

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

ПОБЄЛ Євген Анатолійович

УДК 616.617+616.618]-001.5-08:577.4

**ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ ДОВГИХ
КІСТОК: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Харків – 2016



Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державному закладі «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерство охорони здоров'я України»

Науковий консультант: доктор медичних наук професор
заслужений діяч науки і техніки України
КОРЖ Микола Олексійович
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»,
директор

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
ГОЛОВАХА Максим Леонідович
Запорізький державний медичний
університет МОЗ України, завідувач
кафедри травматології та ортопедії

доктор медичних наук професор
БРУСКО Антон Тимофійович
Державна установа «Інститут травматології
та ортопедії Національної академії медичних
наук України», керівник відділу патоморфології
з експериментально-біологічним відділенням

Захист відбудеться «29» січня 2016 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 «29» грудня 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
заслужений діяч науки і техніки України
доктор медичних наук, професор



В.О. Радченко

Актуальність теми. Оптимізація регенерації кістки після перелому – ключова проблема травматології та ортопедії. Крім клінічних аспектів, увага фахівців зосереджена на фундаментальних питаннях репаративного остеогенезу – дослідженні механізмів та можливостей керування цим процесом. На сьогодні накопичено певні знання про перебіг репаративного остеогенезу в умовах остеопенії та остеопорозу, розроблені неінвазивні методи для оцінювання загоєння переломів з перебігом часу та нові технології лікування (Корж М.О., 2005; Трифонова Е.Б., 2007; Han B., 2007; Cortet B., 2011; Einhorn T.A., Gerstenfeld L.C., 2015). Доведено, що низькі показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) є фактором ризику перелому в різних ділянках скелета (Рыбачук, О. И., 2002; Поворознюк В.В., 2014; Eklund F. 2009; Prior J.C., 2015).

Однак у межах зазначеної проблеми є низка питань, які потребують вивчення. Серед них – вплив перелому на структурно-функціональний стан скелета і визначення механізмів, які призводять до його порушення з підвищеним ризиком наступного перелому.

Аналіз інформаційних джерел свідчить про активну розробку проблеми виникнення після перелому остеопенії або остеопорозу, які зустрічаються, за даними літератури, у жінок віком 50 років та старше в значному відсотку випадків: у 80 % пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна, у 77 % – з переломами дистального відділу променевої кістки та у 62 % – з переломами кісточки (Добровольская О.В., 2012). Зниження МЩКТ у людей з переломом будь-якої локалізації призводить до того, що ризик наступного перелому буде в 2,2 рази вищим, ніж без попереднього перелому (Михайлов Е.Е., 2003.)

Зниження в скелеті МЩКТ (від 3,8 до 23 %) зафіксовано після черезкісткового остеосинтезу у хворих з переломом стегнової кістки навіть через 1,5 року після завершення лікування (Свешников А.А., 2012). Доведено, що в пацієток з переломом кісток дистального відділу передпліччя частота остеопорозу за показниками МЩКТ достовірно вища як на рівні поперекового відділу хребта, так і на рівні проксимального відділу стегнової кістки і знижена за показниками Т-критерію поперекового відділу хребта в основній групі пацієнтів, які мали перелом в анамнезі, на 18 % порівняно з контрольною групою пацієток без перелому, де зниження МЩКТ становило 7,3 % (Поворознюк В.В., 2014).

У процесі оцінювання ризику розвитку повторного низькоенергетичного перелому (стегнової кістки, хребта, ребер, таза, плечової кістки) у чоловіків і жінок 60-річного віку (905 жінок, та 337 чоловіків з переломами в анамнезі, яких включено до епідеміологічного дослідження тривалістю 16 років) показано, що відносний ризик наступного перелому в жінок становить 1,95 (довірчий інтервал, ДІ, 95 %, відносний ризик, ВР, 1,70-2,25), у чоловіків – 3,47 (ДІ 95 %, ВР 2,68-4,48) (Center J.R., 2007). Розглядаючи перелом як фактор ризику розвитку остеопенії та остеопорозу в скелеті та загрозу наступного перелому, існує необхідність моніторингу МЩКТ у пацієнтів з переломами кісток (Свешников А.А., 2012; Beato M. et al., 1996; Pich J. et al., 2000; Mehta J.A., 2002; Augat P. et al., 2008).

Відповідно до рекомендацій Національного фонду остеопорозу (NOF) 2013-2014 рр. особи з переломами в анамнезі входять до групи підвищеного ризику виникнення остеопорозу та повторних переломів.

Денситометричне дослідження МЦКТ дає змогу оцінити різні анатомічні регіони скелета з метою виявлення системних та локальних змін, а розкриття механізмів розвитку остеопенічних і остеопоротичних порушень скелета після перелому дозволить запобігти виникненню повторного перелому, що має соціальну та економічну значущість.

Безумовно, є низка факторів, які впливають на стан скелета після перелому: це особливості перебігу стадій регенерації кістки, термін періоду іммобілізації, раннє навантаження, а також стан органів і систем, які беруть участь у процесі репаративного остеогенезу. Необхідно враховувати характер та локалізацію перелому, спосіб та тривалість лікування, вік та стать пацієнта. Проте навіть в умовах нормального перебігу репаративного остеогенезу доведено зниження МЦКТ у різних ділянках скелета (Свешников А.А., 2012; Поворознюк В.В., 2014). У зв'язку з викладеним вагомою ланкою профілактики вторинного перелому є дослідження МЦКТ (Cefalu C.A., 2004; Posen J. et al., 2013), оцінювання маркерів метаболізму кісткової тканини, активності кісткової резорбції та кісткоутворення, тобто ремоделювання, після переломів у різних ділянках скелета (Akesson K., 1995; Veitch S.W., 2006).

Значна кількість публікацій присвячена дослідженню маркерів кісткового метаболізму за умов остеопорозу (Корж Н.А. зі співав., 2010; Tsuji K. et al., 1998; Yu-Yahiro J.A. et al., 2001; Obrant K.J., 2005; Ivaska K.K. et al., 2007). Однак вивчення факторів ризику виникнення остеопенії та остеопорозу на фоні переломів довгих кісток з інтегральною оцінкою метаболізму організму практично не проводили.

Серед факторів ризику зниження МЦКТ після перелому необхідно відмітити також особливості репаративного потенціалу організму. Відомо, що в регенерації кістки поряд з системними факторами, такими, як вітамін D та інші гормони, значну роль відіграють локальні фактори росту, наявні в ділянці перелому, а також у сироватці крові. Тобто складові фактори сироватки крові відображують можливості перебігу репаративного остеогенезу та навіть виступають предикторами порушення репаративного остеогенезу (Zimmermann G. et al., 2005; 2007). У зв'язку з цим використання сироватки крові пацієнтів з переломом для культивування клітин може відображати репаративний потенціал організму. Проведення таких досліджень є актуальним напрямком у прогнозуванні перебігу репаративного остеогенезу, порушення фазності якого призводить до ризику зниження МЦКТ та підвищує ризик наступного перелому.

Таким чином, усе викладене свідчить про необхідність досліджень щодо з'ясування ролі перелому в порушенні якості кісткової тканини та ризику виникнення повторного перелому. Серед актуальних питань, які потребують рішення, можна виділити: вивчення на основі експериментальних та клінічних досліджень втрати МЦКТ у різних відділах скелета після перелому довгих

кісток, особливостей ремоделювання кісткової тканини в ділянках травмованої кінцівки, специфіки кісткового метаболізму та репаративних потенцій організму. Дослідження ремоделювання кісткової тканини кінцівки після перелому дасть змогу розкрити особливості формування остеопенічного стану. Використання такого підходу дозволить визначити якість кістки після перелому, дати прогностичну оцінку втрати МЩКТ, виявити пацієнтів, які входять до групи ризику по цьому показнику та мають високий ризик наступного перелому, і розробити рекомендації щодо профілактики та підходів до медикаментозної корекції порушень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами й темами.

Дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенко Національної академії медичних наук України» відповідно до договору про наукову співпрацю між Державним закладом «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» та Державною установою «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенко Національної академії медичних наук України», який передбачав спільне виконання науково-дослідної роботи («Вивчити механізми розвитку остеопенічних та остеопоротичних порушень скелета в умовах травматичного ушкодження довгих кісток»), шифр ЦФ.2011.1 АМНУ, держреєстрація № 0111U000068. У межах теми автор проаналізував мінеральну щільність кісткової тканини в пацієнтів з переломом та без, виконав ретроспективний аналіз результатів лікування постраждалих з переломами довгих кісток кінцівок, проаналізував результати експериментальних досліджень щодо впливу перелому на стан кісткової тканини травмованої кінцівки, брав участь у лікуванні пацієнтів).

Мета дослідження: підвищити ефективність профілактики та лікування хворих після перелому довгих кісток на підставі визначення механізмів порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз стану проблеми структурно-функціональних порушень кісткової тканини у хворих після перелому довгих кісток і визначити сучасні тенденції профілактики та лікування, обґрунтувати доцільність і перспективність дослідження.

2. Провести ретроспективний аналіз результатів лікування хворих з діафізарними переломами та визначити причини негативних наслідків.

3. Вивчити мінеральну щільність кісткової тканини в пацієнтів з переломами в анамнезі в різні терміни після перелому.

4. Оцінити ризик наступного перелому в пацієнтів, які мали перелом, з використанням алгоритмізованої системи FRAX.

5. Провести експериментальні дослідження на тваринах з вивчення проявів остеопенії в компактній та губчастій кістковій тканині після діафізарного перелому та дефекту й оцінити вплив активного метаболіту вітаміну D на регенерацію та стан кісткової тканини.

6. Дослідити мінеральну щільність кісткової тканини, метаболічні маркери, які характеризують особливості кісткового метаболізму в умовах переломів довгих кісток, на фоні лікування пацієнтів з використанням остеотропних препаратів.

