

Національна академія медичних наук України  
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора  
М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»

**МЕКЛЕШ ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ**

УДК: 617.3:616.71-001.5-089.843:615.464

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ БАГАТОУЛАМКОВИХ ПЕРЕЛОМІВ  
ДОВГИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК ІЗ ДОДАТКОВИМ  
ВИКОРИСТАННЯМ  $\beta$ -ТРИКАЛЬЦІЙФОСФАТУ  
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук



Харків – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор  
ШИМОН Василь Михайлович  
Державний вищий навчальний заклад  
«Ужгородський національний університет»  
МОН України, завідувач кафедри загальної  
хірургії з курсами травматології, оперативної  
хірургії та судової медицини

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор  
ІСТОМІН Андрій Георгійович  
Харківський національний медичний університет  
МОЗ України, завідувач кафедри фізичної  
реабілітації та спортивної медицини

доктор медичних наук, професор  
КЛИМОВИЦЬКИЙ Федір Володимирович  
Донецький національний медичний  
університет МОЗ України, завідувач  
кафедри травматології, ортопедії та ВПХ

Захист відбудеться « 4 » вересня 2020 р. об 11.30 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий « 4 » серпня 2020 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук



С.Є.Бондаренко

**Актуальність теми.** Останніми десятиріччями значно збільшилася кількість багатуламкових переломів довгих кісток, зокрема й через підвищення середньої тривалості життя населення та, відповідно, чисельності людей похилого віку в структурі травматизму. Багатуламкові діафізарні переломи стегнової кістки становлять від 10,4 до 30,8 % усіх переломів довгих кісток і є одним із найтяжчих видів ушкоджень опорно-рухової системи. Багатуламкові переломи стегнової кістки та кісток гомілки належать до важких травм, оскільки часто супроводжуються ускладненнями: жировою емболією, ушкодженням магістральних судин і нервів (Войтович А.В. и др, 2020; Анкин Н. Л., Анкин Л. Н., 2015).

Переломи кісток нижньої кінцівки виникають на основі порушення обміну в кістці і найбільше як наслідок масивного системного остеопорозу в організмі травмованого. Ушкодження діафіза стегнової кістки все частіше спостерігають за незначної травми, що обумовлено змінами мінерального складу кістки, розвитком остепенічного синдрому, який згодом призводить до виникнення низькоенергитичних переломів стегнової кістки та кісток гомілки (Куценко С. Н. и др., 2013; Поворознюк В. В. и др, 2014; Белинов Н. В., 2015; Nikitin S. E. et al., 2011).

За умов порушення мінерального обміну кісткової тканини можливі зміни процесів у ній у вигляді збільшення резорбції та зменшення кісткоутворення. Наявність порушення ремоделювання кістки важливо для прогнозування строків зрощення та можливих проблем консолідації відламків (Соколов В. А., 2011; Аветіков Д. С. та ін., 2014; Abel E. W. et al, 2006).

Відомо, що багатуламкові переломи довгих кісток є головною причиною значних термінів непрацездатності. Тривалий період іммобілізації виключає навантаження на травмовану кінцівку, що обумовлює розвиток у ній іммобілізаційного остеопорозу, тому залишається відкритим питанням адекватної фіксації перелому стегнової кістки за наявності порушення обміну кісткової тканини (Герцен Г. И., Белоножкин Г. Г., 2013; Plecko M. et al., 2012; New P. W. et al., 2014).

Для покращення перебудови кістки важливо застосування методик оптимізації обміну кісткової тканини, проведення в післяопераційному періоді його медикаментозної корекції (Гюльназарова С. В. и др., 2014). Для вибору часу остеосинтезу, виду фіксації, програми реабілітаційного періоду важливо враховувати характер перелому (Слободской А. Б. и др., 2012; Rai B. D. et al., 2014).

Метою лікування переломів є повне і раннє відновлення функції кінцівки, зрощення в правильному анатомічному положенні, за якого залишкове зміщення відламків не перешкоджає відновленню функції кінцівки (Dar G. N. et al., 2009; Gavaskar A. S. et al., 2013). За умов виконання остеосинтезу відсутня необхідність у післяопераційному періоді додаткової фіксації ушкодженої кінцівки (Engels P. T. et al., 2013; Wilkerson R. P. et al., 2018). Проте відомо, що відсоток незадовільних результатів лікування багатуламкових переломів довгих кісток є високим. Це може бути спричинено застосуванням неефективних методів лікування, недооцінкою стабільності остеосинтезу в пацієнтів на фоні порушення обміну кісткової тканини (Гайко Г.В.,

Бруско А.Т., 2013; Stavropoulou A. et al., 2005), що часто призводить до формування несправжнього суглоба, деформацій кінцівки.

Для скорішого відновлення кістки бажано мінімально травмувати окістя, обирати оптимальний доступ, зберігати васкуляризацію в зоні перелому. Сучасними методиками лікування багатоуламкових переломів довгих кісток із дефектом за умов порушення ремоделювання кісткової тканини є блокований остеосинтез без розсвердлювання кістковомозкового каналу, остеосинтез пластинами з кутовою стабільністю (Como, J. J. et al., 2009; Wu H. D. et al., 2012; Deng, Y. et al., 2014; Van Vlijmen N. et al., 2015).

Таким чином, вибор адекватного методу хірургічного лікування, відповідного фіксатора і за необхідності проведення медикаментозної корекції порушення обміну кісткової тканини, а також заміщення дефекту в ділянці багатоуламкового перелому остеопластичним матеріалом (кісткові алотрансплантати, кальційфосфатні кераміки, біоскло) у комплексному лікуванні пацієнтів похилого віку дають змогу сподіватися на хороші результати. Проте підходи до лікування багатоуламкових переломів довгих кісток неоднозначні, тому проводяться пошуки його вдосконалення і оптимізації варіантів. Усе викладене підтверджує актуальність обраного напряму дослідження.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.**

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії наук України» відповідно до договору про наукову співпрацю між Державним вищим навчальним закладом «Ужгородський Національний університет» МОН України та Державною установою «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», який передбачив спільне виконання науково-дослідної роботи («Розробити методики біорекострукції дефектів довгих кісток та суглобів при хірургічному лікуванні хворих з кістковими пухлинами», шифр теми ЦФ.2018.4.НАМНУ, держреєстрація № 0118U003215. Автором проаналізовано наукову інформацію щодо використання  $\beta$ -трикальційфосфату для пластики дефектів кісток, виконано експерименти на щурах із заповнення метафізарних дефектів стегнової кістки остеопластичним матеріалом, проаналізовано результати).

**Мета дослідження:** покращити результати хірургічного лікування хворих із багатоуламковими переломами довгих кісток з імплантацією в дефект  $\beta$ -трикальційфосфату Біомін ТГГ-2.

