарушение процесса репаративной регенерации (n = 68)	Замедленное сращение перелома в срок более 6 месяцев после ЧО – 31	Образование слабых distractionных регенератов – 14
	Формирование ложных суставов – 23	

Исходя из полученных результатов, были определены основные виды нарушения регенерации при лечении переломов костей голени, осложненных ХТО, методом чрескостного остеосинтеза (рис. 1).

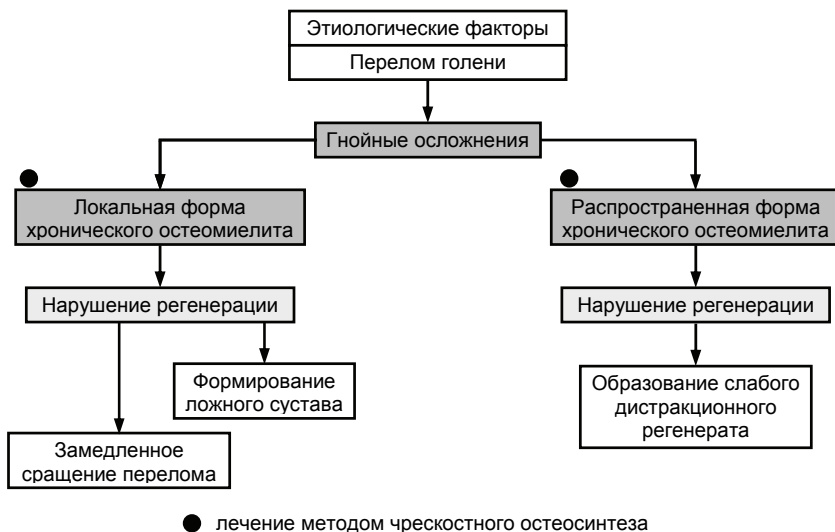


Рис. 1. Концептуальная схема основных видов нарушения регенерации при лечении переломов костей голени, осложненных ХТО.

Проведенный ретроспективный анализ результатов обследования и традиционного лечения 93 пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО, позволил выявить закономерности развития отдельных видов нарушения репаративной регенерации костной ткани, разработать способы раннего прогнозирования данных нарушений и предложить патогенетически обоснованные комплексные методы лечения.

В последующем разработанная система раннего прогнозирования позволила до начала лечения определить нарушение репаративной регенерации у 107 пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО. Нами было выполнено проспективное исследование, включающее обследование и лечение данных пациентов традиционными и предложенными методами. Из 107 пациентов у 71 перелом осложнился локальной формой ХТО, у 36 – распространенной. Все пациенты с локальной и распространенной формой ХТО были распределены на две группы – основную и группу клинического сравнения. По возрасту, полу, давности травмы и остеомиелита, изменению костной и мягких тканей, локализации и распространенности повреждения и остеомиелитического процесса достоверных различий в группах не было.

Среди пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, 29 составили группу клинического сравнения, средний возраст – $37,7 \pm 3,85$ лет. Пациенты группы клинического сравнения получали традиционное лечение, которое включало проведение стандартной операции: ревизия перелома, удаление нежизнеспособных тканей, моделирующая резекция концов отломков большеберцовой кости, их адаптация и фиксация чрескостным аппаратом; а также курс консервативной терапии (противовоспалительная, антибактериальная, антикоагулянтная). В основную группу вошло 42 пациента, средний возраст – $39,4 \pm 3$ лет. У пациентов основной группы, кроме традиционного лечения, выполнялась разработанная операция «внеочаговая костная аутоотрансплантация»: после фиксации отломков кости в проксимальном метафизе большеберцовой кости формировали канал диаметром 10 мм в косо-поперечном направлении к продольной оси голени и вводили в сформированный канал аутоотрансплантат соответствующего диаметра длиной до противоположной кортикальной пластинки большеберцовой кости; или дополнительная операция «продольная кортикотомия зоны перелома»: производили продольное рассечение кости через зону перелома и оба отломка кости на протяжении 2–4 см и до противоположной кортикальной пластинки.

При переломах костей голени, осложненных распространенной формой ХТО, группу клинического сравнения составили 14 пациентов, средний возраст – $36,9 \pm 3,6$ лет. Пациенты группы клинического сравнения получали традиционное лечение, которое включало проведение стандартных операций: сегментарная резекция большеберцовой кости с удалением всех нежизнеспособных тканей или некрэксвестрактомия, в результате которой были образованы дефекты костной ткани размерами в среднем 7 см, фиксация чрескостным аппаратом и кортикотомия с остеоклазией верхней трети большеберцовой кости для замещения дефекта и формирования дистракционного регенерата. На пятые сутки после операции начи-

нали перемещение фрагмента большеберцовой кости в зону дефекта темпом 1 мм в сутки усилиями distraction и компрессии в АВФ (замещение дефекта кости по Г.А. Илизарову). Кроме того, проводился курс консервативной терапии (противовоспалительная, антибактериальная, антикоагулянтная). В основную группу вошло 22 пациента с переломами костей голени, осложненными ХТО, средний возраст – $38,5 \pm 2,9$ лет. У пациентов основной группы, кроме традиционного лечения, в послеоперационном периоде проводился курс иммунокоррекции имунофаном 0,005% – 1,0 в/м через день № 10, а перемещение фрагмента большеберцовой кости в зону дефекта осуществлялось замедленным темпом дискретно: по 0,5 мм в сутки при наличии у больного системного остеопороза, или по 0,75 мм в сутки при регионарном снижении минеральной плотности костной ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Репаративная регенерация костной ткани при лечении методом чрескостного остеосинтеза переломов костей голени, осложненных локальной и распространенной формой ХТО

Первым этапом на основании ретроспективного исследования 93 пациентов с локальной и распространенной формой хронического травматического остеомиелита нами были определены рентгенологические признаки благоприятного и нарушенного течения репаративной регенерации костной ткани для контроля за регенерацией в процессе лечения и своевременного выявления развития замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и образования слабого distractionного регенерата.

1.1. Клинико-рентгенологическая оценка регенерации при лечении методом чрескостного остеосинтеза больных с локальной формой ХТО

По результатам рентгенологического исследования через три месяца после ЧО в группах с разными сроками сращения переломов были обнаружены первые различия в рентгенологической картине (табл. 2).

В таблице показано, что через три месяца после ЧО у больных со сроком сращения перелома до шести месяцев хорошо визуализировались признаки регенерации костной ткани, указывающие на преобладающее развитие периостальной реакции. Известно, что некротически-гнойный процесс сопровождается реакцией надкостницы, проявляющейся различными периостальными разрастаниями (Житницкий Р.Е. с соавт., 1989). Развиваясь в зоне воспаления, периостальная реакция каждого из отломков кости сливается в единое целое, перекрывая межотломковую щель. Кортикальные пластинки обоих отломков сливаются с периостальными разрастаниями, последние уплотняются, приобретают четкие контуры. В группе больных с длительными сроками сращения через три месяца после операции были хорошо видны контуры концов отломков и межотломковая щель. Также определялась слабо выраженная периостальная реакция в виде нежного «кружевного» рисунка.

Признаки репаративной регенерации у больных с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, через три месяца после ЧО (n = 46)

Срок наблюдения	Исследуемые параметры	Группа с сроком сращения перелома до 6 месяцев после ЧО (n = 15)	Группа с замедленным сроком сращения перелома после ЧО (n = 31)
3 месяца после ЧО	Концы отломков	Контуры сглажены	Контуры хорошо просматриваются
	Межотломковая щель	Плотные гомогенные тени перекрывают межотломковую щель	Просматривается четко, на отдельных участках перекрывается тенями низкой интенсивности
	Кортикальные пластинки	Контуры не четкие, сливаются с периостальными разрастаниями	Контуры хорошо просматриваются, на отдельных участках сливаются с периостальными разрастаниями
	Периостальные разрастания	Плотные, на отдельных участках с четкими контурами, перекрывают межотломковую щель, сливаются с кортикальными пластинками обоих отломков	Слабо выражены, в виде нежного «кружевного» рисунка, без четких контуров, перекрывают межотломковую щель лишь на отдельных участках

Существенные различия рентгенологической картины во всех исследуемых группах больных были обнаружены через шесть месяцев после ЧО (табл. 3).

В группе больных со сроком сращения перелома до 6 месяцев были отмечены признаки полного костного сращения перелома голени с формированием воспалительного гиперостоза. Гиперостоз формируется при слиянии периостальных, эндостальных разрастаний и кортикальных пластинок в единое целое, происходит утолщение и уплотнение (склерозирование) кости в пределах периостальной реакции (табл. 3). К этому сроку в данной группе больных была проведена клиническая проба, позволившая определить полное сращение перелома и демонтировать АВФ.

В группе больных с длительными сроками сращения перелома рентгенологически определялись сглаженные контуры концов отломков (табл. 3). Межотломковая щель просматривалась на отдельных участках, перекрывалась тенями разной интенсивности. Данная картина говорила об отсутствии сращения перелома и запаздывании формирования воспалительного гиперостоза. Проведение клинической пробы на сроке 6 месяцев с момента операции подтвердило отсутствие сращения переломов костей голени в обследуемой группе, отмечалась подвижность в зоне перелома в пределах $13,4 \pm 1,1^\circ$. Сращение переломов костей голени в данной группе было достигнуто в среднем через 11–13 месяцев с развитием воспалительного гиперостоза.

Признаки репаративной регенерации у больных с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, через шесть месяцев после ЧО (n = 69)

Срок наблюдения	Исучаемые параметры	Группа с сроком сращения перелома до 6 месяцев после ЧО (n = 15)	Группа с замедленным сроком сращения перелома после ЧО (n = 31)	Группа с формирующимся ложным суставом после ЧО (n = 23)
6 месяцев после ЧО	Концы отломков	Не определяются	Контуры сглажены	Контуры четкие, неровные (изъеденные), уплотненные. Костномозговой канал в области концов отломков прослеживается не четко
	Межотломковая щель	Не определяется	Просматривается на отдельных участках, перекрывается тенями разной интенсивности	Четко просматривается по всей ширине кости; перекрывается тенями низкой интенсивности
	Кортикальные пластинки	С четкими контурами в области тилеростоза, окружающего зону бывшего перелома	Контуры не четкие, сливаются с периостальными разрастаниями	Контуры четкие, не сливаются с периостальными разрастаниями, прерываются в области межотломковой щели
	Периостальные разрастания	Прослеживаются лишь на отдельных участках в области тилеростоза	Различной плотности, на отдельных участках с четкими контурами, перекрывают межотломковую щель, сливаются с кортикальными пластинками	Периостальные разрастания низкой интенсивности, на отдельных участках с четкими контурами, не перекрывают межотломковую щель

У больных с формирующимися ложными суставами концы отломков имели четкие неровные (изъеденные) контуры, уплотненную структуру (табл. 3). Межотломковая щель у больных с ложными суставами четко просматривалась по всей ширине кости. Возникающие рентгенологические изменения явились отражением происходящих при ХТО процессов резорбции некротизированных участков костной ткани и пролиферации участков, сохранивших жизнеспособность. Концевые отделы проксимального и дистального фрагментов большеберцовой кости, лишенные нормального питания, подвергаются секвестрации и рентгенологически отличаются от других зон кости повышенной оптической плотностью. У пациентов отмечалась подвижность в зоне перелома в сагиттальной плоскости в пределах $10,9 \pm 0,9^\circ$; имелись свищи с серозно-гнойным отделяемым. Сращение перелома у пациентов данной группы не было достигнуто, а в сроки от 9 до 14 месяцев был диагностирован ложный сустав. Рентгенологически между отломками определялся диастаз до 0,5–0,8 см, а на концах отломков – замыкательные пластинки (склероз концов отломков). Кроме того, у трех больных имелась угловая деформация в зоне перелома. Клинически определялась подвижность в зоне ложного сустава в пределах $9,57 \pm 0,5^\circ$ (небольшая подвижность за счет сращения малоберцовой кости), в зоне ложного сустава функционировали свищи с серозно-гнойным отделяемым.

Проведенные радиоизотопные исследования костной ткани с РФП Технефор, ^{99m}Tc позволили установить, что при благоприятном сращении перелома голени происходило достоверное снижение накопления РФП в зоне перелома через четыре недели и шесть месяцев после операции. Это свидетельствует о повышении минеральной плотности регенерата, его минерализации, о благоприятном течении репаративной регенерации костной ткани. У больных с длительным сроком сращения перелома достоверные изменения накопления РФП в процессе лечения были выявлены только через шесть месяцев после операции. Повышенный показатель накопления РФП характеризует нарушение репаративной регенерации, в результате которого в зоне перелома формируется слабо минерализованный регенерат, а сращение перелома замедляется.