7. Оцінити репаративний потенціал організму пацієнта з переломом шляхом дослідження сироватки крові на модельній системі культивованих клітин кісткового мозку.

8. Розробити новий фіксувальний пристрій для остеосинтезу діафізарних переломів кісток кінцівок та метод оптимізації регенерації з подальшою клінічною апробацією.

9. Дати прогностичну оцінку втрати мінеральної щільності кісткової тканини після переломів довгих кісток та розробити рекомендації для профілактики розвитку остеопенії та остеопорузу для попередження ризику повторного перелому.

Об'єкт дослідження – структурно-функціональний стан кісткової тканини після діафізарних переломів довгих кісток.

Предмет дослідження – показники мінеральної щільності кісток, маркери кісткового метаболізму, морфологічні зміни кісток у ділянках, розташованих вище та нижче перелому, культури клітин в умовах використання сироватки крові пацієнтів з переломом, метод FRAX в оцінюванні ризику перелому, лікувальна тактика у хворих з діафізарними переломами кісток.

Методи дослідження: загально-клінічні та рентгенологічні методи обстеження пацієнтів з травматичним ушкодженням довгих кісток, у тому числі рентгенівська абсорбціометрія (двухенергетичний рентгенівський денситометр «Explorer QDR W» та кістковий денситометр «Lunar Prodigy Primo DEXA» для визначення МЩКТ у різних ділянках скелета, алгоритмізована система FRAX для оцінювання абсолютного ризику перелому в осіб, які мали перелом; експериментальні методи – моделювання травматичного ушкодження діафіза стегнової кістки, морфологічні – для оцінювання регенерації та стану кістки у розташованих вище та нижче перелому ділянках кістки у тварин; біохімічні – для оцінювання маркерів кісткового метаболізму та стану організму; метод культури клітин для оцінювання остеогенного потенціалу сироватки крові пацієнтів з травматичним ушкодженням; статистичний аналіз – для верифікації отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі клінічних та експериментальних досліджень, кореляційного аналізу між тяжкістю травматичного ушкодження, перебігом відновлювального процесу, втратою МЩКТ у різних відділах скелета, специфікою кісткового метаболізму та репаративними потенціями організму визначені механізми розвитку остеопенічних та остеопоротичних порушень скелета. Отримані нові наукові дані про особливості змін мінеральної щільності кісткової тканини після травматичних ушкоджень довгих кісток, які мали пацієнти в різні терміни до обстеження. Виявлено високий відсоток системних проявів остеопенії та

остеопорозу в пацієток з переломами в анамнезі (69,6 %). Найбільший відсоток жінок (77,7 %) зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини після переломів довгих кісток зафіксовано у групі після 41 року. Уперше в пацієток різних вікових груп з переломом в анамнезі виявлено позитивну кореляцію між індексом маси тіла, віком, мінеральною щільністю кісткової тканини та Т-критерієм, яка виражена різною мірою у вікових групах. Доведено тісний зв'язок між мінеральною щільністю кісткової тканини та віком пацієнтів з наявністю переломів давністю 1-5 років.

Доведено, що серед механізмів порушення структурно-функціональної якості кісткової тканини в пацієнтів після перелому значну роль відіграє зниження вітаміну D у сироватці крові, що призводить до зниження кісткової маси, порушення рівноваги процесу «резорбція – кісткоутворення» у напрямку підвищення резорбції.

Уперше визначено взаємозв'язок репаративного потенціалу пацієнтів з показниками мінеральної щільності кісткової тканини, давністю травми та кількістю клітинних колоній у культурах стромальних клітин кісткового мозку, культивованих із сироваткою крові пацієнтів. Кількість клітинних колоній була вірогідно меншою в разі використання сироватки крові пацієнтів з низькими показниками мінеральної щільності кісткової тканини. Виражені зміни відмічено в пацієнтів з найбільшою давністю незрощення перелому. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини може забезпечити одержання додаткових (скринінгових) даних для оцінювання репаративного потенціалу пацієнтів у клініці.

Уперше шляхом експериментального моделювання встановлено, що і кістковий дефект, і перелом впливають на структурно-функціональні показники кісткової тканини в метафізах, розташованих проксимально та дистально до ділянки травми, викликаючи післятравматичну остеопенію. Порушення якості кістки пов'язано зі зменшенням товщини кісткових трабекул, низькою щільністю остеоцитів, зниженням коефіцієнта відношення кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів, а також зниженням інтеграції кісткових трабекул з кортексом. Доведені більш виражені зміни в дистальних метафізах.

Уперше встановлено, що ризик наступного перелому в жінок, які мали діафізарний перелом в анамнезі, за показником FRAX_Total (переломи променевої, плечової та стегнової кісток, а також тіл хребців) більше ніж у 2 рази у всіх вікових групах порівняно з жінками без перелому. У разі використання FRAX_Nір вірогідність перелому шийки стегнової кістки в дослідних групах жінок з переломом в анамнезі значно вища порівняно з контрольною: у віковій групі 41-50 років – у 5,5 рази, 51-60 років – у 4,5 рази, 61-70 років – у 3 рази.

Доповнено дані про вплив активного метаболіту вітаміну D альфакальцидолу на перебіг репаративного остеогенезу. Зафіксовано в експериментальних умовах підвищення проліферації та диференціації остеобластів у ділянці травматичного ушкодження, що стимулює кісткоутворення. Доведено, що альфакальцидол не порушує процес перебудови

кісткових фрагментів, прилеглих до ділянки перелому. У проксимальному відділі стегнової кістки (над зоною травматичного ушкодження) відмічено підвищення товщини й кількості кісткових трабекул, остеоінтеграції губчастої кістки з компактною, щільності кісткових трабекул, зниження співвідношення площі резорбційних лакун до площі кісткових трабекул у порівнянні з тваринами із модельованим остеопорозом без лікування.

Уперше встановлено, що у хворих, в яких схема комплексного лікування була доповнена призначенням альфакальцидолу, вірогідно підвищувалася мінеральна щільність кісткової тканини в скелеті. Доведено підвищення маркерів кісткоутворення (лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту), зниження маркера резорбції кістки (кислої фосфатази) у сироватці крові, а також підвищення рівня вітаміну D після лікування хворих з переломом альфакальцидолом.

Доповнено дані щодо прогностичної оцінки втрати мінеральної щільності кісткової тканини в різних ділянках скелета за умов перелому, які необхідно враховувати для попередження ризику розвитку остеопенії та остеопорозу з метою запобігання вторинних переломів. Доповнено дані щодо факторів ризику розвитку порушень репаративного остеогенезу після перелому, а саме: неадекватний вибір фіксатора, недотримання пацієнтами режиму після хірургічного лікування, асептична нестабільність фіксувального пристрою внаслідок остеопенії або остеопорозу, низький індекс маси тіла пацієнтів, давність перелому, вік та дефіцит вітаміну D. Визначено, що провідну роль у профілактиці післятравматичної остеопенії і виникнення на цьому фоні повторних переломів відіграє остеотропна медикаментозна терапія.

Практичне значення одержаних результатів. Робота спрямована на попередження розвитку в пацієнтів вторинних переломів, які виникають на фоні зниження мінеральної щільності кісткової тканини та порушення маркерів кісткового метаболізму після перелому. Запропоновано скринінг пацієнтів з переломами довгих кісток за показниками мінеральної щільності кісткової тканини та дослідження вітаміну D як профілактику вторинного перелому. Розроблені діагностичні критерії факторів ризику втрати мінеральної щільності кістки. Доведено, що алгоритм FRAX є чутливим та специфічним для прогнозування ризику перелому, а отримані дані можна використовувати як початкові для проведення остеотропної терапії.

Уперше під час дослідження модельної системи в культурі клітин використано метод оцінки репаративних потенцій організму пацієнтів на підставі дослідження сироватки крові та розроблені рекомендації щодо його впровадження в клініку. Клінічні та експериментальні результати довели ефективність використання альфакальцидолу у хворих з переломами довгих кісток для попередження розвитку остеопенії. Розроблено багатоплощинно-репонувальний апарат зовнішньої фіксації для лікування переломів кінцівок на рівні діяфізи (патент України № 57328), який забезпечує репозицію відламків відносно будь-якої площини зміщення. Застосування вказаного пристрою дає

можливість у ранній термін розпочати функціональну розробку суглобів ушкодженої кінцівки.

Розроблено метод оптимізації регенерації кістки (патент України № 62317), який передбачає застосування автотрансплантата в місті перелому в пацієнтів з низькою мінеральною щільністю кісткової тканини або порушенням регенерації кістки. Розроблений метод фіксації трансплантата двома-трьома спицями Кіршнера з упорними площадками в різних площинах, що забезпечує надійну фіксацію останнього в зоні перелому і дозволяє досягти остеоінтеграції трансплантата в зоні перелому.

Результати досліджень впроваджено в клінічну практику КЗ «Запорізька багатопрофільна міська клінічна лікарня № 9», ТМО «Багатопрофільна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги» м. Мелітополя; КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» м. Запоріжжя; у хірургічному відділенні центральної районної лікарні м. Оріхів, Генічеської центральної районної лікарні Херсонської області та учбовий процес профільних кафедр ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; ДЗ «Луганський державний медичний інститут».

Особистий внесок здобувача. Наведені в роботі матеріали наукових досліджень є особистим внеском автора в досліджувану проблему. Ним проаналізовано наукову літературу та обрано напрямок досліджень, проведено ретроспективний аналіз 1784 історій хвороб пацієнтів з діафізарними переломами кісток, досліджено та проаналізовано мінеральну щільність кісткової тканини у 724 пацієнтів з переломами в анамнезі, досліджено та узагальнено результати клінічних, лабораторних та денситометричних досліджень 610 хворих з діафізарними переломами.