#### **Завдання дослідження**

1. Провести за даними літератури аналітичне дослідження методик хірургічного лікування багатоуламкових переломів довгих кісток та визначити тенденції вирішення проблеми.

2. В експерименті in-vivo за допомогою методів морфології дослідити остеогенні та біорезорбційні властивості  $\beta$ -трикальційфосфату (Біоміну ТГГ-2) за умов його імплантації в метафізарні та діафізарні дефекти стегнової кістки щурів.

3. Визначити показники напружено-деформованого стану довгих кісток за умов моделювання різних типів дефектів і методик їхнього заповнення керамічним біоматеріалом за допомогою методу математичного моделювання.

4. Розробити методики імплантації гранул  $\beta$ -трикальційфосфату (Біомін ТГГ-2) за умов хірургічного лікування багатоуламкових переломів довгих кісток із використанням різних видів остеосинтезу у хворих різних вікових груп.

5. Вивчити результати хірургічного лікування багатоуламкових переломів довгих кісток кінцівок з використанням різних видів остеосинтезу та пластики дефектів матеріалом  $\beta$ -трикальційфосфат Біомін ТГГ-2 у хворих похилого віку.

*Об'єкт дослідження* – хворі з багатоуламковими переломами довгих кісток різних вікових груп.

*Предмет дослідження* вивчення репаративного остеогенезу в разі багатоуламкових переломів довгих кісток з імплантацією в дефекти кісткової тканини  $\beta$ -трикальційфосфату Біомін ТГГ-2 в експериментальних тварин та у пацієнтів.

*Методи дослідження*: загальноклінічні, рентгенологічні, комп'ютерні, денситометричні, електронномікроскопічні, гістологічні дослідження, математичне моделювання, біохімічне дослідження крові та сечі, статистичні методи та функціональні проби.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше в експерименті вивчено регенерацію стегнової кістки щурів в умовах імплантації  $\beta$ -трикальційфосфату (Біомін ТГГ-2) у діафізарній та метафізарній дефекти. Доведено біосумісні та високі остеокондуктивні якості матеріалу, про що свідчить розташування клітин та формування кісткової тканини на поверхні гранул. Біорезорбція гранул відбувалася за рахунок дії клітин макрофагального диферону, танинної рідини та проростання поміж ними фіброретикулярної тканини остеогенного характеру. На кінцевий термін дослідження (56-та доба) площа гранул в ділянці дефекту біла більшою за 60 % його території, що відображує низьку біорезорбційну активність дослідженого біоматеріалу та дає змогу його використання для заповнення великих дефектів кістки.

Уперше на підставі аналізу максимальних величин еквівалентних напружень на розроблених математичних моделях з використанням методу скінченних елементів доведено ефективність використання  $\beta$ -трикальційфосфату Біомін ТГГ-2 для заміщення дефектів кістки з метою відновлення її цілісності.

На підставі проспективного дослідження в клінічних групах пацієнтів з багатоуламковими переломами кісток кінцівок доведено, що використання в хірургічному лікуванні  $\beta$ -трикальційфосфату Біомін ТГГ-2 для пластики дефектів кісток у комбінації з остеосинтезом дає змогу отримати в 1,12 раза більше добрих результатів порівняно з остеосинтезом без заміщення дефектів.

**Практичне значення одержаних результатів.** В експерименті *in-vivo* та за допомогою математичного моделювання з використанням методу скінченних

елементів обґрунтовано доцільність використання для пластики дефектів кісток остеопластичного матеріалу  $\beta$ -трикальційфосфат Біомін ТГг-2. Проведена клінічна апробація підтвердила ефективність використання досліджуваного матеріалу для заміщення дефектів кісток у комбінації з остеосинтезом у хірургічному лікуванні пацієнтів із багато уламковими переломами кісток кінцівок.

Доведені остеоіндуктивні й остеокондуктивні якості матеріалу дозволяють розширити показання до малоінвазивного використання  $\beta$ -трикальційфосфат Біомін ТГг-2 у хворих похилого віку з супутніми захворюваннями на етапах контролю з прогнозуючими ризиками порушення регенеративного остеогенезу в разі багатоуламкових переломів довгих кісток кінцівок.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику Київської міської лікарні № 3, Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1, Комунального некомерційного підприємства «Рахівська районна лікарня» Рахівської районної ради, Комунального некомерційного підприємства «Хустська центральна районна лікарня імені Віцинського Остапа Петровича» Хустської районної ради Закарпатської області, Комунального некомерційного підприємства «Іршавська районна лікарня» Іршавської районної ради Закарпатської області, Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги», Комунального некомерційного підприємства «Обласна клінічна травматологічна лікарня» (м. Лиман).

**Особистий внесок дисертанта.** Автор самостійно провів аналіз джерел літератури. Він взяв участь у розробці дизайну експериментів на щурах, його проведенні, аналізі та інтерпритації результатів. Автором проведено лікування та хірургічні втручання у пацієнтів, включених у дисертаційне дослідження. Ним виконано статистичну обробку отриманих цифрових показників та аналіз результатів дослідження. Планування роботи, аналіз результатів та обґрунтування висновків проведено разом із науковим керівником.

Морфологічні з визначення перебігу остеорепарації за умов імплантації в метафізарні та діафізарні дефекти стегнової кістки щурів  $\beta$ -трикальційфосфат Біомін ТГг-2 виконані в лабораторії морфології сполучної тканини Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України» за консультативної допомоги д.б.н. проф. Дедух Н.В. Біомеханічні дослідження з визначення напружено-деформованого стану довгих кісток (стегнової та гомілки) людини після моделювання травматичного ушкодження та імплантації введення  $\beta$ -трикальційфосфату Біомін ТГг-2, а також результатів застосування фіксації були проведені на базі центру комп'ютерного моделювання «Тех Зор» Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» за консультативної допомоги д.техн.н. професора Ткачука М. А., асистента кафедри Веретельника О. В.

Участь співавторів відображено у відповідних наукових публікаціях.

**Апробація результатів дослідження.** Матеріали дисертації докладено та обговорено на науково-практичних конференціях за участю міжнародних спеціалістів: «Актуальні проблеми ортопедії та травматології» (Чернігів, 2017); «Trikalciun-fosfat hidroxiapatit kompozit anyag contpotlo tudosagainak riserleti

tanulmanyozasa» (PECZ, Угорщина, 2017); «Прикладні аспекти морфології» (Вінниця, 2017); присвяченій 110-й річниці заснування ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (Харків, 2017); «Ушкодження: соціальні, морфологічні та клінічні аспекти» (Вінниця, 2017); 1-ій міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 2019); науково-практичній конференції «Впровадження наукових розробок в практику охорони здоров'я» (Київ, 2019).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, з них 6 статей у наукових фахових виданнях, 1 патент України.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота представлена на 196 сторінках та складається зі вступу, розділу «Матеріал та методи», 4 розділів результатів дослідження, висновків та з 210 використаних джерел (135 – кирилицею, 75 – латиницею), додатків. Робота містить 15 таблиць і 74 рисунки.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи.** У дисертації висвітлюється експериментальне дослідження та клінічні спостереження використання  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки Біомін ТГг-2 у разі багатоуламкових переломів довгих кісток із дефектами кістки.