При анализе рентгенологической картины в процессе лечения больных с локальной формой ХТО обращало на себя внимание наступление сращения перелома с формированием воспалительного гиперостоза. Ниже зоны перелома до дистального эпифиза большеберцовой кости было выявлено разрежение костной ткани и продольная линейная исчерченность, отражающая остеопоротические изменения данной области.

Таким образом, проведенные клинико-рентгенологические и радиоизотопные исследования позволяют заключить, что при лечении больных с переломами костей голени, осложненными локальной формой ХТО, методом ЧО репаративная регенерация костной ткани может протекать с пролонгированным образованием воспалительного гиперостоза и снижением темпа минерализации области перелома, что приводит к замедленному сращению переломов; или с затуханием эндостального костеобразования и преобладанием резорбтивных процессов на концах отломков с формированием замыкательных пластинок, в результате чего формируется ложный сустав.

1.2. Клинико-рентгенологическая оценка регенерации при лечении методом чрескостного остеосинтеза больных с распространенной формой ХТО

При замещении дефектов большеберцовой кости значимые различия в рентгенологической картине были выявлены через два месяца после начала дистракции (табл. 4). Через месяц после начала дистракции различия по структуре и контурам дистракционного регенерата не выражены.

Таблица 4

Признаки регенерации в период дистракции у больных с распространенной формой ХТО при замещении дефекта большеберцовой кости методом ЧО

Срок наблюдения	Изучаемые параметры	Группа с обычными сроками замещения дефекта (n = 10)	Группа с длительными сроками замещения дефекта (n = 14)
Дистракция – 2 месяца	Структура регенерата	Гомогенная интенсивная тень с продольной исчерченностью (тяжами)	В виде отдельных слабых межотломковых теней, или отсутствует
	Контурсы регенерата	Хорошо определяются	Едва заметные
	Концы отломков	Контурсы размытые	Четкие контурсы
	Тени периостальных структур на отломках	Сливаются с регенератом	Отдельно от регенерата
	Кортикальные пластинки	Не определяются	Не определяются

Через два месяца дистракции, когда диастаз между отломками достигает 5–6 см, в первой группе прослеживается дистракционный регенерат в виде гомогенной интенсивной тени с продольной исчерченностью, контурсы регенерата хорошо определяются. Концы отломков с размытыми контурами, ячеистой структурой. Тени периостальных структур сливаются с регенератом (табл. 4). Данные признаки регенерации костной ткани указывают на полноценное развитие эндостального и периостального костеобразования. Во второй группе дистракционный регенерат не имеет четких контуров, его структура просматривается в виде отдельных слабых теней между отломками или не определяется. Контурсы концов отломков четкие, периостальные тени не сливаются с регенератом.

Сравнительный анализ на этапе фиксации позволил определить, что в группе с обычными сроками замещения дефекта через месяц фиксации дистракционный регенерат имел четкие контурсы и представлял собой продольно исчерченную, интенсивную гомогенную тень, заполняющую весь межотломковый диастаз. В некоторых участках видны плотные трабекулы. Почти на всем протяжении регенерата сформировалась тонкая кортикальная пластинка с зонами уплотнения. Периостальные структуры составляли с регенератом единое целое. В группе с длительными сроками замещения дефекта через месяц этапа фиксации структура дистракционного регенерата была представлена негомогенными тенями разной

интенсивности в межотломковом диастазе с нечеткими контурами. Кортикальные пластинки не определялись, отмечались плотные периостальные наслоения. Данная картина говорит о медленной перестройке, минерализации и формировании слабого дистракционного регенерата. На сроках 8–9 месяцев после операции была отмечена боль и подвижность в зоне регенерата. Поэтому с целью полноценного восстановления костной ткани и опороспособности конечности в группе с формирующимся слабым дистракционным регенератом был осуществлен продолжительный период фиксации (на 1-й день дистракции приходилось более 3 дней фиксации), и сроки лечения в данной группе оказались более длительными.

Таким образом, в результате клинико-рентгенологических исследований было установлено, что при лечении больных с переломами костей голени, осложненными распространенной формой ХТО, методом билочкального ЧО репаративная регенерация может протекать с замедлением эндостального и периостального костеобразования, длительной перестройкой и минерализацией новообразованной кости, что приводит к формированию слабого дистракционного регенерата.

2. Изменение важных гомеостатических показателей организма у больных с переломами костей голени, осложненными локальной и распространенной формой ХТО.

Следующим этапом был проведен анализ результатов исследования исходных гомеостатических показателей у 93 пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной и распространенной формой ХТО, с целью раскрытия закономерностей и механизмов развития замедленного сращения переломов, формирования ложного сустава и слабого дистракционного регенерата.

При исследовании макро- и микроэлементов сыворотки крови у всех больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, было выявлено достоверное снижение содержания кальция, железа и повышение содержания меди по сравнению с контролем. В сыворотке крови больных с обычными и замедленными сроками сращения переломов отмечалось повышенное содержание магния и сниженное содержание цинка относительно контроля, что можно принять за нормальную реакцию организма для завершения регенерации и сращения перелома при гнойном процессе (рис. 2).

Характерным для больных с ложными суставами явилось повышение содержания неорганических фосфатов в сыворотке крови относительно контрольных значений (рис. 2). Увеличение содержания неорганических фосфатов может служить показателем нарушенного соотношения фосфора и кальция в костной ткани и являться фактором риска патологического завершения процесса регенерации, формирования ложного сустава. У больных с распространенной формой, ХТО кроме повышенного содержания фосфора в сыворотке крови, было отмечено достоверное снижение содержания хлоридов относительно контроля. Уменьшение уровня хлоридов при хроническом остеомиелите может быть связано с хронизацией и распространенностью гнойного процесса, а также снижением Са и другими изменениями. При расчете величины системного

индекса электролитов (СИЭ) было отмечено достоверное увеличение данного показателя в группе больных с замедленными сроками сращения перелома. Повышение СИЭ свидетельствовало о преобладающем влиянии паратиреоидного гормона на фосфорно-кальциевый обмен, т.е. о резорбтивной фазе регуляции остеогенеза.

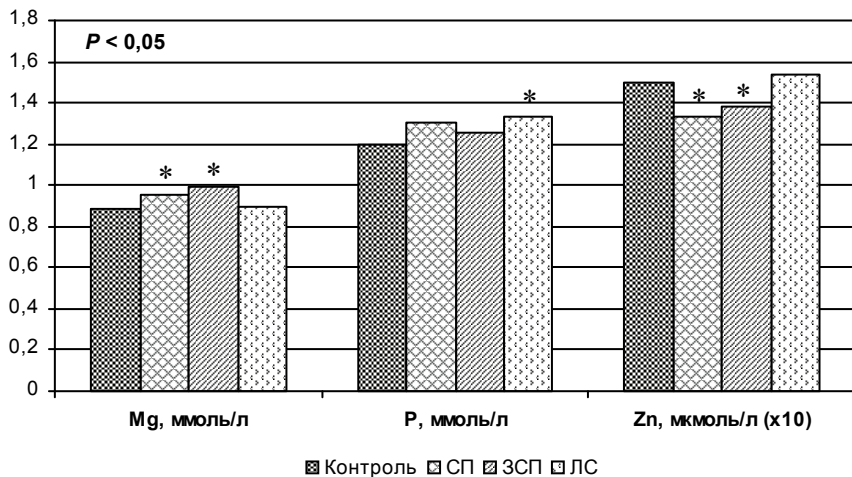


Рис. 2. Исходное содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови больных с локальной формой ХТО ($M \pm m$).

Исследование гормонов щитовидной железы позволило определить достоверное снижение уровня Т3 в группах больных с разными сроками сращения переломов по сравнению с контролем. Низкий уровень Т3 создает благоприятные условия для сращения перелома при ХТО. Общим для всех обследуемых больных явилось достоверное снижение функциональной активности щитовидной железы и уровня Т4 относительно контрольных показателей. Среди больных с локальной формой ХТО уровень ТТГ гипофиза был достоверно повышен у больных с ложными суставами, при распространенной форме ХТО достоверное увеличение ТТГ наблюдалось в группе с длительными сроками замещения дефектов (рис. 3). Очевидно, увеличение уровня ТТГ (повышение активности гипофиза) у больных ХТО может являться компенсаторной реакцией организма на подавление функции щитовидной железы для поддержания основных процессов по регуляции баланса гормонов.

При исследовании содержания фосфатаз как маркеров метаболизма костной ткани в группе больных с ложными суставами отмечалось наибольшее повышение активности ЩФ – на $41,1 \pm 10,26$ % относительно контроля. В группе с замедленным сращением перелома активность кислой фосфатазы была выше на $46,08 \pm 11,75$ % относительно контрольных значений, что свидетельствовало об усиленных процессах резорбции кости.

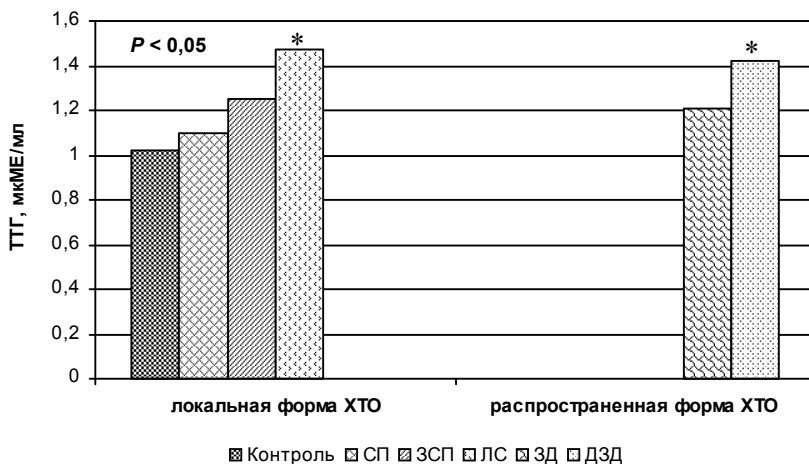


Рис. 3. Исходный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови больных с локальной и распространенной формой ХТО ($M \pm m$).

Известно, что различные факторы иммунитета участвуют в регуляции процессов воспаления и регенерации (Агаджанян В.В. с соавт., 1996; Fowler M.J. et al., 1998). В результате иммунологического исследования было выявлено повышение спонтанной окислительной активности нейтрофилов (НСТсп) и увеличение индекса нагрузки (ИН), характеризующего соотношение функционально разных субпопуляций Т-клеток, у всех обследуемых больных. У больных с длительными сроками замещения дефектов был выявлен самый высокий показатель спонтанной окислительной активности нейтрофилов (НСТсп повышен на $49,6 \pm 13,37\%$), достоверно превосходящий НСТсп в группе с обычными сроками замещения дефектов (повышен на $29,96 \pm 14,49\%$). Значительное повышение НСТсп может быть причиной нарушения регенерации и образования слабого distractionного регенерата. Во всех группах с нарушением процесса регенерации было выявлено достоверное снижение относительного числа Т-клеток по сравнению с контролем (рис. 4).

Количественная характеристика Т-лимфоцитов является достаточно информативным интегральным показателем суммы воздействий цитокинов на центральные и периферические органы иммунной системы. В группе больных с обычными сроками сращения переломов выявлено достоверное увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов по сравнению с группой здоровых лиц, что является благоприятным фактором для сращения перелома при ХТО (рис. 4). Среди больных с локальной формой ХТО достоверное повышение уровня IgA было выявлено у больных с ложными суставами. Кроме того, в группе больных с ложными суставами абсолютное число Т-лимфоцитов было достоверно снижено по сравнению с группой с обычными сроками сращения перелома (рис. 4). При распространенной форме ХТО уровень IgA был повышен относительно контроля у всех больных (рис. 4). Учитывая данный факт и снижение относительного числа Т-клеток по сравнению с контролем только

в группе с длительными сроками замещения дефектов, был вычислен индекс отношения показателя IgA к количеству Т-лимфоцитов. В результате было выявлено, что данный индекс, определенный перед началом дистракции, был достоверно выше в группе с длительными сроками замещения дефектов – $2,55 \pm 0,16$ (в группе с обычными сроками замещения дефектов – $1,41 \pm 0,15$; $p < 0,001$).