Наукові дослідження виконані в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України»: експериментальні з культивування клітин та моделювання на тваринах травматичного дефекту та перелому стегнової кістки – в лабораторії експериментального моделювання за консультативної допомоги к.б.н. Малишкіної С.В.; гістологічні з дослідження перебігу репаративного процесу в кістці та остеопенічних проявів – у лабораторії морфології сполучної тканини за консультативної допомоги д.б.н., професора Дедух Н.В. Участь співавторів відображено в спільних наукових публікаціях. Автор узагальнив отримані результати, виконав статистичну обробку цифрових показників та обґрунтування висновків дослідження. Здобувач особисто розробив методи лікування хворих з переломами довгих кісток на рівні діафіза, на які отримані деклараційні патенти на винаходи.

Апробація результатів дослідження. Основні результати дисертаційного дослідження були представлені на науково-практичній конференції «Кістково-м'язова система та вік» (Луганськ, 2011); V Міжнародній школі-семінарі «Кістково-м'язова система та вік» (Яремче, 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Остеопороз: від дитинства до старості» (Харків, 2012); XVI з'їзді ортопедів-травматологів

України (Харків, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти остеосинтезу» (Урзуф, 2013); I Міжнародній школі-семінарі «Остеопороз та вік» (Яремче, 2014); «Вікові аспекти захворювань кістково-м'язової системи» (Харків, 2014); Міжнародному конгресі «Osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases» (Севілья, Іспанія, 2014); науково-практичній конференції «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (Харків, 2014); VIII міжнародній школі-семінарі «Кістково-м'язова система та вік» (Яремче, 2015).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 29 наукових робіт, у тому числі 20 статей в наукових фахових виданнях, 3 патенти України, 2 інформаційні листи, 4 роботи в матеріалах з'їзду наукових конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація викладена на 332 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, висновків та додатків. Дисертація містить 122 рисунки, 68 таблиць та 233 посилання на інформаційні джерела, 151 з яких латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Представлена робота містить розділи клінічного та експериментального дослідження.

Першим етапом проведено ретроспективний аналіз хірургічного лікування 780 пацієнтів у віці від 17 до 81 років з діафізарними переломами верхніх (151 хворих) і нижніх (429 хворих) кінцівок за матеріалами КЗ «Запорізька багатопрофільна міська клінічна лікарня № 9» з 2005 до 2010 рр. Оцінена частота діафізарних переломів в осіб різної статі, структура діафізарних переломів по роках дослідження, розподіл пацієнтів за механізмом отриманої травми, типами переломів згідно з класифікацією АО/ASIF та застосованим методикам лікування. Проведено облік кількості реконструктивних операцій з приводу незрощень і псевдоартрозів діафізарних переломів верхньої та нижньої кінцівок.

Наступним етапом роботи було дослідження МЩКТ у жінок, які в анамнезі мали перелом довгих кісток. Аналіз проведено у вікових групах до формування піку кісткової маси (до 25 років), а також на подальших етапах життя. На кістковому денситометрі обстежено 233 жінки з переломами довгих кісток в анамнезі та 377 жінок без перелому відповідних вікових груп. Сумарні показники МЩКТ і Т-критерію оцінювали в проекції поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегнової кістки для визначення системних змін у сегментах скелета.

Для оцінювання абсолютного 10-річного ризику переломів у пацієнтів, які мали перелом в анамнезі (136 пацієток), використано алгоритмізовану систему FRAX. Контролем були дані 123 жінок без перелому. Система FRAX застосована з урахуванням МЩКТ стегнової кістки або без цього показника. Проведена оцінка чутливості та специфічності цього метода за показниками ROC-аналізу.

У подальшому проведено дослідження 35 пацієнтів (25 чоловіків та 10 жінок) з порушенням консолидації відламків. Метою дослідження було визначення МЩКТ у пацієнтів з порушенням консолидації відламків в умовах хірургічного та медикаментозного лікування.

Наступним етапом клінічного дослідження був аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів з діафізарними переломами кісток кінцівок з використанням запропонованих методів: черезкісткового остеосинтезу (ЧКО), кісткової аутопластики та медикаментозної терапії з оцінюванням стану кісткової тканини в ділянках, розташованих поза переломом (поперековому відділі хребта та шийки стегнової кістки) для визначення системних змін у скелеті. В основну клінічну групу увійшло 128 хворих з діафізарними переломами довгих кісток, набір котрих проводили з 2010 до 2015 рр. у травматологічному відділенні КЗ «Запорізька багатoproфільна міська клінічна лікарня № 9». Структура ушкоджень була такою: переломи плечової кістки – 33 пацієнта, кісток передпліччя – 26, стегнової кістки – 23, кісток гомілки – 46.

Для порівняння в контрольну групу було включено 200 хворих з діафізарними переломами кінцівок. Структура ушкоджень становила: переломи плечової кістки – 58 пацієнтів, кісток передпліччя – 46, стегнової кістки – 24, кісток гомілки – 72. Пацієнтів обох груп лікували з використанням загальноприйнятих методів (відкритий остеосинтез пластинами, стрижнями, гвинтами, спицями, фіксувальними стрижневими апаратами зовнішньої фіксації (АЗФ)).

Закритий остеосинтез запропонованим АЗФ в основній групі виконано у 70 (54,6 %) хворих. У випадку порушення остеогенезу (зниження МЩКТ, репаративного потенціалу, незрощення перелому) в 37 (28,9 %) хворих основної групи застосована методика оптимізації регенерації шляхом кісткової аутопластики в зоні перелому (патент України № 62317).

Репаративний потенціал пацієнтів з порушенням консолидації відламків на різні терміни після перелому довгих кісток визначали *in vitro* в умовах культивування стромальних клітин кісткового мозку (СККМ) тварин з використанням сироватки крові пацієнтів. Застосували можливості цих клітин утворювати в процесі культивування колонії, кількість та розміри яких залежать як від характеристики самих клітин, так і від складу живильного середовища, насамперед якості сироватки крові, яка є компонентом живильного середовища. Культура СККМ тварин є універсальним об'єктом для дослідження якості сироватки крові, матеріалом для нашого дослідження служили культури СККМ молодих (3-4-місячних) щурів із додаванням у живильне середовище сироватки крові пацієнтів замість стандартної сироватки крові телят. СККМ щурів були використані, виходячи з того, що відбір клітин кісткового мозку в пацієнтів (із крила клубової кістки чи ін.) супроводжується додатковим травмуванням та болісністю. Заміна клітин кісткового мозку людини на клітини тварин (щура) була апробована нами в процесі відпрацювання методики (патент України № 79708).

Кров для одержання сироватки відбирали в пацієнтів з переломами довгих кісток із вени один раз у кількості 50 мл (зранку, натще) за 1-2 дні перед хірургічним лікуванням з приводу порушення консолидації відламків.

Клітини кісткового мозку вилучали із довгих кісток щурів та готували їх до культивування за спеціальною методикою (Щегельська О.А. и соавт. 2004).

Другий етап дослідження – експериментальний, проведено на щурах. Метою цього розділу роботи було вивчення стану кісткової тканини в ділянках, розташованих поза зоною ушкодження (проксимальні та дистальні відділи стегнової кістки). Для дослідження обрано дві моделі відтворення травматичного ушкодження у щурів – транскортикальний наскрізний діафізарний дефект, який найчастіше моделюють в експериментальних дослідженнях для вивчення дії медикаментозних препаратів, екзогенних факторів тощо, та діафізарний перелом. Вибір цих моделей обумовлений тим, що вони відрізняються тяжкістю деструктивних порушень у травмованій кістці, характером та тривалістю репаративного процесу. Проведення порівняльного аналізу дає можливість оцінити особливості проявів післятравматичної остеопенії в ділянках ушкодженого сегмента кінцівки в різних умовах.

Для моделювання травматичного ушкодження у щурів виконували стандартний дірчастий транскортикальний наскрізний дефект за допомогою зубного бору (діаметром 2 мм) у ділянці середньої третини великогомілкової кістки. Моделювання перелому виконували шляхом остеотомії великогомілкової кістки в середній частині діафіза. Імобілізацію кісткових відламків проводили за допомогою фіксації кінцівки поліхлорвініловою трубкою від системи для внутрішньовенних інфузій довжиною 2-3 см. Трубки скріплювали голками для внутрішньом'язових ін'єкцій з іржостійкої сталі. Цей вид іммобілізації забезпечував достатню фіксацію кісткових відламків і дозволяв щурам пересуватися по клітці, навантажуючи оперовану кінцівку.

Крім того, для вивчення репаративного остеогенезу в умовах модельованого аліментарного дефіциту кальцію (протягом 3 міс.) щурам-самцям у дистальному метафізі стегнової кістки виконали травматичне ушкодження у вигляді транскортикального дефекту. Дослідження проводили в трьох серіях експерименту на 55 білих лабораторних щурах: I – інтактні тварини (для оцінки стану проксимального відділу стегнової кістки) (5 щурів); II – тварини із модельованим остеопорозом і травматичним ушкодженням без лікування, контроль (25 щурів); III – тварини із модельованим остеопорозом і травматичним ушкодженням з лікуванням альфакальцидолом, дослід (25 щурів). Альфакальцидол вводили тваринам *per os* із розрахунку 0,1 мкг/кг ваги, починаючи з другого дня після операції та протягом термінів дослідження.

Тварин виводили із експерименту на різні терміни після операції під ефірним наркозом шляхом декапітації, що було пов'язано з необхідністю взяття крові для біохімічних досліджень.

Для морфологічних досліджень вилучали великогомілкові кістки оперованої кінцівки дослідних щурів. У якості контролю використано великогомілкові кістки інтактних тварин.