*Експериментальні дослідження in-vivo* проведено на 48 лабораторних щурах-самцях віком 6 міс. Тваринам відтворювали дефекти (діаметр 3 мм, глибина 2 мм) у дистальному метафізі та діафізі стегнової кістки з наступним заповненням керамічним біоматеріалом —  $\beta$ -трикальційфосфатною керамікою Біомін ТГг-2. Цей синтетичний кістковий імплантат є аналогом кісткового мінералу та містить 52,77 % гідроксилапатиту та 47,23 %  $\beta$ -трикальційфосфату. Особливістю біоматеріалу є голчаста структура гранул, розмір яких – від 0,8 до 1,0 мм.

Тварин розподілили на дві групи по 24 особини в кожній залежно від ділянки імплантації керамічного матеріалу:

1-а – відтворення дефекту в діафізі стегнової кістки;

2-а – відтворення дефекту в дистальному метафізі стегнової кістки.

Для дослідження регенерації, що відбулася в дефекті, щурів виводили з експерименту на 7, 14, 28 та 56-у добу шляхом передозування наркотичного препарату.

Для гістологічного дослідження виділяли метафізарну та діафізарну частини стегнової кістки тварин з імплантованим біоматеріалом. Фрагменти кістки фіксували в 10 % нейтральному формаліні, декальцинували в розчині 5 % азотної кислоти, промивали в проточній воді, зневоднювали в спиртах зростаючої міцності та заливали в целоїдин. На мікротомі «Reichert» виготовляли зрізи товщиною 8-10 мкм, які фарбували гематоксилином і еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізон.

Гістоморфометричне дослідження передбачало визначення відносної площі новоутвореної кісткової та фіброретикулярної тканин, гранул керамічного матеріалу, які залишився в дефектах на кінцевий термін

дослідження (56-а доба), за допомогою квадратно-сітчастої вставки (сітка Автанділова Г.Г. з 286 точками). Для цього підраховували кількість точок-перетинів квадратів (умовні одиниці) сітки, які потрапляли на територію визначених досліджених показників, потім вираховували відсоток від площі дефекту (мікроскоп Біолам (ЛОМО), об. 10, ок. 10) (Автанділов Г.Г., 2002).

Поляризаційне дослідження колагену I та III типів проведено за постановою реакції з пікросіріусом червоним (Schmitz N. et al., 2010). У кісткової тканини колаген I типу в поляризованому світлі (мікроскоп Olympus BX 53) має червоно-оранжево-жовте світіння залежно від товщини та зрілості колагенових волокон. Колаген III типу дає рефракцію зеленого кольору.

*Вивчення напружено-деформованого стану (НДС) елементів біомеханічних систем у разі травм діафізарної та метафізарної частин стегнової кістки з використанням методу скінченних елементів.*

У роботі використана зв'язка програмних продуктів CAD/CAM/CAE. Зокрема, для побудови параметричних геометричних моделей, які описують біологічну та біомеханічну систему людського скелета, використано систему автоматизованого проектування Solidworks, а для проведення досліджень — спеціалізований розрахунковий програмний комплекс Workbench.

Побудовані моделі були засновані на геометричній моделі, яка описує інтактний стан правої ноги людини, відновленої за КТ-знімками, без патологічних і травматологічних змін. Дослідження складалося з двох етапів. На першому розглянуто п'ять розрахункових схем: 1-а – інтактна (без патологічних змін і захворювань із вихідними властивостями матеріалів відповідних частин досліджуваної конструкції), 2-а і 4-а – моделювання різних типів осколкового руйнування діафізарної частини кістки, 3-я і 5-а – моделі, які описують хірургічне лікування зі застосуванням фіксувальних систем (рис. 1). Для проведення другого етапу інтактну модель перебудовано з виділенням зони ушкодження кістки в діафізі, яка має циліндричну форму з різними діаметрами (рис. 2). Моделювали заповнення дефектів пористим гідроксилапатитом.

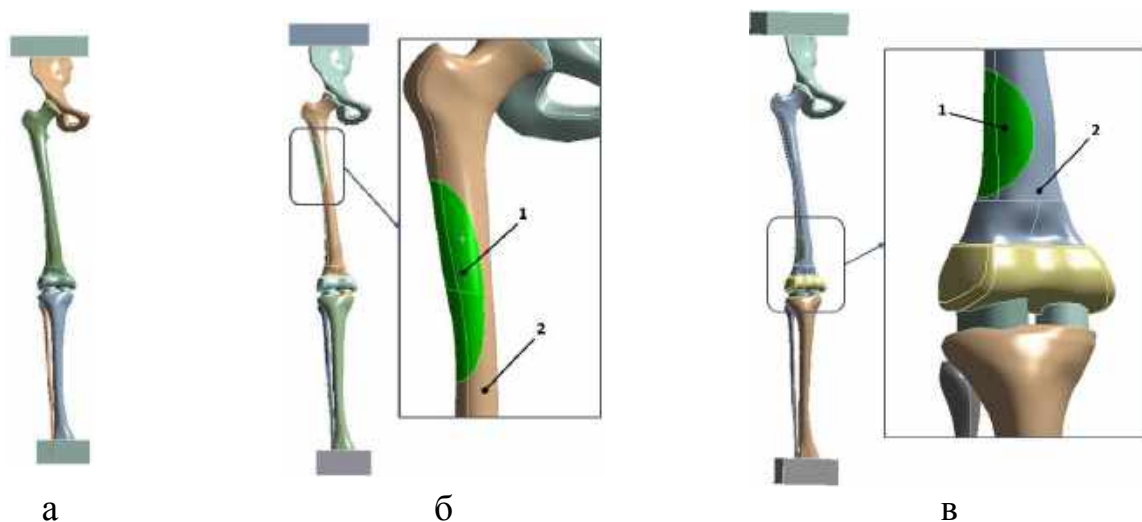


Рис. 1. Досліджувані геометричні моделі, перший етап: 1-а розрахункова схема (а); 2-а і 3-я (б); 4-а і 5-а (в). 1 – ушкоджена ділянка, 2 – інтактна кістка.





Рис. 2. Досліджувані геометричні моделі поблизу дефектних тканий, другий етап: 1 – циліндричний дефект, 2 – інтактна кістка.

Навантаження у вертикальному напрямку до елемента «верхня опора» дорівнювало 500 Н. Як додаткові умови дозволені лише осьові переміщення уздовж прикладеного навантаження елемента «верхня опора». Нижня опора була закріплена по нижній поверхні (рис. 3).