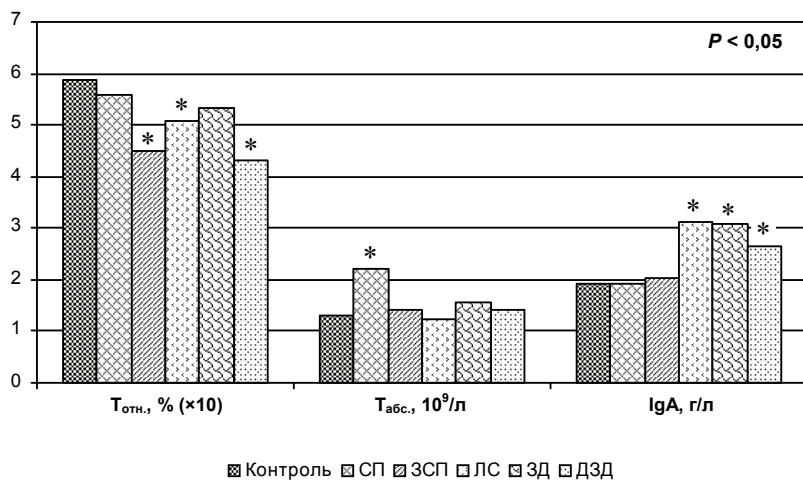


Рис. 4. Исходные иммунологические показатели крови у больных с локальной и распространенной формой ХТО ($M \pm m$).

При оценке состояния периферического кровообращения у всех больных было определено снижение регионарного кровотока на поврежденной конечности относительно здоровой более чем на 50 %. Также была установлена зависимость сроков сращения переломов голени от степени снижения регионарного кровотока в поврежденном сегменте конечности, которая заключалась в увеличении продолжительности сращения при снижении показателей периферического кровообращения. Снижение РИ на большой конечности до $0,016 \pm 0,001$ Ом и $0,013 \pm 0,005$ Ом является фактором риска замедленного сращения перелома и формирования слабого дистракционного регенерата соответственно (рис. 5).

При исследовании кровообращения в поврежденном и неповрежденном сегменте конечности с РФП Пентатех, $99mTc$ было выявлено избыточное кровонаполнение во всем пораженном сегменте, что характеризовало нарушение периферического кровообращения по типу хронической венозной недостаточности и глубокие нарушения кровообращения в дистальных отделах поврежденной голени (очаги максимальной гиперфиксации РФП в н/3 голени, обусловленные нарушением венозного оттока и воспалительным процессом). Ультразвуковое дуплексное сканирование у всех пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО, позволило обнаружить изменения венозного кровотока на поврежденной конечности, эквивалентные нарушениям при посттромбофлебитической болезни (ПТФБ) (Яблоков Е.Г. с соавт., 1999) и хронической венозной недостаточности.

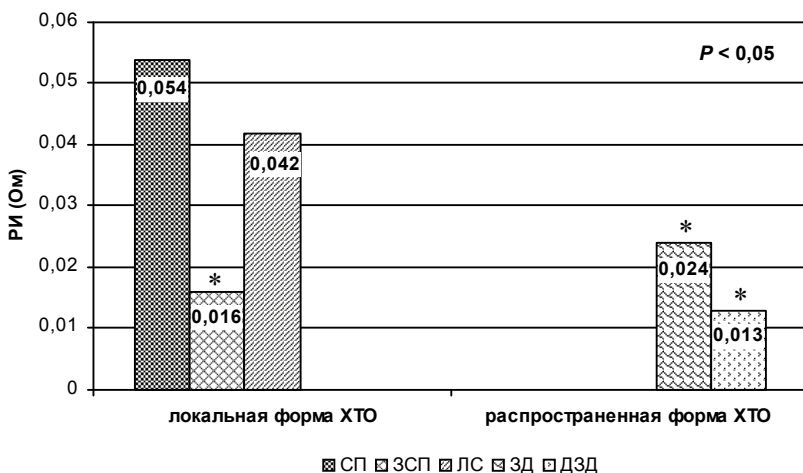


Рис. 5. Исходные показатели реографического индекса на пораженной конечности у больных с локальной и распространенной формой ХТО ($M \pm m$).

При исследовании минеральной плотности костной ткани определено ее снижение на поврежденной конечности у 100 % обследуемых пациентов, при этом регионарный остеопороз встречался с одинаковой частотой во всех группах (от $78,3 \pm 8,6\%$ до $87,5 \pm 6,75\%$).

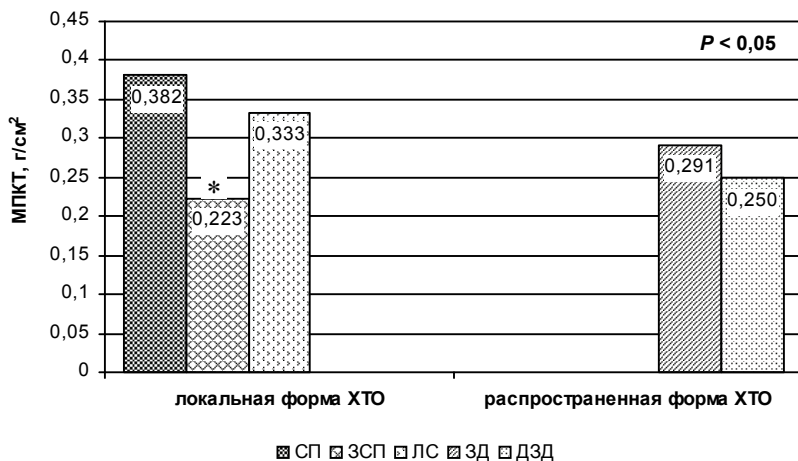


Рис. 6. Исходные показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на пораженной конечности у больных с локальной и распространенной формой ХТО ($M \pm m$).

Анализ показателей минеральной плотности и сроков сращения переломов позволил установить, что при снижении МПКТ в поврежденной конечности

удлиняются сроки сращения. Фактором риска замедленного сращения перелома является снижение МПКТ на поврежденной конечности до $0,223 \pm 0,01$ г/см² (рис. 6). Системное снижение МПКТ достоверно чаще встречалось у больных с распространенной формой ХТО (в $83,3 \pm 7,61$ % случаев). Также было выявлено, что снижению минеральной плотности костной ткани в пораженной конечности на $0,029 \pm 0,01$ г/см² соответствует повышение локальной костной фракции аккумуляции РФП на $0,23 \pm 0,07$ % ($R = -0,9$; $p < 0,005$). Это позволило установить зависимость накопления РФП от степени снижения МПКТ при выраженных остеопоротических нарушениях в дистальном отделе пораженной голени.

Бактериологическое исследование раневого отделяемого позволило определить, что преобладающей флорой патологических очагов у больных с переломами костей голени, осложненными хроническим остеомиелитом, является золотистый стафилококк. Монокультуры микроорганизмов встречались чаще в группах больных с обычными сроками сращения переломов ($93,3 \pm 6,46$ %) и ложными суставами ($82,6 \pm 7,9$ %). При замедленном сращении переломов чаще встречались ассоциации микроорганизмов ($55,5 \pm 11,7$ %). Преобладание бактериальных ассоциаций связано со значительным нарушением кровообращения в пораженной конечности, что приводит к замедлению процесса регенерации при ХТО. Было установлено, что развитие микробной ассоциации с преобладанием стафилококков в раневом отделяемом происходит при снижении реографического индекса на пораженной конечности ниже $0,02 \pm 0,0018$ Ом. При распространенной форме ХТО в группе больных с длительными сроками замещения дефектов бактериальные ассоциации встречались чаще ($42,8 \pm 13,2$ %), чем в группе с обычными сроками замещения дефектов. Увеличение бактериальных ассоциаций при распространенной форме ХТО является неблагоприятным фактором для формирования слабого дистракционного регенерата.

Таким образом, на основании проведенных исследований у больных ХТО были выявлены и раскрыты закономерности замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и слабого дистракционного регенерата, а также установлены факторы риска развития нарушений репаративной регенерации костной ткани.

3. Раннее прогнозирование отдельных видов нарушения репаративной регенерации костной ткани у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО

Анализ выявленных в результате обследования и лечения пациентов с переломами костей голени, осложненными ХТО, закономерностей и наиболее значимых факторов риска развития отдельных видов нарушения репаративной регенерации, послужил основанием для разработки способов прогнозирования замедленного сращения переломов, формирования ложного сустава и слабого дистракционного регенерата.

3.1. Прогнозирование замедленного сращения переломов костей голени у больных с локальной формой ХТО

Исходя из результатов исследования регионарного кровотока и минеральной плотности костной ткани в пораженной конечности у больных с разными

сроками сращения переломов, был разработан «Способ прогнозирования замедленного сращения переломов костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом» (Пат. № 2309667). У больных со сроком сращения перелома до 6 месяцев средний дооперационный показатель МПКТ на больной конечности составил $0,382 \pm 0,01$ г/см², а значение РИ – $0,054 \pm 0,006$ Ом. В группе больных со сроком сращения перелома более 6 месяцев среднее значение МПКТ больной конечности было равно $0,223 \pm 0,01$ г/см², а показатель РИ – $0,016 \pm 0,001$ Ом. При выявлении дооперационного показателя минеральной плотности пяточной кости выше $0,300$ г/см² и реографического индекса выше $0,02$ Ом, прогнозируют благоприятное сращение перелома в срок до 6 месяцев, в остальных случаях прогноз неблагоприятный, сращение перелома более длительное.

3.2. Прогнозирование формирования ложного сустава у больных с локальной формой ХТО

На основании иммунологического исследования: определения уровня IgA и абсолютного количества Т-лимфоцитов, был разработан «Способ прогнозирования формирования ложного сустава» (Пат. № 2236683), позволяющий на любом этапе лечения больных с переломами, осложненными ХТО, установить прогноз ложного сустава. У больных с благоприятным сращением перелома средний показатель IgA был равен $1,85 \pm 0,02$ г/л, среднее количество Т-лимфоцитов – $1,96 \pm 0,08 \times 10^9$ /л. В группе больных, у которых сформировался ложный сустав, средний уровень IgA составил $3,13 \pm 0,08$ г/л, Т-лимфоцитов $1,26 \pm 0,04 \times 10^9$ /л. При выявлении показателей иммуноглобулина класса А (IgA) выше $2,0$ г/л и абсолютного значения Т-лимфоцитов ниже $1,4 \times 10^9$ /л в сроки до операции, на 10-е сутки, через 1, 2, 3 месяца после операции можно прогнозировать формирование ложного сустава, в остальных случаях прогноз сращения перелома считают благоприятным.

3.3. Прогнозирование образования слабого дистракционного регенерата у больных с распространенной формой ХТО

Проведение иммунологического исследования с вычислением индекса соотношения содержания иммуноглобулина класса А (IgA) к абсолютному количеству Т-лимфоцитов у больных с разными сроками замещения дефектов костной ткани голени послужило основанием к разработке «Способа прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе» (Пат. № 2279086; разрешение на применение новой медицинской технологии ФС № 2008/117), позволяющего перед началом этапа дистракции прогнозировать нарушение репаративной регенерации и образование слабого дистракционного регенерата. У больных с оптимальными сроками замещения дефектов среднее значение индекса соответствовало $1,41 \pm 0,15$ единицы, при длительных сроках замещения дефектов – $2,55 \pm 0,16$. При выявлении после операции перед началом этапа дистракции индекса соотношения содержания в сыворотке крови большого иммуноглобулина класса А (IgA) к абсолютному количеству Т-лимфоцитов $2,0$ и более прогнозировали нарушение регенерации костной ткани и формирование слабого дистракционного регенерата, в остальных случаях прогноз считали благоприятным.

3.4. Прогнозирование нарушений репаративной регенерации костной ткани у больных с локальной и распространенной формой ХТО

Для более точного прогнозирования того или иного вида нарушения репаративной регенерации костной ткани (замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава, длительного замещения костного дефекта) у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, перед оперативным лечением мы использовали «Способ прогнозирования развития нарушений репаративной регенерации костной и окружающих мягких тканей у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата» (Пат. № 2300316), разработанный нами на основе большого клинического материала (462 больных). Прогноз был основан на выявлении 15 наиболее значимых факторов риска развития осложнений. Использование метода многомерной математической статистики с вычислением линейной дискриминантной функции (F) позволило по формулам определить прогностические коэффициенты F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8 и F9. При $F9 > F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8$ устанавливается благоприятный прогноз регенерации; при $F7 > F1, F2, F3, F4, F5, F6, F8, F9$ прогнозируют нарушение (замедление) процесса регенерации; при $F8 > F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7, F9$ прогнозируют формирование ложного сустава. Точность прогноза – 96,8 %. Для упрощения относительно громоздких и трудоемких расчетов, сокращения времени и удобства использования представленной технологии прогнозирования, была разработана программа для ЭВМ «Программа прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при переломах костей и остеомиелите» (свидетельство № 2008615472).