Експерименти було проведено з дотриманням вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) щодо гуманного ставлення до піддослідних тварин (Закон України №3447–IV від 2006). Хірургічні втручання у щурів виконували під загальним внутрішньом'язовим знеболюванням (аміназин 10 мг/кг, кетамін 50 мг/кг живої маси) в умовах асептики та антисептики. Протокол експериментів на тваринах та відповідність проведених наукових досліджень сучасним вимогам біоетики затверджені Комітетом з питань біоетики Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» (протокол № 8 від 20.11.2014 р.).

Морфометричний аналіз регенерату у тварин проводили за допомогою світлового мікроскопа «ЛОМО» (ок. 10, об. 8). Оцінювали площі тканин (%), які заповнювали дефект, використовуючи квадратно-сітчасту окулярну вставку Г.Г. Автанділова. Додатково в ділянці головки стегнової кістки тварин з травматичним ушкодженням оцінювали остепенічні прояви за такими параметрами: співвідношення кісткових трабекул до загальної протяжності губчастої кістки, остеоінтеграція (оцінена шляхом підрахунку контактів кісткових трабекул губчастої кістки з компактною кісткою). За контроль використані аналогічні показники інтактних тварин.

Для *електронно-мікроскопічних досліджень* матеріал вивчали в трансмісійному електронному мікроскопі ЕМВ–100БР.

Біохімічні дослідження виконано у відділі лабораторної діагностики та імунології з клінічною діагностикою ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Визначали вміст у сироватці крові кальцію загального та іонізованим потенціометричним методом. Також досліджували вміст у сироватці крові загальних хондроїтинсульфатів за реакцією з риванолом (Cawthon P.M., 2012). Остеокальцин у сироватці крові пацієнтів досліджували у діагностичному центрі «Сінево Україна» (м. Харків), а також у лабораторії «Діасервіс» (м. Запоріжжя).

Статистичний аналіз даних був виконаний з використанням програм «IBM SPSS Statistics 20» і «Microsoft Office Excel 2003».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експериментальні дослідження, проведені на щурах, дали змогу оцінити механізми розвитку структурно-функціональних порушень кістки в умовах моделювання різних ушкоджень на білих лабораторних щурах.

Встановлено, що в умовах моделювання транскортикального діафізарного дефекту, регенерація якого проходила без ускладнень, на 45-у добу зафіксовано порушення ремоделювання кістки як в проксимальному, так і в дистальному її відділах. У проксимальному метафізі виявлено значуще зменшення на 9,1 % кількості остеоцитів на кісткових трабекулах. Площа кісткових трабекул у дистальних метафізах кісток зі змодельованим дефектом була на 12,6 % меншою за показники кісткової тканини метафізів інтактних щурів.

Спостерігали зменшення (на 13 %) коефіцієнту відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів, що свідчить про потоншення кісткових трабекул. По відношенню до показників кісткової тканини інтактних тварин цей коефіцієнт становив 5,4 %. Зафіксовано також зменшення кількості остеоцитів на поверхні кісткових трабекул – на 9,8 % порівняно з контролем.

В умовах перелому зафіксовано зниження на 15,2 та 17,4 % показників площі кісткових трабекул у дистальних та проксимальних метафазах порівняно з показниками інтактних щурів та щурів з дефектом кістки. У результаті порівняння морфологічних показників дистального метафіза великогомілкової кістки з проксимальним достовірні відмінності були зафіксовані в дистальному метафізі за коефіцієнтом відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів та кількості остеоцитів на поверхні кісткових трабекул. У дистальному метафізі ці показники були меншими на 18,1 та 9 % відповідно. Значно меншим (на 20,2 та 22,3%) був коефіцієнт відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів порівняно з інтактними тваринами та кісткою дослідних тварин з дірчастим дефектом. Зафіксовано значне зниження товщини кісткових трабекул (на 15,1 %), кількості остеоцитів на поверхні трабекул (22,0 %) та контактів кісткових трабекул з кортексом (на 39,1 %) порівняно з кінцівкою інтактних тварин. У разі порівняння показників губчастої кісткової тканини з кінцівкою, де моделювали транскортикальний дірчастий дефект, це зниження становило 17,5; 16,7 та 31,5 % відповідно.

Показники стану кістки в дистальному метафізі щурів другого досліду були нижчими за показники проксимального метафіза щурів, а також інтактних щурів. Зокрема, площа кісткових трабекул знизилась на 35,7 % порівняно з показниками інтактних тварин, а в порівнянні з проксимальним метафізом – на 23,4 %. Відмічено збільшення площі міжтрабекулярних просторів у проксимальних та дистальних метафазах на 13,5 та 7,1 % порівняно з кінцівкою інтактних щурів. Зниження коефіцієнта відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів становило 44 та 30 %, а кількості остеоцитів – 39,1 та 16,4 % відповідно до згаданих вище кісток. Зафіксовано значне зменшення показників кількості контактів кісткових трабекул з кортексом. Порівняно з кісткою інтактних щурів цей показник становив 65,9 %, а з проксимальним метафізом – 42,1 %.

Одержані якісні та кількісні дані щодо стану компактної та трабекулярної кістки метафізів великогомілкової кістки після моделювання транскортикального дефекту свідчать, що як травма низької інтенсивності, так і перелом впливає на стан кісткової тканини в метафазах, розташованих проксимально та дистально до ділянки травми. Найбільш виражені післятравматичні остеопенічні зміни трабекулярної кістки зафіксовані після діафізарного перелому.

Наступним етапом роботи було дослідження особливостей стану кістки в умовах порушення репаративного остеогенезу в разі модельованого остеопорозу. Відомо, що остеопоротичні зміни впливають на регенерацію та

порушують структурну організацію кістки. Загоєння перелому за умов остеопорозу сповільнюється порівняно з тваринами без остеопорозу, порушується стадійність репаративного остеогенезу та мінералізація кісткової тканини (Дедух Н. В. и др., 2004; Wheeler D.L. et al., 2000; Namkung-Matthai H. et al., 2001). Для корекції порушень використовували альфакальцидол. Відомо, що дефіцит активного метаболіту вітаміну D в умовах остеопорозу негативно впливає на кістку та сприяє зниженню репаративних потенцій організму (Van Driel M. et al., 2004). У разі використання альфакальцидолу в проксимальному відділі стегнової кістки відмічено підвищення товщини і кількості кісткових трабекул, остеointegraцію кісткових трабекул губчастої кістки з компактною, зниження площі ерозованої кістки до обсягу кісткових трабекул в порівнянні з тваринами із модельованим остеопорозом без лікування. Аналогічні зміни виявлено і в дистальному відділі кістки. Доведено, що альфакальцидол у тварин з модельованим остеопорозом стимулює процес репаративного остеогенезу за рахунок підвищення диференціювання остеобластів у ділянці травматичного ушкодження. Препарат не здійснює негативної дії на процес перебудови кісткових фрагментів, прилеглих до ділянки перелому, та стимулює кісткоутворення.

У результаті біохімічного дослідження метаболічних показників білих щурів встановлено, що вміст загального білку в сироватці крові як контрольних (з модельованим остеопорозом та транскортикальним дефектом у метафізарній зоні стегнової кістки), так і дослідних щурів (з остеопорозом, транскортикальним дефектом у метафізарній зоні стегнової кістки, пролікованих альфакальцидолом) по термінам дослідження не відрізнявся від показників інтактних щурів, однак порівняно з референтними нормами знаходився на верхній межі норми. Мінеральний обмін за показниками фосфору та магнію зберігався в межах норми. Загальний кальцій в інтактних, контрольних та дослідних щурів був нижчим за референтні показники впродовж усього дослідження. Лікування тварин альфакальцидолом сприяло підвищенню показників загального кальцію в сироватці крові. Позитивну дію альфакальцидолу відображало підвищення активності лужної фосфатази.

Доведено, що лікування альфакальцидолом можна розпочинати на ранній стадії регенерації кістки – стадії запалення.

Визначення репаративного потенціалу пацієнтів з переломом. Пошук адекватних методів визначення репаративних потенцій організму – актуальний напрямок в ортопедії та травматології. Нами розроблено новий метод визначення репаративного потенціалу пацієнтів з переломами довгих кісток на основі використання в дослідженні росту культури клітин сироватки крові, яку застосовано як компонент живильного середовища. Встановлено різну кількість клітинних колоній та клітин у них залежно від значень МЩКТ та терміну після перелому. Зниження показників МЩКТ у досліджених пацієнтів та тривале незрошення перелому супроводжувалося в культурах СККМ зменшенням кількості клітинних колоній та клітин у колоніях. Більш виражені зміни спостерігали в пацієнтів з незрошенням перелому тривалістю від 4 до 20 міс.

після травми. При цьому виявлено порушення придатності СККМ формувати клітинні колонії в культурах з сироваткою крові пацієнтів порівняно з контрольними культурами клітин, які зростали під впливом універсальної для всіх типів культур телячої сироватки, яка містить біологічно активні речовини та фактори росту. Тобто зміни складових сироватки безпосередньо впливають на репаративний потенціал організму, що виявлено в пацієнтів з тривалим терміном незрощення перелому після травми. Одержані результати можуть свідчити про зміну в цих пацієнтів складу сироватки крові, а саме зниження вмісту компонентів, які впливають на остеогенні потенції організму – факторів росту, морфогенетичних білків тощо. Внаслідок цього сироватка крові як компонент живильного середовища не забезпечує достатню проліферацію та диференціацію культивованих СККМ. Крім того, слід урахувати, що значущим фактором порушення репаративного остеогенезу є показники МЩК. Остеопенічні або остеопоротичні зміни впливають на СККМ, що також можна розглядати як складову зниження репаративних потенцій організму. Тобто визначення МЩКТ може забезпечити одержання додаткових (скринінгових) даних для оцінювання репаративного потенціалу пацієнтів у клініці.