Навантаження

Закріплення

Додаткові умови

Рис. 3. Схема навантаження і закріплення, додаткові умови (на прикладі 1-ї розрахункової схеми).

Під час проведення досліджень матеріали, які використано в моделях передбачалися однорідними й ізотропним.

*Клінічна частина роботи.* Основну групу склали 67 пацієнтів із багатоуламковими переломами довгих кісток нижніх кінцівок, яких прооперовано в травматологічному відділенні Тячівської ЦРЛ та в клініці ортопедії ЗОКЛ ім. А. Новака з 2016 по 2019 рік із використанням для фіксації відламків кістки різних видів остеосинтезу, а гранул матеріалу Біомін ТГГ-2 — для пластики дефектів. Пацієнтам контрольної групи (20 осіб) хірургічне лікування аналогічних переломів виконано за допомогою стандартних методик і пристроїв фіксації, але без застосування пластичного матеріалу.

Вік постраждалих варіював від 18 до 74 років, середній вік становив

(42,3 ± 3,7) року, Чоловіків було 42 (62,69 %), середній вік (37,9 ± 3,9) року; жінок — 25 (37,31 %), середній вік (43,1 ± 3,1) року. Старших за 60 років осіб було 7 (10,45 %). Зазвичай причиною виникнення перелому була високоенергетична травма (ДТП, падіння з висоти тощо) — 39 (58,21 %), із них жінки склали 10 (14,93 %), чоловіки — 29 (43,28 %). У разі низькоенергетичної травми постраждалих чоловіків було 13 (19,40 %), жінок — 15 (22,39 %). Розподіл хворих в залежності від механізму травми представлено в табл. 2.4. Пошкодження гомілки мали місце в 43 (64,18 %) пацієнтів, пошкодження стегна — 24 (35,82 %).

### **Результати дослідження**

У результаті проведеного експериментального дослідження *in-vivo* встановлено, що керамічний біоматеріал Біомін ТГГ-2 має біосумісні та високі остеокондуктивні якості, про що свідчить розташування клітин на поверхні гранул і формування кісткової тканини в ділянках дефектів. Біоматеріал не викликає хронічної запальної реакції. На всі терміни дослідження керамічний біоматеріал у вигляді гранул виявляється в дефектах кістки. Частково резорбція біоматеріалу відбувається завдяки макрофагам і клітинам чужорідних тіл, які часто визначають як остеокласти, бо вони мають спільний характер формування, а саме, утворюються з макрофагів й, як у разі резорбції кістки, їх виявляють на поверхні синтетичного біоматеріалу. Безумовно, у резорбції гранул певну роль відіграє й біологічна рідина. Особливістю реакції кістки на керамічний імплантат, як і після травми, є послідовність формування тканин: фіброретикулярної та кісткової з подальшим підвищенням її зрілості. Оскільки дослідження проведено з 7-ї доби, грануляційну тканину не досліджували. Відомо, що «критичні» дефекти у шурів (3 мм і більше), заповнюються фіброзною тканиною з поодинокими кістковими трабекулами в крайових відділах, що призводить до низьких міцнісних якостей кістки. У проведеному дослідженні на 7, 14, 28 та 56-у добу визначено особливості формування тканин навколо гранул кераміки: фіброретикулярної — з високою густиною фібробластів і наявністю макрофагів, останні були розташовані поблизу керамічного матеріалу. На деяких ділянках визначено фіброретикулярну тканину остеобластичного характеру, на основі якої формувалася кісткова тканина безпосередньо на гранулах дослідженого біоматеріалу. Проте перебудова гранул проходила й за рахунок вrostання фіброретикулярної тканини в їхні крайові відділи. Формування кісткової тканини в регенерації проміж гранулами кераміки сприяє міцності кістки. За наявністю гранул у ділянках дефекту, які займали понад 60 % його площі, можна заключити, що досліджений біоматеріал має низьку біорезорбційну активність, що дає змогу його використання для заповнення великих дефектів кістки.

Враховуючи позитивні якості β-кальційфосфатної кераміки Біомін ТГГ-2, аналогічну динаміку регенерації метафізарних і діафізарних дефектів, біосумісність та остеокондуктивність, відсутність запальної реакції в ділянках імплантації, цей біоматеріал може бути використано в ортопедії та травматології.

*Результати математичного моделювання з використанням методу скінченних елементів.* Визначено, що в разі моделювання дефектів у стегновій

кістці людини відбувається перерозподіл напружень, оскільки за деяких видів дефектів змінюються фізико-механічні властивості тканин, а саме: зменшується їхня міцність. Найбільш навантаженими зонами виявилися неушкоджені ділянки кістки, при цьому відмічено зменшення напружень на ділянці кістки з ушкодженням. Крім того, встановлено збільшення податливості всій стегнової кістки за деяких видів дефектів для моделей першого етапу досліджень.

У процесі розгляду напружень і переміщень, отриманих на другому етапі досліджень, визначено, що заміщення дефектних кісткових тканин пористим гідроксилапатитом не призводить до суттєвих змін НДС утвореної біомеханічної системи, при цьому найбільші значення напружень отримано на елементах з пористого гідроксилапатиту. Встановлено, що максимальні величини еквівалентних напружень для елементів стегнової кістки не перевищують меж міцності, які становлять для коркової кістки 160 МПа (Бойко І. В. і др., 2020), для губчастої – 16-22 МПа (Кукин І. А. і др., 2013). Проте максимальні еквівалентні напруження для губчастої кістки в зоні заповнення дефекту пористим гідроксилапатитом 3-ї розрахункової схеми дорівнювали 42 МПа, при цьому межа міцності матеріалу становить понад 50 МПа. Загалом використання пористого гідроксилапатиту є ефективним способом відновлення цілісності кістки.

*Результати використання  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки (Біомін ТГг-2) під час хірургічного лікування багатоуламкових переломів довгих кісток кінцівок.* Зі закритими багатоуламковими переломами стегнової кістки проліковано 37 (55,22 %) пацієнтів (середній вік 48 років), виконано накістковий остеосинтез. Ми використовували накісткові пластини системи АО з додатковим введенням у дефект  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки (Біомін ТГг-2). Для цього після встановлення пластини через щілину додавали в дефект гранули кераміки (розмір від 0,8 до 1,0 мм). За можливості накладали шви на окістя, не стягуючи його, ще імплантували гранули кераміки, потім робили шов окістя. При цьому гранули опинялися під ним, максимально тісно з кісткою. Кількість імплантованого матеріалу залежала від розміру дефекту кістки та протяжності перелому (рис. 4).

Запропонована методика з техніки введення гранул  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки (Біомін ТГг) запобігає міграції матеріалу і тим самим забезпечує його утримання у дефекті й, відповідно, підвищує остеогенні якості. На нашу думку, запропонований адаптаційний остеосинтез показаний за умов великих відламків кісток.