Благодаря использованию многофакторного прогноза нами был выявлен высокий риск развития нарушений репаративной регенерации костной ткани у 107 пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной и распространенной формой ХТО, при исследовании которых была доказана эффективность патогенетически обоснованных комплексных методов лечения.

Таким образом, разработанные способы прогнозирования нарушений репаративной регенерации костной ткани при ХТО составляют систему, включающую комплексное обследование, выявление закономерностей и факторов риска развития осложнений и своевременный и правильный выбор эффективных методов лечения.

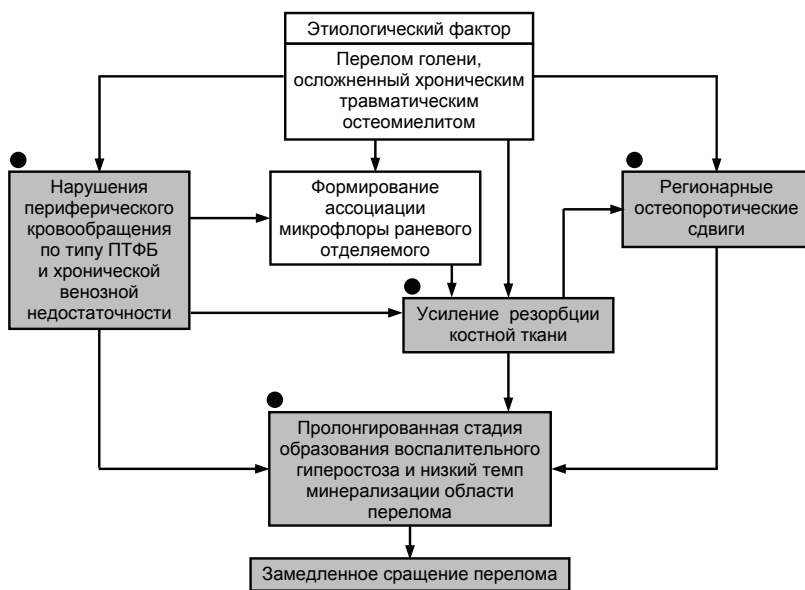
4. Патогенетически обоснованные комплексные методы лечения больных с локальной и распространенной формой ХТО

В целом полученные результаты исследований и литературные данные позволили разработать концептуальные схемы включения патогенетических механизмов замедленного сращения переломов, формирования ложных суставов и слабых дистракционных регенератов при ХТО и предложить комплексные методы лечения.

4.1. Метод лечения больных с локальной формой ХТО при наличии риска замедленного сращения перелома

На схеме (рис. 7) показано, что при локальной форме ХТО важным патогенетическим звеном замедленного сращения переломов является изменение

венозного кровотока на поврежденной конечности, эквивалентное нарушениям при посттромбофлебитической болезни и хронической венозной недостаточности. Развивающийся у пациентов с диафизарными переломами костей голени первичный травматический флеботромбоз при неблагоприятных факторах приводит к вторичным гемодинамическим изменениям. Постепенно формируется нарушение периферического кровообращения конечности по типу хронической венозной или лимфовенозной недостаточности, сегментарное расширение венозной сети (в том числе венул и капилляров), замедление кровотока, развивается длительное и стойкое нарушение микроциркуляции, при которой возникает ишемия тканей. В условиях гипоксии нарушается метаболизм костной ткани, так как кислород необходим для выработки энергии в клетках, пролиферации их и синтеза коллагена (Аврунин А.С. с соавт., 1998), что ведет к замедлению сращения переломов при ХТО.



● активация саногенетических механизмов – внеочаговая аутотрансплантация

Рис. 7. Концептуальная схема включения патогенетических механизмов замедленного сращения переломов костей голени, осложненных ХТО, и пути направленной активации саногенетических механизмов.

Следствием недостаточности регионарного кровотока является формирование ассоциации микрофлоры раневого отделяемого. В отделяемом ран у больных с глубоким нарушением периферического кровообращения преобладают ассоциации двух и трех видов микроорганизмов, что говорит о связи характера микробного загрязнения раны с локальными расстройствами кровообращения, нередко на уровне микроциркуляторных нарушений. Ишемизированный участок

костной ткани и содержимое костномозгового канала в зоне повреждения являются белковым субстратом, служащим питательной средой для микрофлоры, попавшей в рану (Житницкий Р.Е. с соавт., 1989; Monson T.P., 1984). При этом вторичная воспалительная блокада потенциальных путей восстановления кровоснабжения еще более удлиняет сроки сращения перелома.

Процесс реваскуляризации у больных протекает на фоне превалирования резорбции костной ткани, которая осуществляется вдоль сосудистых каналов и на значительных участках диафиза кости. На макроструктурном уровне эти изменения проявляются снижением МПКТ и формированием регионарных остеопоротических сдвигов, сопровождающихся снижением регенеративных потенциалов поврежденных костей. Локальный характер снижения МПКТ, связанный с нарушением регионарного кровообращения и стато-динамической функции конечности после перелома, приводит к сдвигам в характере позиционной регуляции клеток остеоцитарного ряда (Аврунин А.С. с соавт., 1998). При этом сращение перелома замедляется на весьма длительный срок.

Таким образом, важными звеньями патогенеза замедленного сращения переломов костей голени, осложненных ХТО, являются: нарушение периферического кровообращения в поврежденном сегменте конечности по типу посттромбофлебитической болезни и хронической венозной недостаточности, усиление резорбции костной ткани с образованием регионарных остеопоротических сдвигов, пролонгированное образование воспалительного гиперостоза и снижение темпа минерализации области перелома.

Учитывая изложенные факты, была поставлена задача: разработать патогенетически обоснованный комплексный метод лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, позволяющий снизить риск замедленного сращения переломов и обеспечивающий сокращение сроков лечения за счет выполнения внеочаговой оптимизации остеогенеза, улучшения кровообращения и микроциркуляции в поврежденной конечности. С этой целью была предложена ауто-трансплантация в проксимальный метафиз большеберцовой кости поврежденной голени и проанализировано корригирующее действие предлагаемого способа.

Ауто-трансплантация проксимального метафиза большеберцовой кости позволяет сократить сроки сращения перелома за счет развития коллатерального кровообращения. Образующиеся новые сосуды и коллатерали создают лучшие условия кровообращения, что сопровождается усилением обменных процессов, способствующих регенерации тканей (Свешников А.А., 2002). Ауто-трансплантат, введенный в проксимальный метафиз большеберцовой кости, является пролонгированным раздражающим фактором, который стимулирует эпиметафизарные и периостальные источники восстановления кровоснабжения кости, способствует максимальному развитию и включению анастомозирующих сосудов, обеспечивая необходимый уровень метаболических потребностей регенерирующих тканей. Кроме того, введение ауто-трансплантата в проксимальный метафиз большеберцовой кости необходимо для оптимизации костеобразования. Известно, что при регенерации минералы поступают в регенерат в первую очередь из концов отломков,

а затем из метафизов, а проксимальный метафиз является наиболее метаболически-активной зоной кости, так, аутотрансплантация проксимальной метафизарной зоны способствует стимуляции регенерации костной ткани (Барабаш А.А., 2002).

Исходя из этого был разработан патогенетически обоснованный комплексный метод лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО (пат. РФ № 2311144; разрешение на применение новой медицинской технологии ФС № 2008/118). Сущность данного способа заключается в следующем: доступ к перелому осуществляют путем рассечения мягких тканей в проекции перелома, на удалении от сосудисто-нервных пучков, или через рану, если таковая имеется, выделяют концы отломков большеберцовой кости, с помощью долот и фрез удаляют рубцы, грануляции из зоны перелома, а также секвестры и плохо кровоснабжаемые участки костной ткани в области концов отломков по границе хорошо кровоточащей костной ткани. При закрытом костномозговом канале отломков последний вскрывают в проксимальном и дистальном направлении. Рану промывают растворами антисептиков, проводят вакуумную обработку. Концы отломков резецируют в одной плоскости с помощью фрез и долот и адаптируют под контролем зрения. Рану повторно промывают растворами антисептиков, устанавливают параоссальную дренажную трубку для активного дренирования на всем протяжении раны. Через проксимальный и дистальный отломки большеберцовой кости проводят по две перекрещивающиеся спицы на двух уровнях каждого из отломков, которые фиксируют и натягивают в кольцах аппарата внешней фиксации, кольца соединяют штангами.

Доступ к большеберцовой кости выполняют разрезом мягких тканей до надкостницы длиной 1 см по передне-внутренней поверхности пораженной голени в проекции проксимального метафиза на удалении от чрескостных элементов аппарата внешней фиксации. Трепаном или корончатой фрезой диаметром не более 10 мм в косо-поперечном направлении к продольной оси голени (под углом 60–90° к продольной оси кости) формируют канал до противоположной кортикальной пластинки. Рану промывают растворами антисептиков.

Доступ к подвздошной кости осуществляют разрезом мягких тканей до надкостницы длиной 1 см в области передне-верхней ости. Трепаном или корончатой фрезой диаметром не более 10 мм забирают губчатый аутотрансплантат из гребня подвздошной кости длиной 3–4 см и помещают его в сформированный канал в проксимальном метафизе большеберцовой кости. Раны промывают растворами антисептиков, ушивают наглухо с оставлением дренажей в мягких тканях на 2–3 дня. Накладывают асептические повязки.

4.2. Метод лечения больных с локальной формой ХТО при наличии риска формирования ложного сустава

Как видно из схемы (рис. 8), при локальной форме ХТО повышение активности гипофиза и увеличение уровня иммуноглобулина класса А являются важными звеньями патогенеза формирования ложного сустава. Гипофизарно-тиреоидная система вовлекается в формирование реакции организма с самого начала острого действия стресс-фактора (Фурдуй Ф.И., 1986). Активация гипофиза может яв-

ляться следствием значительного и продолжительного стресса. Тиреотропный гормон является специфическим регулятором секреции тиреоидных гормонов, которые участвуют в регуляции всех основных видов обмена и, кроме того, обладает иммунотропной активностью (Истрицкий А.М. с соавт., 2001). Значительное снижение функциональной активности щитовидной железы и повышение функции гипофиза способствуют нарушению регенерации костной ткани.

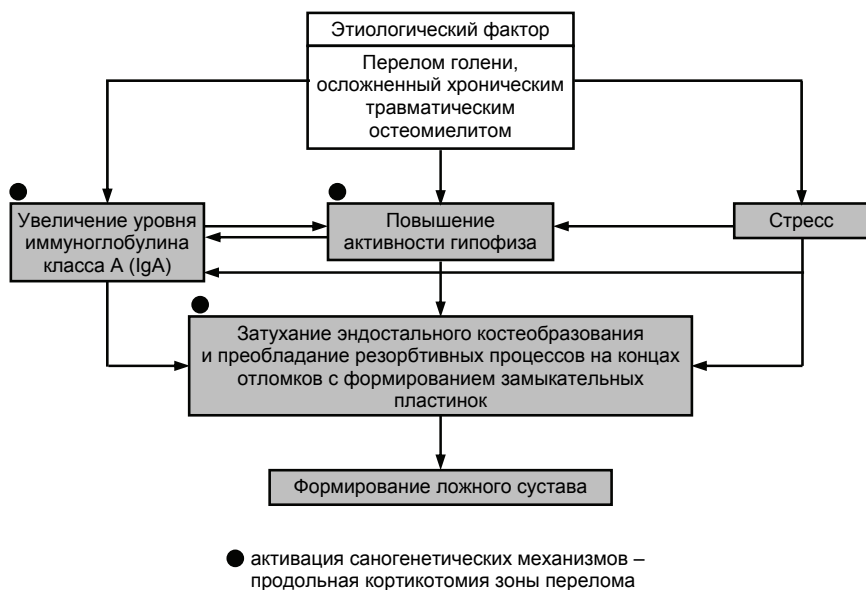


Рис. 8. Концептуальная схема включения патогенетических механизмов формирования ложных суставов при переломах костей голени, осложненных ХТО, и пути направленной активации саногенетических механизмов.

Увеличение уровня иммуноглобулина А является отражением повышенной продукции «супрессорного» цитокина ТФР-β (Nocini N. et al., 1992; Archer G.E., 1995), что способствует патологическому завершению процесса регенерации и формированию ложного сустава. При воспалении происходит немедленное высвобождение Th3-лимфоцитарного цитокина – ТФР-β (Гарашенко Т.И., 2002). Продуцирующие ТФР-β Th3-лимфоциты обладают низкоуровневым регуляторным действием на провоспалительные клетки и синтезируемые ими воспалительные цитокины. Формирование ложных суставов сопровождается опосредованной ТФР-β супрессией процессов дифференцировки, эффекторных функций иммунокомпетентных клеток. Следствием этого является отмена ростовых стимулов, раннее образование замыкательных пластинок и формирование ложного сустава.