Отримані результати цього розділу дослідження, на наш погляд, мають наукове і практичне значення та можуть бути використані під час обстеження пацієнтів з порушенням консолідації відламків після перелому для виявлення груп ризику та своєчасного призначення медикаментозної терапії.

Клінічні дослідження. Дані про порушення структурно-метаболічних показників перебігу регенерації, які було отримано в умовах моделювання травматичного ушкодження кістки різної інтенсивності, спонукали нас провести ретроспективний аналіз результатів лікування пацієнтів з діафізарними переломами кінцівок та дослідити ризик порушень консолідації кісткових відламків.

На підставі проведеного *ретроспективного аналізу* у 780 прооперованих пацієнтів виявлено порушення консолідації кісткових відламків у 67 (8,7 %) випадках від загальної кількості постраждалих.

У групі досліджуваних хворих констатовано 29 (3,7 %) осіб з повторними переломами, з яких у 7 (0,8 %) виникли ушкодження вище або нижче консолідованого діафізарного перелому: у 1 – стегнової кістки, ще у 1 – плечової і у 5 – великогомілкової. У решти 22 (2,8 %) пацієнтів відзначені переломи іншої локалізації: у 8 – шийки стегнової кістки, у 2 – підвертлюгової ділянки стегнової кістки, у 3 – хірургічної шийки плечової кістки, у 3 – діафіза кісток гомілки, у 4 – променевої кістки в типовому місці, у 1 – ліктьового відростка, ще у 1 – діафізів обох кісток передпліччя. Повторні переломи спостерігали через 6 міс, 1 і 1,5 року після первинної травми. Хірургічне лікування проведено у 23 пацієнтів, 6 постраждалих лікували консервативно. Середній вік пацієнтів з повторними переломами склав 44,2 року.

Причинами незадовільних наслідків лікування діафізарних переломів кінцівок у 67 пацієнтів були: 1) неадекватний підбір фіксатора (без урахування стану кістки, складності ушкодження її та м'яких тканин у зоні ураження);

2) недотримання хворими післяопераційного режиму (занадто раннє навантаження кінцівки, падіння); 3) асептична нестабільність металевого імплантата з порушенням структурної організації кісткової тканини (остеопенія, остеопороз та їх прогресування); 4) невстановлені причини (на фоні повноцінної фіксації кісткових відламків протягом 3-4 міс. не відбулося їх кісткове зрощення), що вимагає подальшого поглибленого дослідження.

Мінеральна щільність кісткової тканини в пацієнтів з переломами довгих кісток. Для з'ясування впливу переломів довгих кісток на структурно-функціональний стан сегментів скелета у віддаленому періоді досліджено МЦКТ у жінок різних вікових груп, які вказували на перелом в анамнезі. Розподіл пацієнок основної групи за анатомічною ділянкою перелому (за даними анамнезу) представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнок за анатомічною ділянкою перелому
(за даними анамнезу)

Ділянка перелому, кістка	Кількість пацієнтів	% пацієнтів
Променева	78	28,3
Стегнова	21	7,7
Плечова	44	15,9
Великогомілкова	133	48,1
Всього	276	100

На першому етапі дослідження серед обстежених на кістковому денситометрі 276 жінок контрольної та 311 жінок основної груп були сформовані групи згідно з діагностичним Т- або Z-критерієм ВООЗ за показниками «норма», «остеопенія» та «остеопороз».

Обстеження МЦКТ на рівні аксіального скелета (поперековий відділ хребта, проксимальний відділ та шийка стегнової кістки) виконано в різні терміни після перелому.

У результаті обстеження жінок з переломами в анамнезі на основі показників Z- або Т-критерію виявлено високий відсоток (69,6 %) остеопенії та остеопорозу. У контрольній групі кількість пацієнок з остеопорозом була на 19,7 % нижчою порівняно з основною групою, на 17,3 % було більше жінок з нормальними показниками Z- або Т-критерію. Частка жінок з остеопенією була однаковою в обох групах.

Також оцінили стан МЦКТ у жінок, які мали перелом в анамнезі до формування піку кісткової маси, тобто до 25 років. Вибір цієї точки відліку пов'язаний з тим, що за даними різних авторів, пік кісткової маси припадає саме на цей вік (Корж Н.А. и соавт., 2002; Поворознюк В.В., 2006). Наступні вікові групи були сформовані з жінок, які мали перелом у віці від 26 до 40 років, тобто в періоді відносної стабільності показників МЦКТ, а також після 40 років. За даними літератури, після 40 років у людини починається фізіологічна втрата кісткової тканини, яка становить 0,4-0,8 % на рік.

У пацієток, які мали перелом до формування піку кісткової маси – ($14,74 \pm 0,88$) року, на час обстеження (вік становив ($51,19 \pm 1,83$) року) виявлено, що переважали жінки з нормальними показниками МЩКТ, з остеопенією було 35,7 % жінок, з остеопорозом – 12 %. Після порівняння з контрольною групою жінок відмінностей не встановлено, тобто відновлення кісткової тканини після перелому в підлітків перебігає інтенсивніше, що в майбутньому не спричиняє зниження показників МЩКТ.

У процесі дослідження жінок з переломом, якій відбувся у фазі стабілізації кісткової тканини (у віці 26-40 років, середній вік ($33,72 \pm 0,73$) року), відмічено, що частка жінок з нормальними показниками МЩКТ на час обстеження ($49,31 \pm 1,51$) року) була меншою на 7,9 % порівняно з контрольною групою. Зафіксовано підвищення питомої ваги жінок з остеопенією на 7,85 %. Показники остеопорозу в жінок контрольної та основної групи були однаковими.

Найбільша частка пацієток з остеопорозом та остеопенією (77,7 %) зареєстрована в групі жінок з переломом в анамнезі після 41 року. Середній вік жінок на час обстеження становив ($62,2 \pm 0,58$) року, перелом стався у віці ($55,7 \pm 0,6$) року. В основній групі на 15,8 % переважали жінки з остеопорозом. У контрольній групі жінок з нормальними показниками МЩКТ було на 20,4 % більше, ніж в основній.

Виявлено кореляцію між ІМТ та МЩКТ, ІМТ та Т-критерієм. Ці дані свідчать, що підвищений ІМТ запобігає зниженню МЩКТ. Доведено зв'язок між МЩКТ та віком пацієнтів у випадку переломів з давністю 1-5 років.

Оцінювання ризику перелому за допомогою алгоритмізованої системи FRAX. Для визначення ризику наступного низькоенергетичного перелому в жінок, які мали перелом в анамнезі, проведено дослідження з використанням алгоритмізованої системи FRAX. Доведено, що ризик повторного перелому значно підвищений і складає за умов оцінки всіх переломів, які визначені за показником FRAX_Total (переломи променевої, плечової та стегнової кісток, а також тіл хребців) більш ніж в 2 рази у всіх вікових групах порівняно з жінками без перелому. У разі використання FRAX_Hip імовірність перелому шийки стегнової кістки в досліджених групах жінок значно вища, ніж у контрольній: у 5,5 рази у віковій групі 41-50 років, у 4,5 рази в групі 51-60 років, у 3 рази в групі 61-70 років. Доведена висока чутливість та специфічність FRAX у жінок з переломами. Показники FRAX можуть бути використані як початкові для проведення остеотропної терапії за відсутності кісткових денситометрів. Отже, на підставі виконаних досліджень встановлено, що перелом впливає на структурно-функціональні якості кісткової тканини та виступає як фактор ризику розвитку остеопенії та остеопорозу. У зв'язку з цим під час планування лікувальних заходів у пацієнтів з переломом необхідно адекватно підходити до вибору остеосинтезу, призначити коректну остеотропну терапію, спрямовану на запобігання негативних наслідків перелому, в тому числі розвитку остеопенії та остеопорозу.

У наступних розділах роботи представлені результати лікування пацієнтів з переломами довгих кісток з урахуванням як біологічних факторів, так і підходів до вибору методів остеосинтезу.

Під час лікування хворих з діафізарними переломами кінцівок сформовано дві групи: основна (128 хворих) та контрольна (200 хворих). В основній групі структура хірургічної допомоги хворим була такою: багатоплощинний репонувальний АЗФ застосований у 70 (54,6 %) хворих, відкрита репозиція фрагментів перелому з фіксацією стрижневим АЗФ – у 8 (6,26 %), закритий інтрамедулярний остеосинтез системою БІОС – у 6 (4,7 %), відкритий інтрамедулярний остеосинтез чотиригранним стрижнем з блокуванням двострижневим АЗФ – у 14 (11 %), LCP-пластини – у 15 (11,9 %), екстракортикальна кісткова вільна аутопластика – у 15 (11,9 %). Із 128 пацієнтів основної групи зрощення переломів зафіксовано у 125 (96,7 %) хворих у середньостатистичний час, характерний для відповідного травмованого сегмента. У 3 хворих відмічено уповільнену консолідацію кісткових відламків: у 1 – стегнової кістки (8 міс.), у 1 – плечової (6 міс.), у 1 – кісток передпліччя (9 міс.). У двох перших випадках, на нашу думку, затримка консолідації була пов'язана з тяжкістю ушкодження м'яких тканин та кістки (багатоуламковий перелом). Уповільнення консолідації відламків кісток передпліччя виникло в результаті порушення хворим лікувального режиму.

Використана бальна система оцінки результатів лікування хворих з діафізарними переломами кісток кінцівок за методикою Любошица-Маттіса-Шварцберга в модифікації В.И.Шевцова.