У разі, коли вдавалося зберегти на місці перелому фібрин-кров'яний згусток між відламками, імплантували більші за розмірами гранули Біомін ТГг-2 і намагалися заповнити ними всю порожнину дефекту, а також і кістково-мозковий канал. Введення гранул у дефект здійснювали через розроблену трубку-провідник, оскільки підшити окістя було досить важко, щоб запобігти міграції гранул (рис. 5).

Метод інтрамедулярного остеосинтезу використано в 15 (22,39 %) хворих зі закритими багатоуламковими переломами довгих кісток, а також у 3 (4,48 %) пацієнтів із відкритими ушкодженнями.

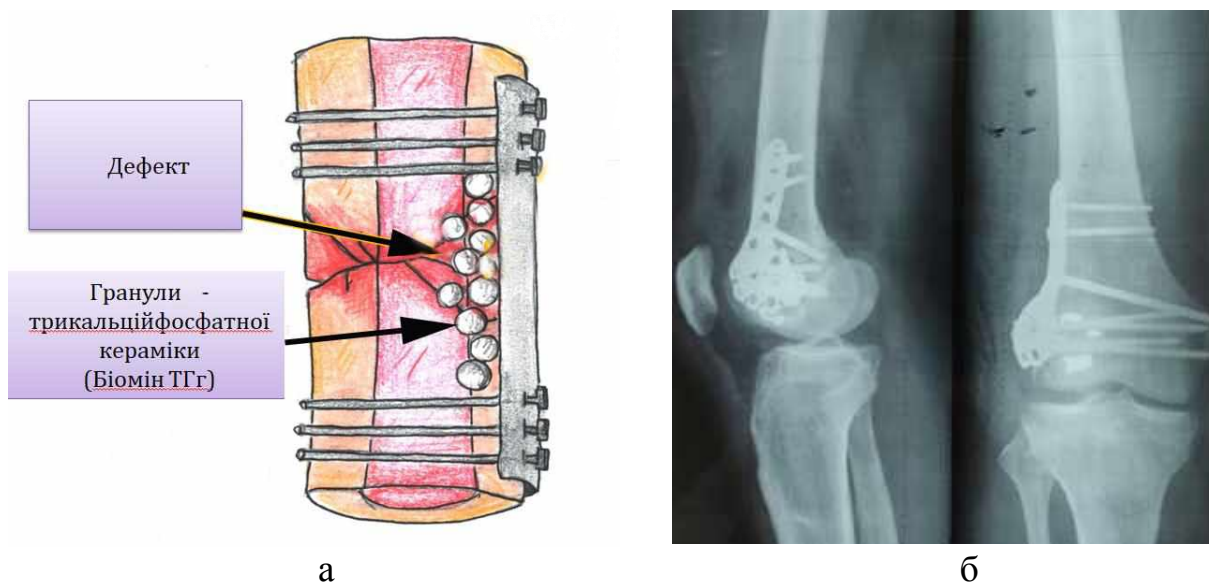


Рис. 4. Схема імплантації керамічного матеріалу Біомін ТТг-2 в дефект кістки за умов фіксації перелому пластиною (а) та рентгенограм хворого К. через 3 міс. після хірургічного лікування закритого перелому латерального виростка правої стегнової кістки зі зміщенням відламків (33В2 за АО).

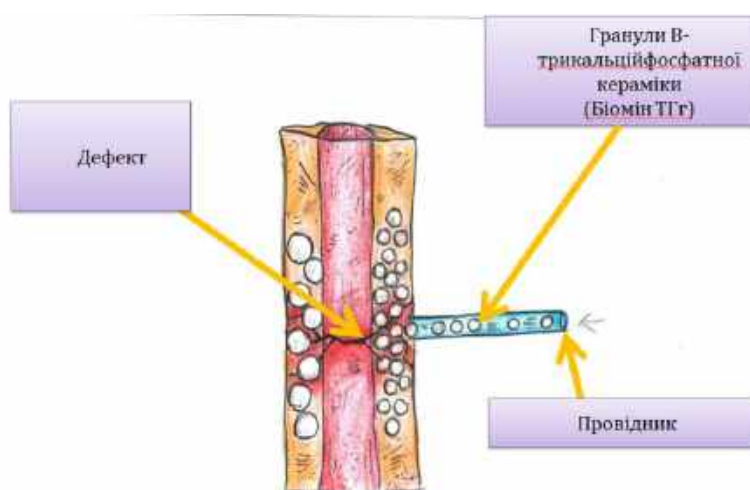


Рис. 5. Схема малоінвазивного введення  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки.

Використано разом із введенням досліджуваного керамічного матеріалу відкритий ретроградний остеосинтез, антеградний блокований, ретроградний блокований за умов переломів стегнової кістки, кісток гомілки, а також уперше запропоновано заміщати дефект малогомілкової кістки керамікою в разі відламкового перелому. Дефекти, які утворилися внаслідок видалення відламків кісток, плембували  $\beta$ -трикальційфосфатною керамікою Біомін ТТг разом зі співставленням інших фрагментів, що були збережені за показаннями. Наприкінці хірургічного втручання за можливістю доповнювали гранули Біомін ТТг періостально під окістями для попередження міграції матеріалу.

За умов виконання закритого хірургічного втручання проводили інтрамедулярні блоковані стрижні без відкриття перелому відповідно до загально прийнятої методики, проводили усунення зміщення відламків по

довжині та під кутом. Далі під контролем електронно-оптичного перетворювача у дефект через 0,2-0,3 см розрізи за допомогою розроблених провідників вводили гранули Біомін ТГг. Кількість матеріалу залежала від загального об'єму дефекту кісткової тканини й у середньому дорівнювала 1,5-6,5 см<sup>3</sup> (рис. 6). Спеціальним троакаром гранули в дефект через провідник вдавлювали, рану обробляли, але не зашивали, на шкіру шов не накладали, 1-2 дні перев'язували і рана загоювалася.