Из этого следует, что важными звеньями патогенеза формирования ложного сустава у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, являются: повышение активности гипофиза, увеличение уровня иммуноглобулина класса

А, затухание эндостального костеобразования и преобладание резорбтивных процессов на концах отломков с формированием замыкательных пластинок.

Была поставлена задача разработать патогенетически обоснованный комплексный метод лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, позволяющий снизить риск формирования ложного сустава и обеспечивающий сращение перелома за счет оптимизации остеогенеза. Соответственно, была предложена продольная кортикотомия зоны перелома поврежденной голени и проанализировано ее влияние.

Продольная кортикотомия зоны перелома позволяет предотвратить патологическое завершение репаративной регенерации и формирование ложного сустава за счет создания интенсивного очага костеобразования. Травматическое повреждение кости при кортикотомии приводит к развитию воспалительного процесса (первая стадия репаративной регенерации), запускающего каскад локальных и системных механизмов, направленных на заживление перелома (Барабаш А.А., Барабаш Ю.А., 2002; Корж А.А., Дедух Н.В., 2006). Гематома, образующаяся в зоне перелома, служит источником локальных факторов регенерации: многочисленных цитокинов и факторов роста, регулирующих пролиферацию, дифференцировку остеобластов и хондроцитов на ранних стадиях заживления перелома, а также стимулирующих местные процессы ангиогенеза и кровообращения в области перелома (Серов В.В., Пауков В.С., 1995; Vichnick D. 1991). После кортикотомии возникает «феномен регионарного ускорения» (ФРУ) – процесс, обуславливающий синхронизацию «повреждение – выделение остеоиндуктивных и ингибирующих факторов, их регуляторное воздействие на клетки – смена стадий репаративной регенерации» (Frost H.M., 1989). В результате ФРУ происходит нормализация соотношения синтезируемых клетками про- и противовоспалительных цитокинов, в том числе ТФР- β , являющегося основным хемотаксином и митогенным фактором остеобластов, играющих ключевую роль в сращении костей (Lind M., 1998). Индукция хемотаксиса клеток в область перелома, их дифференцировка, ангио- и лимфогенез позволяют нормализовать процесс регенерации, способствуют сращению перелома. Кортикотомия, как и перелом кости, приводит к реактивным изменениям эндокринной системы. При этом оптимизируется циклическая активность различных эндокринных желез (паращитовидной, щитовидной, гипофиза), что способствует стимуляции регенерации костной ткани (Свешников А.А., Офицерова Н.В., 1986; Simmons D.J., 1995; Webb J.C., Tricker J., 2000).

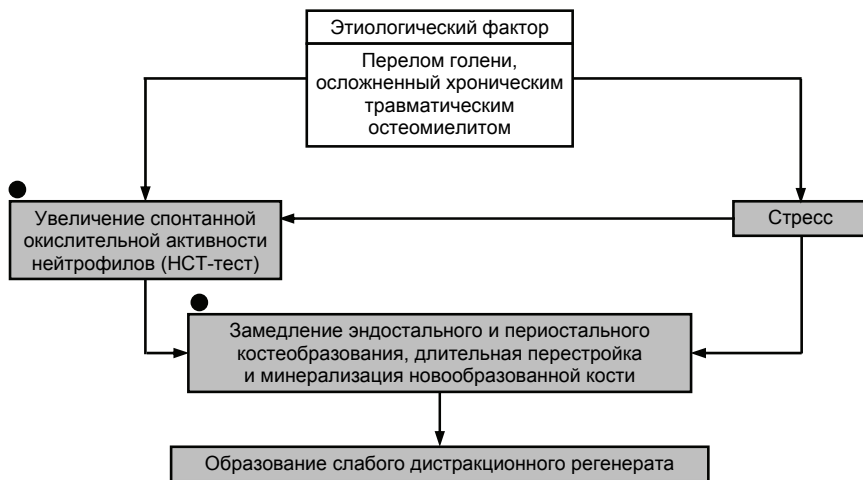
Исходя из этого был предложен патогенетически обоснованный комплексный метод лечения больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, при наличии риска формирования ложного сустава, включающий, кроме традиционного хирургического лечения, дополнительную операцию: продольную кортикотомию зоны перелома.

Моделирующую резекцию и чрескостный остеосинтез выполняют по описанной выше традиционной методике. Продольную кортикотомию зоны перелома проводят на любом сроке лечения при выявлении риска формирования ложного сустава следующим образом.

Доступ к большеберцовой кости осуществляют разрезом мягких тканей до надкостницы длиной 2 см по передней поверхности голени в проекции перелома. При помощи долот производят продольное рассечение кости (кортикотомию) через зону перелома и оба отломка кости выше и ниже линии перелома на протяжении 2–4 см в двух плоскостях и до противоположной кортикальной пластинки большеберцовой кости. Рану промывают растворами антисептиков, ушивают наглухо с оставлением дренажа в мягких тканях на 2–3 дня. Накладывают асептическую повязку.

4.3. Метод лечения больных с распространенной формой ХТО при наличии риска образования слабого distractionного регенерата

На схеме (рис. 9) показано, что одним из иммунопатологических механизмов, приводящих к нарушению репаративной регенерации костной ткани при распространенной форме ХТО – образованию слабого distractionного регенерата, является увеличение спонтанной окислительной активности нейтрофилов.



- активация саногенетических механизмов – замедление темпа distraction и применение иммуномодулятора

Рис. 9. Концептуальная схема включения патогенетических механизмов образования слабого distractionного регенерата при переломах костей голени, осложненных ХТО, и пути направленной активации саногенетических механизмов.

Нейтрофилы, обладая большим спектром функциональной активности, прямо и опосредованно участвуют в воспалении, регуляции иммунного ответа и эндокринного гомеостаза, регенерации (Серов В.В., Пауков В.С., 1995; Маянский Д.Н., 1997, 1991; Долгушин И.И., 2001; Фрейндлин И.С., 2001). Главная функция нейтрофилов – секретация многочисленных цитокинов, регулирующих пролиферацию, дифференцировку клеток на ранних стадиях регенерации, а также фагоцитоз (Серов В.В.,

Пауков В.С., 1995; Корж А.А., Дедух Н.В., 2006). Известно, что при distractionном остеосинтезе продукция провоспалительных цитокинов коррелирует со спонтанной продукцией супероксидных радикалов нейтрофилами (Белохвостикова Т.С. с соавт., 2002). Гиперактивация нейтрофильного звена, наблюдаемая при хроническом травматическом остеомиелите, является показателем повышенной продукции провоспалительных цитокинов, возникающей с самого начала distraction. Это приводит к активации резорбтивных процессов в костной ткани и задержке остеогенеза. При distractionном остеосинтезе повышение спонтанной внутриклеточной окислительной активности нейтрофилов приводит к накоплению продуктов окисления в зоне регенерации, нарушению процессов коллагено-, фибриллогенеза, минерализации и образованию слабого distractionного регенерата.

Следовательно, важными звеньями патогенеза образования слабого distractionного регенерата у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, являются: увеличение спонтанной окислительной активности нейтрофилов, замедление эндостального и периостального костеобразования, длительная перестройка и минерализация новообразованной кости.

Оценка влияния различных методов лечения на процесс репаративной регенерации костной ткани позволила определить патогенетическую обоснованность применения снижения темпа distraction и иммуномодулирующего препарата имунофан.

Снижение темпа distraction позволяет предотвратить образование слабого distractionного регенерата за счет создания оптимальных условий для репаративной регенерации. При замещении дефектов distraction начинают проводить на пятые сутки после остеоклазии, когда подвергаются организации тромбы, в них начинают проникать фибробласты, клетки грануляционной ткани и капилляры, и проводят дозированно темпом 1 мм в сутки, в результате чего межотломковое пространство заполняется костным регенератом с соединительнотканной прослойкой в середине, которая после окончания distraction замещается костной тканью (Онопrienко Г.А., 1995; Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М., 1999). Соблюдение данных условий при ХТО не обеспечивает нормальное течение регенерации. При ХТО и сохранении обычного темпа distraction (1 мм в сутки) нарушается полноценный рост первичных остеонов и увеличивается протяженность слабоминерализованной ростковой зоны, минерализация которой после прекращения distraction замедляется. Проведение distraction в медленном темпе (0,5–0,75 мм) способствует тому, что ростковые зоны слабоминерализованной костной ткани успевают обеспечить продольный рост первичных остеонов по вектору distraction со стороны проксимального и дистального костных отломков навстречу друг другу (Шевцов В.И. с соавт., 2005). Минерализация вершин первичных остеонов не нарушается, формируется полноценный distractionный регенерат.

Применение препарата тимического происхождения – имунофан – позволяет провести коррекцию нарушений функционирования иммунной системы и способствует нормализации обменных процессов в зоне регенерации. Этот иммуномодулятор активирует пролиферацию и дифференцировку Т-клеток путем

усиления продукции ИЛ-2 и его рецепции чувствительными клетками. Кроме того, имунофан оказывает иммуномодулирующее влияние на синтез ФНО- α . Как ИЛ-2, так и ФНО, изменяют функциональную активность различных компонентов иммунной системы, а также клеток моноцитарно-макрофагальной системы (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000, 2004). Нормализуя деятельность Т-клеточного звена иммунной системы, имунофан оказывает влияние на функциональную активность нейтрофилов, снижает спонтанную продукцию супероксидных радикалов, тем самым нормализует окислительно-восстановительные процессы в зоне регенерации (Гаврилова Е.Ю., 2003; Белохвостикова Т.С., 2005).

Был предложен патогенетически обоснованный комплексный метод лечения больных с переломами костей голени, осложненными распространенной формой ХТО, при наличии риска образования слабого дистракционного регенерата, заключающийся в проведении после традиционного хирургического лечения замещения дефекта большеберцовой кости сниженным темпом и использовании в послеоперационном периоде препарата имунофан. Лечение больных с распространенной формой ХТО заключается в следующем.

С целью купирования остеомиелитического процесса выполняют операцию «сегментарная резекция кости и некрсеквестрэктомия», в результате которой образуется циркулярный дефект костной ткани, требующий замещения, и фиксируют голень спицевым АВФ. Доступ к перелому осуществляют путем рассечения мягких тканей в проекции перелома и на удалении от сосудисто-нервных пучков или через рану, если таковая имеется, выделяют секвестрированные на протяжении, не кровоточащие концы проксимального и дистального отломков большеберцовой кости, иссекают их по границе хорошо кровоточащей костной ткани поперечно долотами или осцилляторной пилой. Вместе с отломками удаляют прилежащие к ним грануляции, рубцы и отдельные секвестры. В результате образуется циркулярный дефект большеберцовой кости. Рану промывают растворами антисептиков, вакуумируют, ушивают наглухо, устанавливают пароссально дренажную трубку для активного дренирования на всем протяжении раны. Накладывают асептические повязки. Через проксимальный и дистальный отломки большеберцовой кости проводят по две перекрещивающиеся спицы на двух уровнях каждого из отломков, которые фиксируют и натягивают в кольцах аппарата внешней фиксации, кольца соединяют штангами.

Для замещения полученного дефекта дополнительно выполняют операцию «кортикотомию и остеоклазию кости». Осуществляют доступ к большеберцовой кости разрезом мягких тканей до надкостницы длиной 1,5 см по передней поверхности на II уровне (в в/3) пораженной голени. Плоскими долотами выполняют поперечную кортикотомию большеберцовой кости, а затем остеоклазию противоротацией колец аппарата внешней фиксации. Аппарат внешней фиксации стабилизируют. Рану промывают растворами антисептиков, ушивают наглухо с оставлением дренажей в мягких тканях на 2–3 дня. Накладывают асептическую повязку.

Затем на пятые сутки после операции начинают выполнять дистракцию в зоне остеоклазии и компрессию в зоне дефекта кости темпом 0,5–0,75 мм в

сутки в АВФ (темп 0,5 мм использовался при наличии у больного системного остеопороза). Со вторых суток после операции проводят курс иммунокоррекции имунофаном 0,005% – 1,0 в/м через день № 10. После замещения дефекта костной ткани АВФ переводится в режим фиксации до перестройки дистракционного регенерата в полноценную кость.

Таким образом, были определены важные звенья патогенеза замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава, слабого дистракционного регенерата у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, а также доказана патогенетическая обоснованность применения внеочаговой костной аутоотрансплантации, продольной кортикотомии зоны перелома, замедленного темпа дистракции и иммуномодулятора.