На підставі аналізу віддалених (від 6 міс. до 1 року) результатів лікування 128 хворих з діафізарними переломами кісток верхніх та нижніх кінцівок виявлена загальна тенденція поліпшення анатомо-функціональних показників у хворих основної групи. Ми розглядаємо цей показник у нерозривній єдності з малоінвазивним втручанням, що ґрунтується на використанні розробленого АЗФ, кісткової аутопластики на фоні ранньої функції кінцівки. Крім того, для оптимізації процесу остеорегенерації і збільшення МЦКТ патогенетично обґрунтована остеотропна терапія.

Під час дослідження МЦКТ виявлено, що в чоловіків з переломом передпліччя, які мали пограничні значення «норма – остеопенія», через 6 міс. достовірно знижувалися показники МЦКТ на 18,9 %. У жінок зниження МЦКТ зафіксовано на 26,1 %.

Дослідження МЦКТ тіл хребців поперекового відділу хребта пацієнтів з переломом плечової кістки в контрольній групі виявлено, що через 6 міс. після перелому в чоловіків МЦКТ була вірогідно на 11 % знижена, у жінок – на 16,6 %. Зафіксовано в жінок та чоловіків помірно виражені ознаки остеопенії. У результаті дослідження МЦКТ у пацієнтів контрольної групи з переломом кісток гомілки виявлено, що через 6 міс. після перелому показники МЦКТ вірогідно знизились у чоловіків на 10,8 %, а в жінок – на 20,1 %. У пацієнтів основної групи показники МЦКТ до та після хірургічного лікування з використанням остеотропної терапії вірогідно не різнилися, що свідчить про адекватність використаної медикаментозної терапії.

У процесі оцінювання результатів лікування 200 хворих контрольної групи з діафізарними переломами кінцівок, у яких були використані традиційні

методи остеосинтезу, виявлено 84,5 % хороших результатів, 6,5 % задовільних, та 9 % незадовільних, обумовлених незрошенням перелому, що потребувало повторних хірургічних втручань, а також більш тривалого часу (від 1 до 1,5 міс.) на функціональне відновлення кінцівки.

Порівняльна оцінка результатів лікування хворих основної групи з контрольною з діафізарними переломами кінцівок наведена у табл. 2.

Таблиця 2

Віддалені результати лікування хворих основної і контрольної груп з діафізарними переломи кісток кінцівок

Результати	Кількість хворих у групах				χ^2	P
	основна		контрольна			
	абс.	%	абс.	%		
Хороші	125	97,6	169	84,5	3,26	< 0,05
Задовільні	3	2,4	13	6,5	3,1	< 0,05
Незадовільні	0	0	18	9	-	-
Всього	128	100	200	100	-	-

Як свідчать результати, наведені в табл. 2, застосування запропонованого підходу до лікування діафізарних переломів кісток кінцівок з використанням багатопощинно-репонувального АЗФ, екстракортикальної кісткової аутопластики та обґрунтованої остеотропної терапії з моніторингом МЦКТ, оцінювання маркерів кісткового метаболізму дало змогу отримати в значній частини хворих хороші результати лікування – 97,6 %, а незадовільні результати були відсутні. Водночас у контрольній групі частка хороших результатів була на 13,1 % меншою, а показних незадовільних результатів становив 9 %.

ВИСНОВКИ

1. Інформаційно-аналітичні дослідження доказали актуальність проблеми дослідження структурно-функціонального стану скелета в пацієнтів з переломом довгих кісток. Складовими ланками зниження МЦКТ та розвитку порушень у кістковій тканині є визначення механізмів втрати МЦКТ після перелому, вивчення біологічних механізмів, які контролюють зміни МЦКТ, репаративний потенціал організму та системні фактори. З огляду на зазначене, проблема може бути вирішена через експериментальні дослідження структурних змін кістки в умовах перелому для визначення механізмів ремоделювання, додаткових досліджень структурно-функціонального стану кісткової тканини, оцінювання ризику наступного перелому в разі обстеження пацієнтів з переломом, адекватного вибору методів остеосинтезу та коректної медикаментозної терапії.

2. На підставі ретроспективного аналізу 780 пацієнтів з діафізарними переломами верхніх та нижніх кінцівок встановлено порушення регенерації у 8,7 % хворих від загальної кількості прооперованих пацієнтів. Виявлено, що

повторні переломи були у 29 (3,7 %) пацієнтів. З них у 7 хворих (0,8 %) повторний перелом виник вище або нижче зони зрощення попереднього, у 22 пацієнтів (2,8 %) відмічено переломи іншої локалізації. Повторні переломи кісток спостерігали через 6 міс., 1 та 1,5 роки з моменту виникнення первинного перелому, що відбувалося на фоні остеопенії та остеопорозу.

3. Переломи довгих кісток, які мали пацієнти в різні терміни до обстеження на кістковому денситометрі, призводять до системних проявів остеопенії та остеопорозу: у 276 жінок з переломами довгих кісток (плечової, променевої, стегнової та великогомілкової) виявлено високий відсоток (69,6 %) остеопенії та остеопорозу. У контрольній групі (311 жінок) кількість пацієнок з остеопорозом була на 19,7 % нижчою порівняно з основною групою, на 17,3 % у цій групі було більше жінок з нормальними показниками МЦКТ. Найбільший відсоток пацієнок з остеопорозом та остеопенією (77,7 %) зафіксовано в групі жінок з переломом після 41 року. Середній вік жінок на момент обстеження становив $(62,2 \pm 0,58)$ року, перелом стався у віці $(55,7 \pm 0,6)$ року. У контрольній групі жінок аналогічного віку на 20,4 % було більше жінок з нормальними показниками МЦКТ, ніж в основній групі. Встановлено кореляційну залежність між мінеральною щільністю кісткової тканини, індексом маси тіла та віком у жінок з переломами довгих кісток в анамнезі залежно від віку та терміну перелому.

4. Ризик наступного перелому в жінок, які мали перелом в анамнезі, значно підвищений і становить у разі оцінювання всіх переломів, які визначені за показником FRAX_Total (переломи променевої, плечової та стегнової кісток, а також тіл хребців) більш ніж в 2 рази у всіх вікових групах порівняно з жінками без перелому. У разі використання FRAX_Нір вірогідність перелому шийки стегнової кістки в дослідних групах жінок значно вища порівняно з контрольною: у віковій групі 41-50 років – у 5,5 раза, 51-60 років – у 4,5 раза, 61-70 років – у 3 рази. Отримані дані про високу чутливість та специфічність FRAX у жінок з переломами можуть бути використані як початкові для проведення остеотропної терапії.

5. На підставі експериментального дослідження стану кісткової тканини в щурів з діафізарним переломом великогомілкової кістки та дефектом у діафізарній зоні стегна, загоєння яких перебігало без ускладнень, встановлено прогресування остеопенічних проявів у ділянках, розташованих проксимально та дистально від місця травми порівняно з тваринами без перелому. Підвищення остеопенічних змін зафіксовано в дистальному відділі кінцівки тварин порівняно з проксимальним.

6. У тварин з порушенням терміну репаративного остеогенезу шляхом моделювання остеопорозу і травматичним ушкодженням кістки доведено, що лікування альфакальцидолом стимулює процес репаративного остеогенезу завдяки підвищенню диференціації остеобластів у ділянці травматичного ушкодження, не порушує процес перебудови кісткових фрагментів, прилеглих до ділянки перелому і стимулює кісткоутворення. У проксимальному відділі стегнової кістки (над зоною травматичного ушкодження) відмічено підвищення

товщини й кількості кісткових трабекул, остеоінтеграції губчастої кістки з компактною, щільності кісткових трабекул, зниження співвідношення площі резорбційних лакун до площі кісткових трабекул у порівнянні з тваринами із модельованим остеопорозом без лікування.

7. Висока ефективність лікування пацієнтів з остеопорозом або порушенням репаративного остеогенезу досягнута у 30 випадках (86 %), помірна – у 3 (8 %) завдяки включенню до схеми лікування альфакальцидолу. Прогресування остеопенії в сегменті скелета, розташованому вище ділянки травматичного ушкодження, не виявлено, зафіксовано підвищення МЦКТ. Встановлено підвищення в сироватці крові маркерів кісткоутворення (лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту), зниження маркера резорбції кістки (кислої фосфатази), а також підвищення рівня вітаміну D у разі його дефіциту після лікування.

8. Зниження показників МЦКТ у пацієнтів з незрощенням перелому та збільшенням терміну після перелому супроводжується в культурах СККМ зменшенням кількості клітинних колоній та клітин у колоніях. Стан якості кістки, зокрема її МЦКТ, а також процес зрощення перелому опосередковано через склад сироватки крові пацієнтів пов'язані з регенераторним потенціалом людини.

9. На підставі аналізу результатів лікування хворих основної групи з діафізарними переломами кісток кінцівок отримано високий відсоток хороших результатів 97,6 %, незадовільних результатів не встановлено. Водночас у групі порівняння хороших результатів було на 13,1 % (84,5 %) менше, а кількість незадовільних випадків становила 9 %. На підставі проведеного аналізу результатів лікування пацієнтів з діафізарними переломами кісток верхніх і нижніх кінцівок встановлено, що використання розробленого стрижневого апарату (патент України № 57328) і вільної кісткової аутопластики (патент України № 62317) дало змогу отримати до 97,6 % хороших результатів лікування порівняно з групою хворих, в яких застосували загальноприйняті методи остеосинтезу.

10. На підставі результатів дослідження МЦКТ у проекції тіл хребців поперекового відділу хребта в пацієнтів з переломами плечової та стегнової кісток, кісток передпліччя і гомілки виявлені зниження цього показника. У разі перелому плечової кістки в жінок МЦКТ виявилася зниженою через 3-6 міс. після перелому на 16 %, у чоловіків на 11 %; кісток передпліччя – у чоловіків на 18,9 %, у жінок на 26,1 %, стегнової кістки – у жінок на 22,4 %, у чоловіків – на 18,6 %, кісток гомілки – у чоловіків на 10,8 %, у жінок на 20,1 %. Застосування остеотропної терапії призводило до стабілізації або підвищення показника МЦКТ.