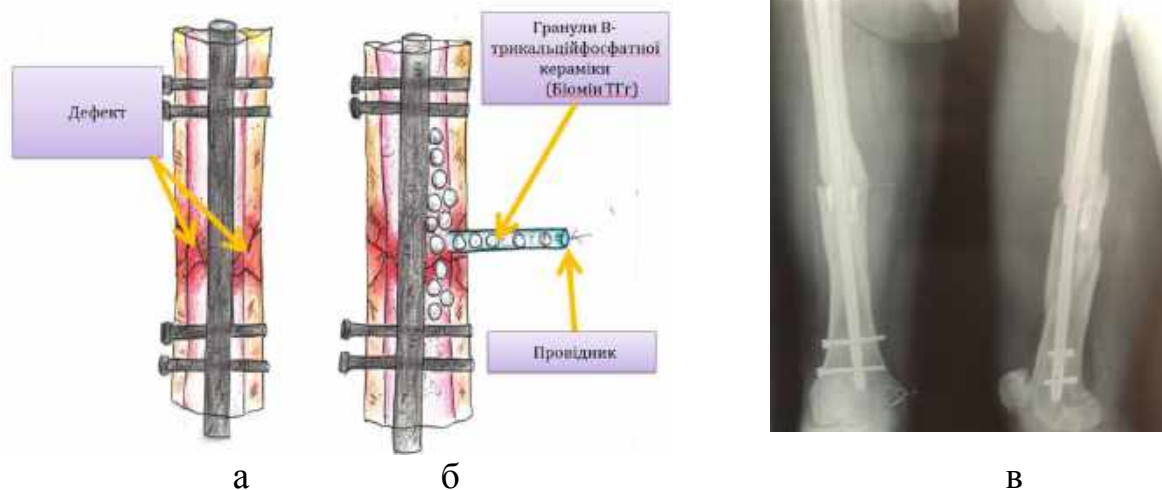


Рис. 6. Схема фіксації перелому (а) та малоінвазивного гранул введення β-трикальційфосфатної кераміки в дефект (б); рентгенограми хворого П. через 3 міс. після хірургічного лікування перелому типу В за АО (в).

Таким чином, розроблено декілька методів імплантації гранул керамічного матеріалу Біомін ТГг за умов виконання накісткового та інтрамедулярного остеосинтезу в разі багатоуламкових переломів стегнової кістки та кісток гомілки:

– накістковий і внутрішньокістковий відкритий остеосинтез із накістковим і внутрішньокістковим розташуванням гранул Біомін ТГг — 25 (37,31 %) пацієнтів;

– накістковий остеосинтез пластинами, пластика дефекту гранулами Біомін ТГг, а також розташування їх у підокістному футлярі з ушиванням окістя — 30 (44,78 %);

– закритий внутрішньокістковий остеосинтез із малоінвазивною пластикою дефектів гранулами Біомін ТГг менших розмірів через розроблений провідник — 12 (17,91 %);

– уперше виконано пластика дефекту малогомілкової кістки гранулами Біомін ТГг через провідник — 3 (4,48 %) (рис. 7).

Результати хірургічного лікування простежено в період від 3 до 18 міс. після хірургічного втручання. Інфекційні ускладнення виявлено в 6 (8,95 %) хворих, із них у 3 (4,48 %) — нагноєння рани. Зазвичай у таких випадках виконували ревізію та дренивання рани активними дренажами або апаратами ВАС-терапії. Рани залишали відкритими та загоювались вторинним натягом, або ж накладались вторинні шви на рану після ліквідації гнійного процесу.

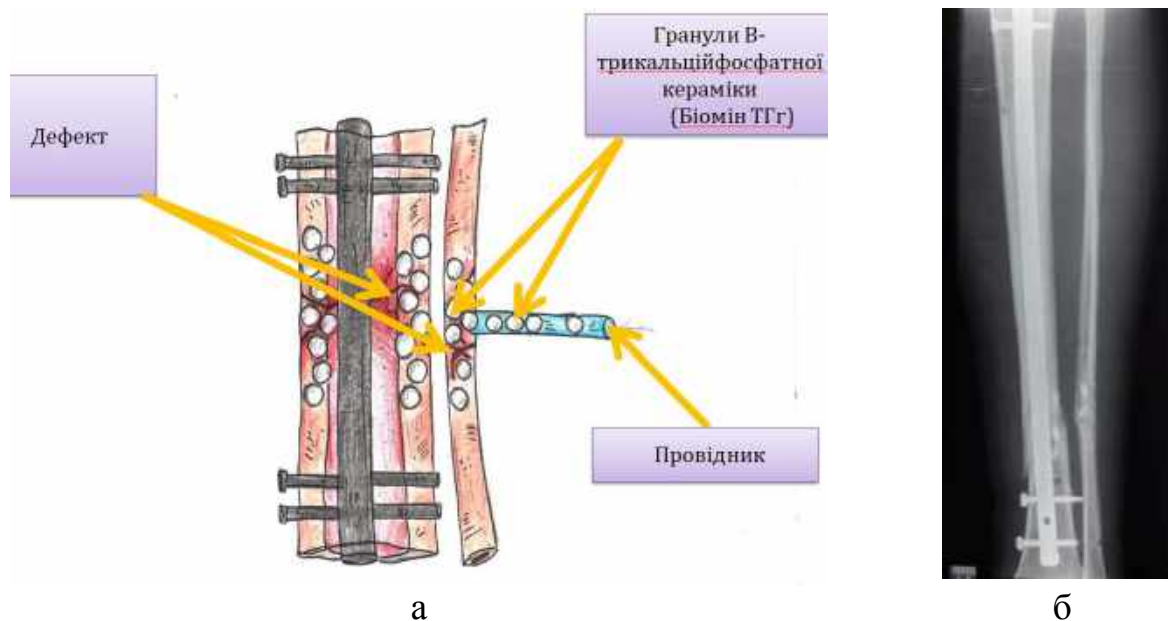


Рис. 7. Схема введення гранул Біомін ТГГ у ділянку перелому малогомілкової кістки (а) та рентгенограма хворого Б. через 3 міс. після хірургічного втручання.

У разі виділення в результаті бактеріологічного дослідження збудника інфекції – 3 випадки (4,48 %) – після виконання ревізії рани, некректомії, встановлення дренажа призначали відповідну антибактеріальну терапію та після очищення рани накладали вторинні шви.

Крім інфекційних ускладнень, відмічено контрактури в суглобах у 14 (20,9 %) хворих: 6 (8,95 %) — у колінному, 8 (11,94 %) — у надп'яtkово-гомілковому. Проте контрактури в суглобах не мали патогенетичного зв'язку з використанням  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки Біомін ТГГ, а є характерними для багатоуламкових внутрішньосуглобових переломів довгих кісток кінцівок.

Таким чином, у результаті лікування хворих основної групи з використанням Біомін ТГГ-2 нам вдалося досягти 95,5 % добрих результатів; 2,98 % – задовільних, 1,49 % – незадовільних. У хворих контрольної групи отримано 85,0 % добрих результатів, що значуще менше в 1,12 раза порівняно з основною групою, задовільних результатів отримано 10,0 %, незадовільних – 5,0 %.

## ВИСНОВКИ

1. На підставі аналітичного огляду літератури встановлено, що порушення консолидації після багатоуламкових переломів довгих кісток кінцівок становить від 19,7 % до 49,3 %, а в пацієнтів похилого віку частота несправжніх суглобів складає від 4,9 % до 31,2 %. Незадовільні результати лікування багатоуламкових переломів довгих кісток у хворих із порушеннями регенерації становить 22,7 %. Аналіз відомої тактики лікування хворих із дефектами кісткової тканини в разі багатоуламкових переломів показав значну частоту незадовільних результатів (22,7 %) і лише 52,7 % добрих. Вказані складні питання потребують вирішення й обумовлюють актуальність дослідження.