5. Клиническая эффективность патогенетически обоснованных комплексных методов лечения переломов костей голени, осложненных локальной и распространенной формой ХТО

Следующий этап работы заключался в определении эффективности применения патогенетически обоснованных комплексных методов лечения на основе анализа результатов клинико-рентгенологических, биохимических, иммунологических, реографических, денситометрических и бактериологических исследований.

Анализ клинических изменений показал, что при применении традиционных методов лечения у больных длительное время сохранялся болевой синдром, отек поврежденной голени, чаще наблюдался воспалительный процесс в зоне резекции кости и области чрескостных элементов, нарушение адекватной опороспособности конечности продолжительный период времени, являющиеся неблагоприятными факторами для нормального протекания процесса репаративной регенерации и купирования гнойного процесса. Использование патогенетически обоснованных комплексных методов лечения больных основной группы позволило в ранние сроки купировать воспалительные явления в зоне перелома и вокруг чрескостных элементов на поврежденной конечности, уменьшить боль и отек, сократить сроки дренирования послеоперационных ран, добиться раннего осуществления полной нагрузки на оперированную конечность за счет оптимизации процесса репаративной регенерации.

5.1. Эффективность патогенетически обоснованных комплексных методов лечения больных с локальной формой ХТО

Сравнение содержания отдельных макро- и микроэлементов в сыворотке крови у больных с риском формирования ложных суставов основной группы позволило выявить достоверное снижение содержания фосфора и системного индекса электролитов (СИЭ) через две недели после применения продольной кортикотомии зоны перелома. Было отмечено улучшение баланса кальция и фосфора и увеличение СИЭ в основной группе больных после применения внеочаговой аутоотрансплантации, что свидетельствовало об активации нейро-эндокринной регуляции репаративной регенерации костной ткани.

При исследовании тиреоидных гормонов у больных было выявлено достоверное повышение показателя ТЗ и тиреоидного индекса (ТИ) через две недели

после применения внеочаговой аутотрансплантации. После применения продольной кортикотомии было определено снижение уровня тиреотропного гормона и повышение тиреоидного индекса (ТИ). Повышение функциональной активности щитовидной железы и снижение функции гипофиза у больных под действием продольной кортикотомии способствовало нормальному течению репаративной регенерации костной ткани.

Исследования показателей щелочной и кислой фосфатазы сыворотки крови больных позволили определить, что внеочаговая аутотрансплантация способствует снижению активности кислой фосфатазы, т.е. уменьшению резорбтивных процессов. Применение продольной кортикотомии приводит к оптимизации метаболических процессов в костной ткани.

Анализ иммунологических показателей в процессе лечения больных позволил установить достоверное повышение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов через две недели после внеочаговой аутотрансплантации, способствующее нормальному течению процесса регенерации. После продольной кортикотомии у больных определялось достоверное повышение абсолютного количества Т-лимфоцитов, снижение индекса нагрузки и уровня иммуноглобулина А. Применение новых оперативных методов лечения способствовало активации Т-клеточного звена иммунитета, формированию адекватного травме иммунного ответа и сращению перелома.

При исследовании регионарного кровотока установлено достоверное повышение сниженных показателей реографического индекса через две недели после начала лечения у больных основной группы при использовании внеочаговой аутотрансплантации (рис. 10).

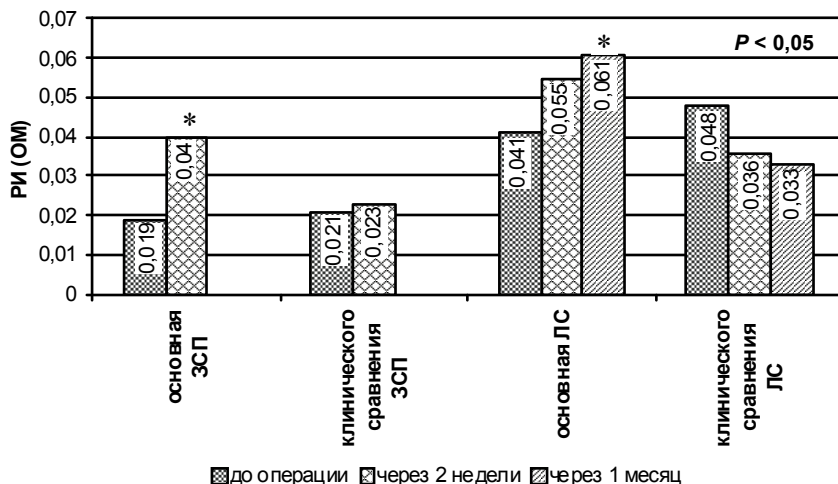


Рис. 10. Изменение регионарного кровотока в процессе лечения больных с локальной формой ХТО.

При применении продольной кортикотомии достоверное повышение РИ отмечалось через месяц после начала лечения (рис. 10). Улучшение регионарного кровотока у больных при лечении предложенными методами способствовало улучшению метаболизма костной ткани в зоне регенерации, нормальному сращению перелома и купированию остеомиелита.

Кроме рентгенологического, выполнялся денситометрический контроль за процессом регенерации с учетом индекса минеральной плотности костной ткани (индекс МПКТ) в динамике лечения. У больных основной группы было выявлено повышение минеральной плотности костной ткани, выразившееся в виде увеличения индекса МПКТ на $3,24 \pm 0,99$ % через 1,5 месяца после выполнения внеочаговой аутотрансплантации (рис. 11).

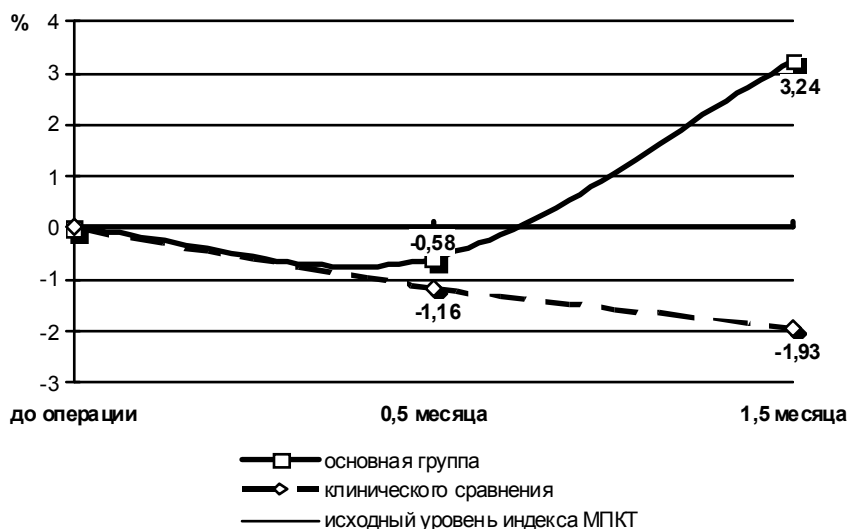


Рис. 11. Динамика показателей минеральной плотности костной ткани в процессе лечения больных с локальной формой ХТО.

Повышение МПКТ по сравнению с исходным значением является показателем благоприятного течения регенерации костной ткани. После продольной кортикотомии у больных происходило повышение индекса минеральной плотности костной ткани на $4,67 \pm 0,9$ % относительно исходного показателя, что также указывало на благоприятное течение регенерации.

Оценку эффективности лечения проводили по динамике выделения стафилококков. При анализе полученных результатов было выявлено, что в раневом отделкем больных основной группы частота выделения патогенных стафилококков после внеочаговой аутотрансплантации была на 87 % ниже, чем у больных группы клинического сравнения (рис. 12). Применение предложенного метода лечения позволило полностью купировать остеомиелитический процесс

в основной группе больных к четвертой неделе после оперативного лечения, чего не наблюдалось при применении стандартного метода.

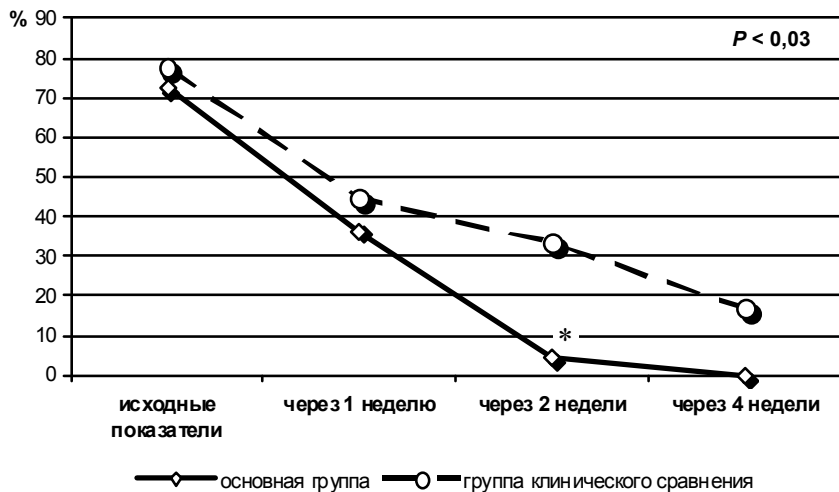


Рис. 12. Динамика выделения стафилококков из раневого отделяемого в процессе лечения больных с локальной формой ХТО.

После использования продольной кортикотомии частота встречаемости стафилококков была на 86 % ниже, чем в группе клинического сравнения ($p < 0,03$). К четвертой неделе после оперативного лечения в основной группе больных роста микрофлоры выявлено не было, в группе клинического сравнения через месяц после операции стафилококки встречались у половины больных.

Важным критерием эффективности явилась оценка сроков сращения переломов костей голени, осложненных ХТО. У больных основной группы с риском замедленного сращения переломов костей голени, осложненных ХТО, сращение перелома наступило в сроки от 5 до 6 месяцев, средний срок – $5,22 \pm 0,18$ мес. Было достигнуто купирование некротически-гнояного процесса. В группе клинического сравнения произошло замедление сращения перелома, которое наступило в срок $11,24 \pm 0,79$ мес. Имелись случаи повторных госпитализаций у 5 больных через 1,5–2 мес. после выписки в связи с появлением свищей в зоне перелома.

У больных с риском формирования ложного сустава основной группы сращение перелома наступило у 19 (95 %) из 20 больных в течение 5–6 месяцев, средний срок составил $5,65 \pm 0,18$ месяца. У одного пациента, который в течение пяти месяцев не являлся на контрольный осмотр, сформировался ложный сустав. В группе клинического сравнения сращение перелома не наступило, у всех больных сформировался ложный сустав в сроки от 9 до 14 месяцев. Имелось нарушение опороспособности поврежденной конечности, подвижность костных отломков и наличие свищей в зоне перелома.

Таким образом, применение у больных с локальной формой ХТО при риске развития замедленного сращения перелома и формирования ложного сустава патогенетически обоснованных комплексных методов лечения, включающих внеочаговую аутотрансплантацию и продольную кортикотомию, позволило добиться сращения переломов костей голени, осложненных ХТО, в срок до 6 месяцев, снизить риск формирования ложного сустава, тем самым сократить сроки лечения.

5.2. Эффективность патогенетически обоснованного комплексного метода лечения больных с распространенной формой ХТО

Изменения концентрации отдельных макро- и микроэлементов при замещении дефектов костной ткани в основной группе больных и группе клинического сравнения были незначительными в период дистракции. Исключение составляло увеличение содержания неорганического фосфата через месяц после начала дистракции у больных основной группы. В основной группе больных через две недели после начала дистракции было выявлено достоверное повышение СИЭ, свидетельствующее о преобладании влияния паратиреоидного гормона на фосфорно-кальциевый обмен, т.е. о катаболической фазе регуляции остеогенеза (рис. 13).

Через месяц после начала дистракции отмечалось достоверное снижение СИЭ относительно исходного показателя, что указывало на наступление анаболической фазы. В группе клинического сравнения достоверное повышение СИЭ было отмечено только через месяц после начала дистракции, что говорило об удлинении процесса регенерации при дистракционном остеосинтезе (рис. 13).