11. У результаті виконаного дослідження доведено, що пацієнти з перелом в анамнезі після 40 років, входять у групу підвищеного ризику виникнення післятравматичної остеопенії. Серед механізмів розвитку необхідно визначити зниження вітаміну D, порушення рівноваги процесу «резорбція – кісткоутворення» у напрямку підвищення резорбції, що

призводить до зниження кісткової маси. Факторами ризику виступають неадекватний вибір фіксатора, недотримання пацієнтами режиму після хірургічного лікування, асептична нестабільність фіксувального пристрою, низький індекс маси тіла пацієнтів, давність перелому та вік. Провідну роль у профілактиці післятравматичної остеопенії і виникнення на цьому фоні повторних переломів відіграє остеотропна медикаментозна терапія.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для виявлення системних змін МЩКТ у скелеті в пацієнтів з переломом з метою запобігання розвитку остеопенії або остеопорозу необхідно призначити обстеження на кістковому денситометрі.

2. Пацієнти зі змінами маси кісткової тканини після перелому, відображенням якої є зниження МЩКТ, повинні знаходитися під пильною увагою лікаря для своєчасного проведення комплексного лікування з метою запобігання потенційного ризику виникнення наступного перелому.

3. Використання алгоритмізованої системи FRAX у пацієнтів з переломом необхідно для виявлення осіб, які входять у групу ризику наступного низькоенергетичного перелому та оцінки його ризику з 10-річною ймовірністю. На підставі даних FRAX можна своєчасно призначити антиостеопоротичну терапію.

4. До схеми обстеження пацієнтів з переломом необхідно ввести визначення показників метаболізму кісткової тканини, а також активного метаболіту вітаміну D з метою запобігання ризику розвитку порушення репаративного остеогенезу та зниження МЩКТ.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Побел А.Н. Лечение последствий диафизарных переломов костей предплечья / А.Н. Побел, И.Л. Пелешук, Ю.П. Кляцкий, Л.А. Ковбасенко, С.Ф. Кирпиченко, О.В. Трибушной, **Е.А. Побел** // Актуальні питання медичної науки та практики: Збірник наукових праць ЗМАПО. – 2005. – Вип. 68, Кн. 2. – С. 278-282.

Дисертантом проведено ретроспективний аналіз і статистичну обробку отриманих даних.

2. Побел А.Н. Особенности закрытого, стабильно-функционального внеочагового остеосинтеза при переломах диафиза плечевой кости / А.Н. Побел, **Е.А. Побел**, И.Л. Пелешук, Ю.П. Кляцкий, О.В. Трибушной // Актуальні питання медичної науки та практики: Збірник наукових праць ЗМАПО. – 2011. – Вип. 78, Т. 1, Кн. 1. – С. 197-200.

Особисто автором відібрано групу хворих з переломами плечової кістки, проведено аналіз результатів лікування.

3. **Побел Е.А.** Проблемы дисрегенерации диафизарных переломов конечностей в крупных промышленных городах и пути улучшения остеогенеза / **Е.А. Побел**, А.Н. Побел, Ю.П. Кляцкий, О.В. Трибушной // Актуальні питання

медичної науки і практики: Збірник наукових праць ЗМАПО. – 2011. – Вип. 78, Т. 2, Кн. 2. – С. 299-302.

Особисто автором відібрано групу хворих, проаналізовано рентгенограми, розроблено метод остеосинтезу діафізарних переломів кінцівок.

4. Корж Н.А. Альфакальцидол в лечении остеопороза и профилактике остеопоротических переломов / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, **Е.А. Побел** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2011. – № 3 (584). – С. 117–124.

Особистий внесок автора полягає в аналізі наукової літератури.

5. **Побел Є.А.** Регенерація кісткової тканини в нормі та при формуванні хибного суглобу / **Є.А. Побел** // Актуальні питання медичної науки та практики: Збірник наукових праць ЗМАПО. – 2012. – Вип. 79, Т. 1, Кн. 2. – С. 67-70.

6. **Побел Е.А.** Маркеры костного метаболизма при сращении переломов длинных костей / **Е.А. Побел**, Л.М. Бенгус, Н.В. Дедух // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 2. – С. 25-32.

Особистий внесок автора полягає в аналізі наукової літератури.

7. **Побел Є.А.** Перелом – фактор ризику розвитку остеопенії та остеопорозу / **Є.А. Побел**, Н.В. Дедух // Травма. – 2012. – Т. 13, № 4. – С. 49-51.

Особисто автором відібрано хворих, проаналізовано результати денситометричного дослідження.

8. **Побел Е.А.** Результаты лечения пациентов с диафизарными переломами длинных костей конечностей (ретроспективный анализ) / **Е.А. Побел** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 4 (589). – С. 90-93.

9. **Побел Є.А.** Визначення *in vitro* остеорепаративного потенціалу пацієнтів з переломами довгих кісток / **Є.А. Побел**, С.В Малишкіна, О.А. Нікольченко, І.В. Вишнякова // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 80-86.

Дисертантом виконано набір хворих, відібрано матеріал для дослідження *in vitro*, узагальнено результати.

10. **Побел Є.А.** Репаративний остеогенез у щурів з аліментарним остеопорозом під впливом препарату Альфа-Д3 Тева / **Є.А. Побел**, Н.В. Дедух, Л.М. Бенгус // Проблеми остеології. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 12-17

Дисертант брав участь в експериментах на тваринах, проаналізував результати.

11. Корж Н.А. Стронция ранелат: механизм действия на кость, профилактика и лечение переломов (обзор литературы) / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, **Е.А. Побел** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013. – № 1 (590). – С. 104-112.

Дисертантом проаналізовано наукову літературу, обґрунтовано метод профілактики виникнення перелому.

12. Дедух Н.В. Костная ткань в норме и при остеопорозе: препараты кальция и витамин D (обзор литературы) / Н.В. Дедух, **Е.А. Побел** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013. – № 3 (592). – С. 92-98.

Особисто автором виконано аналіз наукової літератури.

13. **Побел Є.А.** Морфологічні зміни кісткової тканини за умов моделювання травматичного ушкодження діафіза великогомілкової кістки щурів / **Є.А. Побел**, Н.В. Дедух, С.В. Малишкіна // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013. – № 4 (593). – С. 13-20.

Дисертантом виконане узагальнення отриманих результатів.

14. **Побел Е.А.** Профилактика и лечение дисрегенерации при диафизарных переломах верхних конечностей / **Е.А. Побел** // Травма. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 53-58.

15. **Побел Е.А.** Перелом – фактор риска развития и прогрессирования остеопении и остеопороза / **Е.А. Побел** // Остеопороз и остеопатии. – 2013. – № 3. – С. 26-30.

16. **Побел Є.А.** Мінеральна щільність кісткової тканини у жінок з переломом в анамнезі / **Є.А. Побел**, Н.В. Дедух, В.Є. Мальцева // Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 80-82.

Дисертантом проведений статистичний аналіз отриманих результатів.

17. **Побел Е.А.** Остеопения после перелома длинных костей / **Е.А. Побел** // Сучасні медичні технології. – 2014. – № 3 (23). – С. 58-62.

18. **Побел Є.А.** Лікування переломів діафізу кінцівок новим апаратом зовнішньої фіксації / **Є.А. Побел** // Сучасні медичні технології. – 2015. – № 1 (24). – С. 34-36.

19. **Побел Є.А.** Оцінка ризику переломів у пацієнтів за допомогою алгоритмизованої системи FRAX / **Є.А. Побел** // Сучасні медичні технології. – 2015. – № 2-3 (25-26). – С. 166-170.

20. Радченко В.А. Костная денситометрия в клинической практике / В.А. Радченко, С.Б. Костерин, Н.В. Дедух, **Е.А. Побел** // Ортопедия травматология и протезирование. – 2015. – № 2 (599). – С. 100-107.

Дисертантом проведено огляд літератури та наведено клінічні приклади.

21. Пат. 57328 Україна, МПК А61В 17/58 (2011.01). Багатоплощинно-репонууючий стрижневий апарат зовнішньої фіксації / **Побел Є.А.**; заявник та патентовласник **Побел Є.А.**, Запорізька медична академії післядипломної освіти. – № u201008393; заявл. 05.07.2010; опубл. 25.02.2011, Бюл. № 4.

Дисертантом виконано патентний пошук і конструювання запропоновано присторою.

22. Пат. 62317 Україна, МПК А61В 17/00 (2011.01). Спосіб хірургічної профілактики дисрегенерацій при свіжих переломах кісток передпліччя / **Побел А.М.**, **Бойко Є.М.**, **Побел Є.А.**, **Пелешук І.Л.**, **Трибушний О.В.**, **Кляцький Ю.П.**; заявник та патентовласник Запорізька медична академії післядипломної освіти, **Побел А.М.**, **Бойко Є.М.**, **Побел Є.А.**, **Пелешук І.Л.**, **Трибушний О.В.**, **Кляцький Ю.П.** – № u201100828; заявл. 25.01.2011; опубл. 25.08.2011, Бюл. № 16.

Автором особисто проаналізовано літературу, запропоновано та апробовано спосіб хірургічної профілактики дисрегенерації за переломів передпліччя.

23. Пат. 79708 Україна, МПК А61В 10/02 (2006.01), G01N 33/483 (2006.01). Спосіб прогнозування перебігу регенерації кісткової тканини / **Корж М.О.**, **Радченко В.О.**, **Дедух Н.В.**, **Малишкіна С.В.**, **Нікольченко О.А.**, **Побел Є.А.**,

Костерін С.Б., Чепурний В.А.; заявник та патентовласник ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України». – № u201213453; заявл. 26.11.2012; опубл. 25.04.2013, Бюл. № 8.