2. У результаті експериментального дослідження визначено високі остеокондуктивні якості керамічного біоматеріалу Біомін ТГг-2, про що свідчить формування кісткової тканини на поверхні його з утворенням тісного контакту « $\beta$ -трикальційфосфат – кістка». І в діафізарних, і метафізарних дефектах послідовно утворювалися фібро ретикулярна остеогенного характеру та кісткова тканини з подальшим підвищенням зрілості останньої. Наявність на кінцевий термін дослідження (56-та доба) у дефекті гранул керамічного матеріалу, що займали  $(67,6 \pm 2,71) \%$  діафізарного дефекту та  $(63,8 \pm 2,31) \%$  – метафізарного, відображує його низьку біорезорбційну активності та свідчить про ефективність застосування для пластики дефектів при багатоуламкових переломах довгих кісток у хворих з низьким рівнем остеорепаративних можливостей кісткової тканини.

3. На підставі проведеного математичного моделювання на розроблених скінченно-елементних моделях встановлено, що застосування пористого керамічного матеріалу для пластики дефектів стегнової кістки не призводить до суттєвих змін у напружено-деформованому стані утвореної біомеханічної системи. Найбільші значення еквівалентних напружень (42 МПа) зареєстровано саме на ділянці імплантації керамічного матеріалу в губчасту кістку, проте вони не перевищували меж міцності пористого гідроксилапатиту становить (понад 50 МПа).

4. Розроблено методики введення гранул  $\beta$ -трикальційфосфату (Біомін ТГг-2) за умов хірургічного лікування хворих різного віку з багатоуламковими переломами з використанням накісткового та інтрамедулярного остеосинтезу. Встановлено, що використання керамічного біоматеріалу дало змогу отримати на 10,52 % більше добрих результатів лікування та зменшити кількість післяопераційних ускладнень на 3,51 % порівняно з групою без використання кератоластики.

5. Розроблена та обґрунтована методика з імплантації  $\beta$ -трикальційфосфату Біомін ТГг-2 в дефекти кістки та підшивання окістя під час хірургічного лікування багато уламкових переломів за допомогою накісткового та інтрамедулярного остеосинтезу є доцільною та дала змогу отримати 95,52 % добрих, 2,98 % задовільних та 1,49 % незадовільних результатів.

## СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шимон В. М. Морфологічні особливості трикальційфосфату, його використання для заповнення кісткових порожнин / В. М. Шимон, **Ю. Ю. Меклеш**, В. В. Литвак, А. А. Шерегій // Проблеми клінічної педіатрії. – 2017. – № 3-4 (37-38). – С.49–53.

Автором взято участь у виконанні експерименту, обговоренні й аналізі результатів.

2. Шимон В. М. Наш перший клінічний досвід застосування біокомпозиту  $\beta$ -трикальційфосфат у складі гранул Біомін ТГг-2 при лікуванні переломів п'яркової кістки / В. М. Шимон, А. А. Шерегій, **Ю. Ю. Меклеш**, В. В. Литвак // Травма. – 2018. – Т. 19, Вип. 2. – С. 70–73.

Автором відібрано пацієнтів, взято участь у хірургічних втручаннях в якості асистента, проаналізовано результати.

3. Шимон В. М. Обґрунтування використання трикальційфосфатного препарату в лікуванні переломів та дефектів довгих кісток / В. М. Шимон, С. П. Алфелдй, М. В. Шимон, В. В. Стойка, **Ю. Ю. Меклеш** // Літопис травматології та ортопедії. – 2018. – № 3-4 (39-40). – С. 37–40.

Автором проаналізовано джерела літератури, підготовлено матеріали до друку.

4. Шимон В. М. Хірургічне лікування переломів довгих кісток з використанням керамічних імплантів (огляд літератури) / В. М. Шимон, **Ю. Ю. Меклеш** // Науковий вісник Ужгородського університету. — 2019. — Вип. 2 (60). – С. 43–49. – (Серія «Медицина»).

Автором проаналізовано джерела літератури, підготовлено матеріали до друку.

5. Шимон В. М. Напружено-деформований стан елементів біомеханічних систем при осколкових травмах та інших ушкодженнях діафізарної частини великогомілкової кістки / В. М. Шимон, **Ю. Ю. Меклеш**, М. А. Ткачук, О. В. Веретельник, М. М. Ткачук // Вісник морської медицини. – 2020. – № 1 (86). – С.60–75.

Автором взято участь у розробленні математичних моделей, аналізі отриманих результатів.

6. Шимон В. М. Використання  $\beta$ -трикальційфосфату в складі гранул при лікуванні переломів довгих кісток / В. М. Шимон, **Ю. Ю. Меклеш**, С. П. Алфелдй, В. В. Стойка, В. М. Кочмарь // ScienceRise:Medical Science. – 2020. – № 1 (34). –С. 63-67.

Автором взято участь у хірургічному лікуванні частини пацієнтів, їх післяопераційному веденні, аналізі результатів, підготовлено публікацію до друку.

7. Пат. 124153 UA, МПК (2006) А61L 27/00, А61L 27/58 (2006.01), А61L 27/56 (2006.01). Спосіб заміщення кісткового дефекту / Шимон В. М., Шерегій А. А., **Меклеш Ю. Ю.**; заявник та патентовласник Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет». – № u201709780; завл. 09.10.2017 ; опубл. 26.03.2018, Бюл. № 6.

Автором проведений патентно-інформаційний пошук, взято участь у розробленні заявки на патент.



## АНОТАЦІЯ

**Меклеш Ю.Ю. Хірургічне лікування багатоуламкових переломів довгих кісток нижніх кінцівок із додатковим використанням  $\beta$ -трикальційфосфату (клініко-експериментальне дослідження).** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України». Харків, 2020.

Дисертація присвячена покращенню результатів хірургічного лікування пацієнтів із багатоуламковими переломами довгих кісток з імплантацією в дефект  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки (Біомін ТГГ-2).

У результаті проведеного експериментального дослідження *in-vivo* встановлено, що новий керамічний матеріал із  $\beta$ -трикальційфосфатної кераміки Біомін ТГГ-2 має біосумісні та високі остеокондуктивні якості, про що свідчить розташування клітин на поверхні гранул та формування кісткової тканини в ділянках дефектів. На кінцевий термін дослідження (56-та доба) площа гранул в ділянці дефекту біла більшою за 60 % його території, що відображує низьку біорезорбційну активність дослідженого біоматеріалу та дає змогу його використання для заповнення великих дефектів кістки.