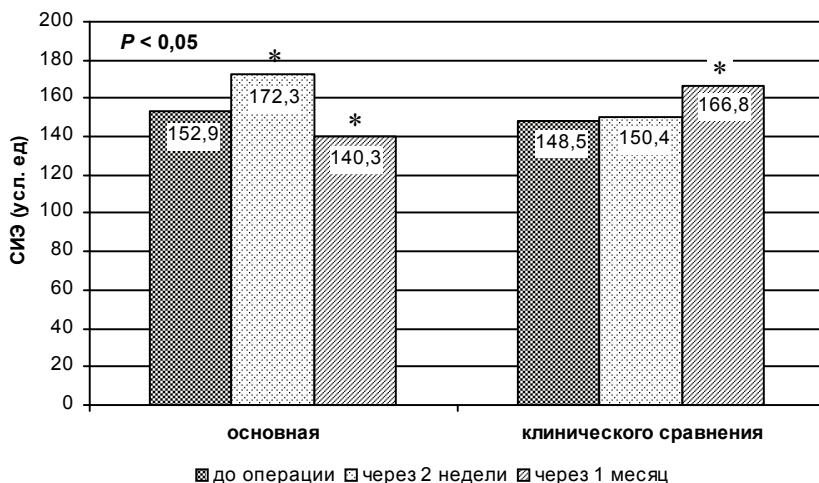


Рис. 13. Изменение показателя системного индекса электролитов (СИЭ) в процессе лечения больных с распространенной формой ХТО.

Вычисление тиреоидного индекса показало, что в основной группе больных через месяц после начала дистракции происходит достоверное повышение функциональной активности щитовидной железы.

Активность ЩФ достоверно повышается к концу первого месяца distraction у больных основной группы. Уменьшение СИЭ, повышение активности ЩФ, увеличение содержания неорганических фосфатов в сыворотке крови через месяц после начала distraction говорит о наступлении фазы долговременной адаптации в основной группе больных. В группе клинического сравнения данная фаза наступает значительно позднее (в два раза), что приводит к замедлению роста клеточных элементов костной ткани и минерализации.

При исследовании иммунологических показателей в процессе замещения дефекта костной ткани голени у больных основной группы было определено достоверное повышение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов, снижение индекса нагрузки и снижение повышенной спонтанной окислительной активности нейтрофилов через месяц после начала distraction. Снижение уровня спонтанной продукции супероксидных радикалов нейтрофилами свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса и переходе его в более позитивную фазу, что приводит к нормализации окислительно-восстановительных процессов в зоне регенерации.

При исследовании регионарного кровотока в процессе замещения дефекта отмечалось достоверное повышение реографического индекса на 56 % к концу первого месяца после начала distraction у больных основной группы.

У больных основной группы после оперативного лечения было выявлено снижение индекса МПКТ на $6,09 \pm 0,65$ %, а через 4,5 месяца индекс МПКТ увеличился относительно исходного значения на $6,63 \pm 1,45$ % (рис. 14).

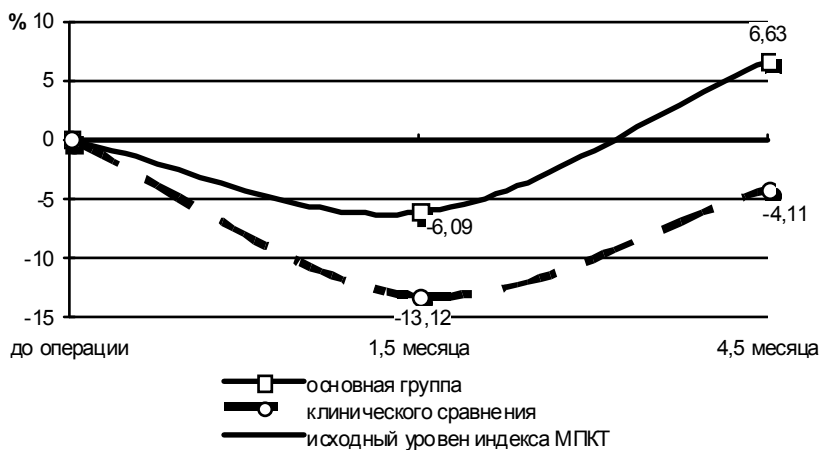


Рис. 14. Динамика показателей минеральной плотности костной ткани в процессе лечения больных с распространенной формой ХТО.

В группе клинического сравнения после операции была отмечена аналогичная динамика снижения индекса МПКТ, который уменьшился на $13,12 \pm 0,84$ % относительно дооперационного показателя. Однако к 4,5 месяцам индекс МПКТ

не восстановился до исходных значений и оставался сниженным на $4,11 \pm 0,65$ %, что является показателем замедленной минерализации (рис. 14).

При бактериологическом исследовании было выявлено снижение частоты выделения патогенных стафилококков в обеих группах больных через две недели после оперативного вмешательства. К четвертой неделе после оперативного лечения стафилококки в основной группе больных встречались реже на 73 %. Через шесть недель в основной группе больных роста микрофлоры выявлено не было. В раневом отделяемом больных группы клинического сравнения наблюдалось выделение патогенных стафилококков через шесть и через восемь недель после оперативного вмешательства.

У больных с распространенной формой ХТО основной группы замещение дефектов костной ткани выполнялось в сроки от 8 до 9 месяцев, средний срок составил $8,49 \pm 0,26$ мес. Этап дистракции выполнялся в течение $102,1 \pm 6,29$ суток, этап фиксации в АВФ длился $152,7 \pm 9,5$ суток. Был сформирован полноценный дистракционный регенерат, восстановлена целостность костной ткани, опороспособность конечности, достигнуто купирование некротически-гниюного процесса. В группе клинического сравнения замещение дефектов костной ткани проводилось в течение года, в среднем в течение $12,28 \pm 0,51$ месяцев. Этап дистракции составил $92,15 \pm 7,69$ суток, этап фиксации в АВФ – $276,5 \pm 23,06$ суток. В связи с формированием слабого дистракционного регенерата в данной группе вторая половина дистракции выполнялась в сниженном темпе, в двух случаях выполнялась пластика регенерата аутокостью. Имелись случаи выполнения повторных оперативных вмешательств в связи с воспалением в зоне дефекта костной ткани.

Применение при лечении больных с распространенной формой ХТО патогенетически обоснованного комплексного метода, включающего проведение дистракции сниженным темпом и курса иммуномодулятора, позволило снизить риск образования слабого дистракционного регенерата, сократить сроки замещения дефектов большеберцовой кости при ХТО на четыре месяца и добиться стойкой ремиссии ХТО.

Таким образом, представленные результаты показывают, что разработанные на основе проведенных исследований патогенетически обоснованные комплексные методы лечения переломов костей голени, осложненных ХТО, включающие внеочаговую костную аутотрансплантацию, продольную кортикотомию зоны перелома, применение замедленного темпа дистракции и иммуномодулятора, позволяющие снизить риск развития замедленного сращения перелома, формирования ложного сустава и образования слабого дистракционного регенерата, являются клинически высокоэффективными.

ВЫВОДЫ

1. На основании клинических, рентгенологических, радионуклидных и лабораторных методов исследования выявлены закономерности развития отдельных видов нарушения процесса регенерации костной ткани у больных с переломами костей голени, осложненными ХТО:

– при замедленном сращении переломов отмечается нарушение периферического кровообращения в поврежденном сегменте конечности (снижение кровотока на $70,4 \pm 10,76\%$), протекающее по типу посттромбофлебитической болезни и хронической венозной недостаточности, усиление резорбции костной ткани с образованием регионарных остеопоротических сдвигов (снижение МПКТ на $41,6 \pm 11,62\%$), пролонгированное образование воспалительного гиперостоза и снижение темпа минерализации области перелома (на 5 месяцев);

– при формировании ложного сустава наблюдается повышение активности гипофиза (повышается уровень тиреотропного гормона на $23,7 \pm 8,87\%$), увеличение уровня иммуноглобулина класса А на $38,98 \pm 10,17\%$, затухание эндостального костеобразования и преобладание резорбтивных процессов на концах отломков с формированием замыкательных пластинок;

– при образовании слабого дистракционного регенерата важную роль играет увеличение спонтанной окислительной активности нейтрофилов на $49,6 \pm 13,36\%$ (по данным НСТ-теста), замедление эндостального и периостального костеобразования, длительная перестройка и минерализация новообразованной кости.

2. Факторами риска замедленного сращения переломов при ХТО являются: снижение РИ на большой конечности до $0,016 \pm 0,001$ Ом наряду с уменьшением МПКТ на поврежденной конечности до $0,223 \pm 0,01$ г/см². Факторами риска формирования ложного сустава являются: повышение содержания неорганических фосфатов в сыворотке крови, увеличение уровня иммуноглобулина класса А до $3,13 \pm 0,2$ г/л на фоне снижения количества Т-лимфоцитов; факторами риска образования слабого дистракционного регенерата – повышение соотношения уровня IgА к абсолютному количеству Т-лимфоцитов перед началом дистракции до $2,55 \pm 0,16$, увеличение уровня ТТГ и увеличение бактериальных ассоциаций в раневом отделяемом.

3. Критериями раннего прогноза замедленного сращения перелома при ХТО являются: снижение РИ ниже $0,02$ Ом в совокупности с уменьшением МПКТ пяточной кости ниже $0,300$ г/см² на большой конечности в дооперационном периоде. Критериями прогноза формирования ложного сустава служат увеличение уровня иммуноглобулина класса А выше $2,0$ г/л на фоне снижения абсолютного числа Т-лимфоцитов ниже $1,4 \times 10^9$ /л до операции и на 10-е сутки после оперативного лечения. Прогностическим критерием формирования слабого дистракционного регенерата при замещении дефекта костной ткани у больных ХТО является увеличение индекса соотношения уровня иммуноглобулина класса А (IgА) к абсолютному количеству Т-лимфоцитов до $2,0$ и более перед началом этапа дистракции.

4. Разработанный патогенетически обоснованный комплексный метод лечения переломов костей голени, осложненных локальной формой ХТО, включающий внеочаговую костную аутоотрансплантацию, способствует коррекции регионарного кровообращения в поврежденном сегменте конечности, повышению минеральной плотности костной ткани, купированию остеомиелитического процесса, снижению риска замедленного сращения перелома. Применение продольной кортикотомии зоны перелома при наличии признаков формирования ложного сустава оказывает оптимизирующее влияние на остеогенез, снижает риск формирования ложного

сустава и позволяет добиться сращения переломов. Применение комплексного подхода к лечению с использованием снижения темпа distraction в совокупности с иммуномодулятором при лечении больных с распространенной формой ХТО обеспечивает образование полноценного distractionного регенерата.

5. Предложенный комплексный подход к лечению больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, позволил: при наличии признаков замедленного сращения – снизить сроки сращения перелома с $11,24 \pm 0,79$ до $5,22 \pm 0,18$ месяцев, при наличии признаков формирования ложного сустава – добиться сращения перелома в срок $5,65 \pm 0,18$ месяцев в $95 \pm 4,87$ % случаев, при наличии риска образования слабого distractionного регенерата – уменьшить сроки замещения костного дефекта с $12,28 \pm 0,51$ до $8,49 \pm 0,26$ месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с переломами костей голени, осложненными ХТО, при наличии признаков замедленного сращения рекомендуется наряду с традиционным хирургическим лечением выполнять «внеочаговую костную аутотрансплантацию», заключающуюся в том, что после фиксации отломков кости АВФ, в проксимальном метафизе большеберцовой кости формируют канал диаметром 10 мм в косопоперечном направлении к продольной оси голени и вводят в сформированный канал аутотрансплантат соответствующего диаметра длиной до противоположной кортикальной пластинки большеберцовой кости.

2. При наличии признаков формирования ложного сустава необходимым является выполнение «продольной кортикотомии зоны перелома», которая заключается в продольном рассечении кости через зону перелома и оба отломка кости на протяжении 2–4 см и до противоположной кортикальной пластинки.

3. При наличии признаков образования слабого distractionного регенерата рекомендуется выполнять замещение дефекта большеберцовой кости замедленным темпом: у больных с системным остеопорозом использовать темп distraction 0,5 мм в сутки дискретно, при регионарном снижении минеральной плотности костной ткани – 0,75 мм; а также со вторых суток после операции проводить курс терапии имунофаном 0,005% – 1,0 в/м через день № 10.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи

1. Данилов Д.Г., Леонова С.Н. Некоторые причины развития хронического травматического остеомиелита // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 3. – С. 30–32.

2. Леонова С.Н. Минеральная плотность костной ткани у жителей Иркутской области наиболее трудоспособного возраста // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 3. – С. 47–49.

3. Леонова С.Н., Золотарев А.В. Системные и регионарные изменения минеральной плотности костной ткани у больных хроническим гематогенным и травматическим остеомиелитом длинных костей // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 4. – С. 52–54.

4. Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Рехов А.В. Факторы, влияющие на длительность лечения диафизарных переломов костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 5. – С. 63–65
5. Леонова С.Н., Рехов А.В. Тактика лечения костных и мягкотканых ран и дефектов у больных хроническим остеомиелитом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 234
6. Леонова С.Н., Рехов А.В., Цысляк Е.С. Зависимость сроков сращения диафизарных переломов костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом, от показателей минеральной плотности костной ткани // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 58–60
7. Леонова С.Н., Рехов А.В., Данилов Д.Г., Золотарев А.В., Очиров И.А. Классификация хронического травматического остеомиелита // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 4. – С. 158–163
8. Леонова С.Н., Рехов А.В. Микрофлора раневого отделяемого у больных с переломами костей голени, осложненными хроническим остеомиелитом // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2. – С. 186–187
9. Родионова Л.В., Леонова С.Н. Изменение показателей минерального обмена у больных хроническим остеомиелитом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 4. – С. 278–282
10. Золотарев А.В., Леонова С.Н., Родионова Л.В., Белохвостикова Т.С. Изменение показателей острой фазы воспаления при хроническом травматическом остеомиелите // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 33–36.
11. Леонова С.Н. Лечение переломов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом // Политравма. – 2007. – № 4. – С. 27–32.
12. Камека А.Л., Леонова С.Н. Механизмы нарушения процесса регенерации при замещении дефектов костной ткани голени у больных с хроническим травматическим остеомиелитом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 4. – С. 23–32.
13. Леонова С.Н., Родионова Л.В. Биохимические маркеры развития остеомиелита // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 11. – С. 8–13.
14. Леонова С.Н., Камека А.Л. Прогнозирование регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 116–119.
15. Леонова С.Н. Прогнозирование осложнений травматической болезни // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2009. – № 3. – С. 31–34.
16. Леонова С.Н., Малышев В.В. Механизмы нарушения процесса регенерации при хроническом травматическом остеомиелите // Вестник РАМН. – 2009. – № 4. – С. 13–17.
17. Камека А.Л., Леонова С.Н. Тепловизионные исследования у больных хроническим травматическим остеомиелитом при замещении дефектов костной ткани // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 5 (75). – С. 250–252
18. Леонова С.Н., Камека А.Л. Способ контроля темпа дистракции в очаге костеобразования при замещении дефекта большеберцовой кости у больных хроническим травматическим остеомиелитом // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 119–121
19. Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Виноградов В.Г. Рентгенологические критерии нарушения регенерации при лечении больных с локальной и распространенной

формой хронического остеомиелита // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 3, Ч. 2. – С. 24–28.

20. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Применение новых технологий в гнойной остеологии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4, Ч. 1. – С. 110–114.

Тезисы

1. Виноградов В.Г., Исаак О.А.Б., Леонова С.Н., Данилов Д.Г. Минеральная плотность костной ткани при «резекции кости изнутри» у больных хроническим остеомиелитом в ближайшем послеоперационном периоде // Травматология и ортопедия: современность и будущее: матер. межд. конгресса. – М., 2003. – С. 77.

2. Леонова С.Н. Изменение минеральной плотности костной ткани у жителей Иркутской области в зависимости от возраста и пола // VIII Российский Национальный конгресс «Человек и его здоровье». – СПб., 2003 г. – С. 22.

3. Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Цысляк Е.С. Изменение минеральной плотности костной ткани при оперативном лечении хронического остеомиелита // Межд. конгресс «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – М., 2003. – С. 86.

4. Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Очиров И.А., Золотарев А.В. Микрофлора гнойных очагов у больных хроническим спицевым остеомиелитом // Межд. конгресс «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – М., 2003. – С. 85–86.

5. Мальцева Е.В., Леонова С.Н. Гипербарическая оксигенация при лечении гнойных ран // Межд. конгресс «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – М., 2004. – С. 97–98.

6. Леонова С.Н. Антибактериальная терапия и профилактика гнойных осложнений травм конечностей // Материалы IX Российского национального конгресса «Человек и его здоровье». – СПб., 2004. – С. 60.

7. Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Очиров И.А., Рехов А.В. и др. Пути профилактики и лечения хронического травматического остеомиелита // Научно-практ. конф. с межд. участием «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – М., 2005. – С. 216–217.

8. Рехов А.В., Леонова С.Н. Профилактическая и лечебная направленность при переломах костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом // Научно-практ. конф. с межд. участием «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – М., 2005. – С. 305–306.

9. Леонова С.Н., Рехов А.В., Очиров И.А. Риск развития регионарного остеопороза при переломах голени, осложненных хроническим остеомиелитом // II Российский конгресс по остеопорозу. – Ярославль, 2005. – С. 105–106

10. Леонова С.Н. Остеоденситометрия у больных хроническим остеомиелитом // II Российский конгресс по остеопорозу. – Ярославль, 2005. – С. 106

11. Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Очиров И.А., Золотарев А.В. Факторы развития и пути профилактики спицевого остеомиелита // Матер. регион. науч.-практ. конф. «Гнойный осложнения в травматологии и ортопедии». – Новосибирск, 2005. – С. 19–21.

12. Белохвостикова Т.С., Леонова С.Н., Винник Ю.С. Иммунокоррекция хронических форм раневой инфекции // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 429–430.

13. Леонова С.Н. Исследование минеральной плотности костной ткани у больных с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом // Российская науч. конф. с межд. участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии». – Курск, 2006. – Т. 2. – С. 438–441.
14. Леонова С.Н. Подход к лечению больных с хроническими остеоартритами голеностопного сустава // Первая межд. конференция по хирургии стопы и голеностопного сустава. – М., 2006. – С. 61.
15. Леонова С.Н. Причины и профилактика хронического травматического остеомиелита // Травматология и ортопедия России. – СПб., 2006. – С. 186.
16. Леонова С.Н. Остеопороз при лечении переломов // III конференция с межд. участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии. – М., 2006. – С. 52–53.
17. Леонова С.Н., Очиров И.А. Роль регионарных остеопоротических сдвигов при хроническом остеомиелите // Съезд травматологов и ортопедов. – Самара, 2006. – Т. 2. – С. 785.
18. Леонова С.Н., Рехов А.В., Очиров И.А. Прогнозирование развития нарушений репаративного процесса у больных хроническим травматическим остеомиелитом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 4 (56) прил. – С. 115–116.
19. Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Рехов А.В. Применение костной аутотрансплантации при хроническом остеомиелите // Бюл. ВСНЦСО РАМН. – 2007. – № 5 (57). – С. 125–126.
20. Леонова С.Н., Рехов А.В., Золотарев А.В. Замедленное сращение переломов, осложненных хроническим остеомиелитом // Бюл. ВСНЦСО РАМН. – 2007. – № 5 (57). – С. 126–127.
21. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Инфекционные осложнения переломов костей голени // Межд. конференция «Травматология и ортопедия третьего тысячелетия». – Маньчжурия, 2008. – С. 128–129.
22. Леонова С.Н., Родионова Л.В., Золотарев А.В. Белки острой фазы в прогнозе эффективности лечения хронического травматического остеомиелита // Межд. конференция «Травматология и ортопедия третьего тысячелетия». – Маньчжурия, 2008. – С. 201–203.
23. Белохвостикова Т.С., Винник Ю.С., Леонова С.Н. Иммунопатологические механизмы формирования хронического остеомиелита // Материалы научно-практической конф. «Актуальные вопросы современной хирургии». – Москва – Красноярск, 2008. – С. 56–59.
24. Белохвостикова Т.С., Хороших О.В., Леонова С.Н., Винник Ю.С. Прогноз нарушения репаративной регенерации при хронических формах раневой инфекции // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2–3. – С. 175.
25. Леонова С.Н., Камека А.Л. Замещение дефектов большеберцовой кости при хроническом остеомиелите // Сб. тезисов IX съезда травматологов - ортопедов России. – Саратов, 2010. – Т. 3 – С. 1068–1069.
26. Белохвостикова Т.С., Винник Ю.С., Леонова С.Н. Современные возможности прогнозирования нарушений регенерации костной ткани // Сб. «Актуальные вопросы неотложной и восстановительной хирургии». – Красноярск, 2011. – С. 53–54.
27. Леонова С.Н., Камека А.Л., Рехов А.В. Лечение больных хроническим остеомиелитом с циркулярными дефектами большеберцовой кости // Матер. Второ-

го междуна. конгресса «Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствия: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения». М., 2011. – С. 22.

28. Леонова С.Н., Рехов А.В. Особенности регенерации при переломах костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом // Матер. Второго междуна. конгресса «Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствия: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения». – М., 2011. – С. 257–258.

29. Леонова С.Н., Камека А.Л. Лечение больных с распространенной формой травматического остеомиелита большеберцовой кости методом чрескостного остеосинтеза // Материалы Второго Китайско-Российского конгресса «Травматология, ортопедия и восстановительная медицина третьего тысячелетия». – Маньчжурия, 2011. – С. 43–44.

30. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Новые методы лечения больных с переломами большеберцовой кости, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4 (80), Прил. – С. 64–65.

Патенты

1. Способ прогнозирования формирования ложного сустава: пат. 2236683, Рос. Федерация, МПК7 G01N33/53 / Белохвостикова Т.С., Леонова С.Н., Гаврилова Е.Ю., Промтов М.В., Данилов Д.Г.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2002113408/15; заявл. 22.05.2002; опубл. 20.09.2004; Бюл. № 26. – 1 с.

2. Способ прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе: пат. 2279086 Рос. Федерация: МПК7 G01N33/53 / Леонова С.Н., Белохвостикова Т.С., Золотраев А.В.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2004123038/15; заявл. 27.07.2004; опубл. 27.06.2006; Бюл. № 18. – 1 с.

3. Способ прогнозирования развития нарушений репаративной регенерации костной и окружающих мягких тканей у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата: пат. 2300316 Рос. Федерация МПК А61В6/00; А61В10/00; G01N33/48 / Белохвостикова Т.С., Леонова С.Н., Винник Ю.С., Михалевич И.М.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2005123574/14; заявл. 25.07.2005; опубл. 10.06.2007; Бюл. № 15. – 1 с.

4. Способ прогнозирования замедленного сращения переломов костей голени, осложненного хроническим остеомиелитом: пат. 2309667 Рос. Федерация МПК А61В5/0295; А61В6/00 / Леонова С.Н., Рехов А.В., Цысляк Е.С., Данилов Д.Г.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2005103064/14; заявл. 07.02.2005; опубл. 10.11.2007; Бюл. № 31. – 1 с.

5. Способ лечения несросшихся переломов и ложных суставов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом: пат. 2311144 Рос. Федерация МПК А61В17/56 / Данилов Д.Г., Леонова С.Н., Рехов А.В.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2005111540/14; заявл. 18.04.2005; опубл. 27.11.2007; Бюл. № 33. – 1 с.

Монографии

1. Белохвостикова Т.С. Винник Ю.С., Леонова С.Н. Иммунологический контроль воспаления и регенерации костной ткани при хроническом остеомиелите. – Новосибирск: Наука, 2009. – 160 с.

Медицинские технологии

1. Данилов Д.Г., Леонова С.Н. Рехов А.В. Способ лечения несросшихся переломов и ложных суставов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом ФС № 2008/118 от 18.06.2008.

2. Леонова С.Н., Белохвостикова Т.С., Золотарев А.В. Способ прогнозирования регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе ФС № 2008/117 от 18.06.2008.

Список сокращений

АВФ	– аппарат внешней фиксации
ДЗД	– длительное замещение дефекта
ЗД	– замещение дефекта в обычные сроки
ЗСП	– замедленное сращение перелома
ИЛ-2	– интерлейкин-2
ИМПКТ	– индекс минеральной плотности костной ткани
ИН	– индекс нагрузки
ЛКФА _{РФП}	– локальная костная фракция аккумуляции РФП
ЛС	– ложные суставы
МПКТ	– минеральная плотность костной ткани
МЭ	– микроэлементы
НСТсп	– тест спонтанного восстановления нитросинего тетразолия
РИ	– реографический индекс
РФП	– радиофармпрепарат
СИЭ	– системный индекс электролитов
СП	– сращение перелома в обычные сроки
ТФР-β	– трансформирующий фактор роста-бета
ФНО	– фактор некроза опухолей
ФНО-α	– фактор некроза опухолей-альфа
ХТО	– хронический травматический остеомиелит
ЧО	– чрескостный остеосинтез
ЩФ	– щелочная фосфатаза
CD	– кластер дифференцировки

Подписано в печать 1.11.2011. Бумага офсетная. Формат 60x84¹/₁₆.

Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 2,0

Тираж 100 экз. Заказ № 110-11.

РИО НЦРВХ СО РАМН

(Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел 29–03–37. E-mail: arleon58@gmail.com)