На підставі аналізу максимальних величин еквівалентних напружень на розроблених математичних моделях з використанням методу скінченних елементів доведено ефективність використання  $\beta$ -трикальційфосфату Біомін ТГГ-2 для заміщення дефектів кістки з метою відновлення її цілісності.

У результаті лікування хворих основної групи з використанням Біомін ТГГ-2 нам вдалося досягти 95,5 % добрих результатів; 2,98 % – задовільних, 1,49 % – незадовільних. У хворих контрольної групи отримано 85,0 % добрих результатів, що значуще менше в 1,12 раза порівняно з основною групою, задовільних результатів отримано 10,0 %, незадовільних – 5,0 %.

**Ключові слова:**  $\beta$ -трикальційфосфат, гідроксилапатит, osteointegraція, пластика дефектів кісток, експеримент *in-vivo*, морфологія, математичні моделі, максимальні еквівалентні навантаження, багато відламкові переломи, хірургічне лікування.

## АННОТАЦИЯ

**Меклеш Ю.Ю. Хирургическое лечение многооскольчатых переломов длинных костей нижних конечностей с дополнительным использованием  $\beta$ -трикальцийфосфата (клинико-экспериментальное исследование).** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – травматология и ортопедия. – Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины», Харьков, 2020.

Диссертация посвящена улучшению результатов хирургического лечения пациентов с многооскольчатыми переломами длинных костей с имплантацией в дефект  $\beta$ -трикальцийфосфатной керамики (Биомин ТГГ-2).

В экспериментальной части работы проведено исследование на 48 лабораторных крысах-самцах 6-месячного возраста. Животным воспроизводили метафизарные и диафизарные дефекты в участках бедренной кости с последующим заполнением керамическим биоматериалом –  $\beta$ -кальцийфосфатной керамикой Биомин ТГГ-2. Это – двухфазный фосфат кальция с гидроксилapatитом и  $\beta$ -трикальцийфосфатом в составе, являющийся аналогом костного минерала. Особенностью биоматериала является игольчатая структура гранул, размер которых от 0,8 до 1,0 мм. Установлено, что исследуемый керамический материал обладает биосовместимостью и имеет высокие остеокондуктивные качества, о чем свидетельствует расположение клеток на поверхности гранул и формирования костной ткани в участках дефектов. На конечный срок исследования (56-е сутки) площадь гранул в области дефекта белая превышает 60 % его территории, отображает низкую биорезорбтивную активность исследованного биоматериала и позволяет его использование для заполнения больших дефектов кости.

Во второй части работы с помощью математического моделирования методом конечных элементов исследовано напряженно-деформированное состояние и оценена максимально допустимая нагрузка на элементы нижней конечности. Исследование состояло из двух этапов. На первом рассмотрено пять различных расчетных схем: первая – интактная (без патологических изменений и заболеваний с исходными свойствами материалов соответствующих частей исследуемой конструкции), вторая и четвертая – моделирование различных характеров осколочного разрушения в диафизе, третья и пятая – описывающие хирургическое лечение с применением фиксирующих систем. Для проведения второго этапа интактную модель перестроили: был выделен участок с поврежденными костными тканями в диафизарной части кости, которая имеет цилиндрическую форму. В исследовании рассмотрены модели с различными диаметрами цилиндрической области. Определено, что в случае моделирования дефектов в бедренной кости человека происходит перераспределение напряжений, так как при некоторых

видах дефектов изменяются физико-механические свойства тканей, а именно: уменьшается их прочности. Наиболее нагруженными зонами оказались неповрежденные участки кости, при этом отмечено уменьшение напряжений на участке кости с повреждением. Кроме того, установлено увеличение податливости всей бедренной кости при некоторых видах дефектов для моделей первого этапа исследований.

В процессе рассмотрения напряжений и перемещений, полученных на втором этапе исследований, определено, что замещение дефектных костных тканей пористым гидроксилapatитом не влечет существенных изменений напряженно-деформированного состояния образованной биомеханической системы, при этом наибольшие значения напряжений получено на элементах из пористого гидроксилapatита.

В клинической части работы проведено наблюдение за 87 пациентами (возраст от 18 до 74 лет) с многооскольчатыми переломами длинных костей нижних конечностей. Основную группу составили 67 человек, которых прооперировали с использованием для фиксации отломков кости различных видов остеосинтеза, а гранул материала Биомин ТГГ-2 – для пластики дефектов. Пациентам контрольной группы (20 человек) хирургическое лечение аналогичных переломов выполнено с помощью стандартных методик и устройств фиксации, но без применения пластического материала.

В результате лечения больных основной группы с использованием Биомин ТГГ-2 нам удалось достичь 95,5 % хороших результатов; 2,98 % – удовлетворительным, 1,49 % – неудовлетворительных. У больных контрольной группы получено 85,0 % хороших результатов, значимо меньше в 1,12 раза по сравнению с основной группой, удовлетворительных результатов получено 10,0 %, неудовлетворительных – 5,0 %.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -трикальцийфосфат, гидроксилapatит, остеointеграция, пластика дефектов костей, эксперимент *in-vivo*, морфология, математические модели, максимальные эквивалентные нагрузки, многооскольчатые переломы, хирургическое лечение.

## SUMMARY

**Meklesh Y.Y. Surgical treatment of multilocus fractures of long bones of the lower extremity using  $\beta$ -tricalcium phosphate (clinical and experimental study).** – On the rights of the manuscript.

Thesis for a candidate degree in medical sciences in specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics. – State Institution «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2020.

The dissertation is devoted to improve results of surgical treatment of patients with multilocus fractures of long bones with implantation in defect of  $\beta$ -tricalcium phosphate ceramics (Biomim THh-2).

As a result of the experimental study in-vivo, it was established that the new ceramic material Biomim THh-2  $\beta$ -tricalcium phosphate has biocompatible and high osteoconductive qualities, as evidenced by the location of cells on the surface of the granules and the formation of bone tissue in the areas of defects. For the final study period (56<sup>th</sup> day), the area of granules in the defect region exceeds 60 % of its territory, which reflects low bioresorption activity of the studied biomaterial and allows its use to fill large bone defects.

Based on the analysis of the maximum equivalent stress values in the developed mathematical models using the finite element method, the effectiveness of using Biomim THh-2  $\beta$ -tricalcium phosphate for the replacement of bone defects in order to restore its integrity has been proved.

As a result of treatment of patients in the control group, 85.0 % of good results were obtained, which was statistically less by 1.12 times. Good results were 10.0 %. Poor results were 5.0 %.

**Key words:**  $\beta$ -tricalcium phosphate, hydroxylapatite, osseointegration, bone defect plastics, in-vivo experiment, morphology, mathematical models, maximum equivalent loads, multilocus fractures, surgical treatment.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ**

ДТП – дорожньо-транспортна пригода активність  
НДС – напружено-деформований стан