Особистий внесок автора полягає в аналізі патентно-інформаційної інформації, узагальненні результатів дослідження.

24. Побел А.М. Пристрій для остеосинтезу / А.М. Побел, **Є.А. Побел**, О.В. Трибушний, Ю.П. Кляцький // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 311-2012. – Випуск 1 з проблеми «Ортопедія та травматологія».

Особистий внесок автора полягає в участі у створенні пристрою та його клінічній апробації.

25. Побел А.М. Методика оптимізації остеорегенерації / А.М. Побел, **Є.А. Побел**, Ю.П. Кляцький, О.В. Трибушний // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 98-2013. – Випуск 3 з проблеми «Ортопедія та травматологія».

Автор брав участь у розробленні методики та її клінічній апробації.

26. Побел А.Н. Чрескостный остеосинтез стержневым аппаратом внешней фиксации при переломах длинных костей / А.Н. Побел, И.А. Пелешук, Амро Тауфик, **Е.А. Побел**, Ю.П. Кляцкий: збірник наукових праць науково-практичної конференції, присвяченій 25-річчю кафедри травматології і вертебології Харківської медичної академії післядипломної освіти (м. Харків, 10-13 квітня, 2003) / МОЗ України, Харківська медична академія післядипломної освіти. – Харків, 2003. – С. 139-140.

Особистий внесок автора полягає в лікуванні пацієнтів та аналізі його результатів.

27. **Побел Е. А.** Диафизарные переломы конечностей как факторы риска повторных переломов костей скелета на фоне изменения минеральной плотности костной ткани / **Е. А. Побел**: збірник наукових праць XVI з'їзду ортопедів-травматологів України (Харків, 3-5 жовтня 2013 р.) / Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів». – Харків, 2013. – С. 43-47.

28. Дедух Н.В. Регенерация кости: основные тенденции развития проблемы / Н.В. Дедух, **Е.А. Побел**: тезисы докладов Международной школы-семинара [«Остеопороз в травматологии и ортопедии»], (г. Яремче, 4-8 февраля 2013 г.) // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2013. – № 1 (9). – С. 89-90.

Дисертантом проаналізовано наукову літературу.

29. Dedukh N. Bone mineral density of patients with low-energy fractures / N. Dedukh, **Е. Pobel**, V. Maltseva: abstract book of WCO-IOF-ESCEO, World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (Seville, Spain, 2-5 April 2014) / Osteoporosis International. – 2014. – Vol. 25, Suppl. 2. – P. 202-203.

Особистий внесок автора полягає в обстеженні та лікуванні пацієнтів, аналізі його результатів.

АНОТАЦІЯ

Побєл Є.А. «Порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих після переломів довгих кісток: профілактика та лікування (експериментально-клінічне дослідження)». – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.12 – травматологія та ортопедія. – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Харків, 2016.

Дисертаційне дослідження спрямовано на підвищення ефективності профілактики та лікування хворих після перелому довгих кісток на підставі визначення механізмів порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Доведено зв'язок репаративного потенціалу пацієнтів з показниками мінеральної щільності кісткової тканини, давністю травми та кількістю клітинних колоній у культурах стромальних клітин кісткового мозку, культивованих із сироваткою крові пацієнтів. В експериментах на тваринах встановлено, що кістковий дефект і перелом впливають на стан кісткової тканини – призводять до остеопенії в проксимально та дистально розташованих ділянках кістки.

На підставі денситометричних досліджень та ретроспективного аналізу виявлено високий відсоток системної остеопенії та остеопорозу в пацієнтів з переломами в анамнезі (60,4 % чоловіків та у 74,4 % жінок). З використанням алгоритмізованої системи FRAX доведено підвищення у 3-5 разів ризику наступного перелому в жінок різного віку з переломом в анамнезі порівняно з контрольною групою. Визначено провідну роль остеотропної терапії в профілактиці післятравматичної остеопенії і виникнення на цьому фоні повторних переломів.

На підставі аналізу результатів лікування пацієнтів з діафізарними переломами кісток кінцівок встановлено, що використання розробленого стрижневого апарату (патент України № 57328) і вільної кісткової аутопластики (патент України № 62317) дало змогу отримати до 97,6 % хороших результатів.

Ключові слова: перелом, остеопенія, остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини, остеорегенерація, профілактика повторних переломів, лікування.

АННОТАЦИЯ

Побел Е.А. «Нарушение структурно-функционального состояния костной ткани у больных после переломов длинных костей: профилактика и лечение (экспериментально-клиническое исследование)». – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – травматология и ортопедия. – Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины», Харьков, 2016.

Диссертационное исследование направлено на повышение эффективности профилактики и лечения больных после перелома длинных костей на основе определения механизмов нарушения структурно-функционального состояния костной ткани.

На основе клинических и экспериментальных исследований, корреляционного анализа между тяжестью травматического повреждения, течением восстановительных процессов, потерей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в разных отделах скелета, спецификой костного метаболизма и репаративными потенциями организма определены механизмы развития остеопенических и остеопоротических нарушений скелета. Получены новые научные данные об особенностях изменений МПКТ после травматических повреждений длинных костей конечностей, которые произошли у пациентов в разные сроки до обследования. Выявлен высокий процент системных проявлений остеопении и остеопороза у пациентов с переломами в анамнезе (у 60,4 % мужчин и 74,4 % женщин). Установлено, что наибольшее количество женщин со сниженной МПКТ после переломов длинных костей приходится на возрастную группу 41-50 лет. Впервые в группах пациенток разных возрастных групп выявлена положительная корреляция между индексом массы тела, МПКТ и Т-критерием, выраженная в разной степени. Доказана тесная связь между МПКТ и возрастом пациентов с наличием переломов давностью 1-5 лет.

Доказана связь репаративного потенциала пациентов с показателями минеральной плотности костной ткани, давностью травмы и количеством клеточных колоний в культурах стромальных клеток костного мозга, культивируемых с сывороткой крови пациентов. Выявленные изменения наблюдаются у пациентов с наибольшей давностью несращения перелома. Состояние качества кости, в частности ее МПКТ, а также процесс сращения костного перелома опосредствовано, через состав сыворотки крови пациентов, связаны с регенераторным потенциалом человека. Определение МПКТ может обеспечить получение дополнительных (скрининговых) данных для оценки репаративного потенциала пациентов в клинике.

Впервые путем экспериментального моделирования установлено, что дырчатый дефект и перелом влияют на состояние костной ткани в метафизах,

расположенных проксимально и дистально к участку травмы, вызывая посттравматическую остеопению. Выявлено уменьшение толщины костных трабекул, низкую плотность остеоцитов, снижение коэффициента отношения костных трабекул к площади межтрабекулярных пространств, а также нарушение интеграции трабекул с кортексом. Доказано, что более выраженные изменения обнаружены в дистальном метафизе.

В экспериментальных условиях установлено, что активный метаболит витамина D альфакальцидол повышает пролиферацию и дифференциацию остеобластов в области травматического повреждения, стимулирует костеобразование. Доказано, что альфакальцидол не затрагивает процесс перестройки костных фрагментов, прилегающих к участку перелома. В проксимальном отделе бедренной кости (над зоной травматического повреждения) отмечено повышение толщины и количества костных трабекул, остеointegrации губчатой кости с компактной, плотности костных трабекул, снижение соотношения площади резорбционных лакун к площади костных трабекул по сравнению с животными с моделированным остеопорозом без лечения. Доказано, что у больных, у которых схема комплексного лечения была дополнена назначением альфакальцидола, вероятно повышалась минеральная плотность костной ткани в скелете. Доказано повышение маркеров костеобразования (щелочной фосфатазы и ее костного изофермента), снижение маркера резорбции кости (кислой фосфатазы) в сыворотке крови, а также повышение уровня витамина D после лечения больных с переломом альфакальцидолом.

В лечении больных основной группы с диафизарными переломами костей конечностей применяли в большинстве случаев авторский аппарат внешней фиксации (патент Украины № 57328) и костную аутопластику (патент Украины № 62317), а также соответствующую остеотропную терапию с учетом в динамике показателей МПКТ и минерального обмена костной ткани. Предложенная схема лечения позволила получить 97,6 % хороших результатов (против 84,5 % в контрольной группе без остеотропной терапии), 2,4 % удовлетворительных (6,5 % в контрольной).

Ключевые слова: перелом, остеопения, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, остеорегенерация, профилактика повторных переломов, лечение.

SUMMARY

Pobel E.A. «Violation of the structural-functional state of bone in patients after the fractures of long bones: prophylaxis and treatment (experimental and clinical research)». – The manuscript.

Thesis for the scientific degree of the doctor of medical sciences in specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics. – SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2016.

The thesis is devoted to improving the treatment and prophylaxis of patients with long bone fractures based on the identification of mechanisms of structural and functional violations of bone tissue state.

The relationship between the reparative potential of patients with indices of bone mineral density, the duration of injury and number of cell colonies in cultures of bone marrow stromal cells cultured with serum of patients was proven.

In animal experiments it was established that the bone defect and bone fracture effect on bone – lead to osteopenia in distally and proximally located areas of the bone.

On the basis of densitometric studies and retrospective analysis a high percentage of system osteopenia and osteoporosis in patients with a history of fractures (60.4 % men and 74.4 % women) have been identified.

Using algorithmic system FRAX increase by 3-5 times the risk of following fracture in women different age groups with a history of fracture compared with the control group was shown. Leading role of osteotrophic therapy for the prevention of post-traumatic osteopenia and following repeated fractures was determined.

Based on the analysis of results of treatment of patients with diaphyseal fractures of long bones was found that the use of the rod developed system (patent № 57328 Ukraine), and a free bone autoplasty (patent № 62317 Ukraine) allowed get to 97.6 % of good results.

Key words: fracture, osteopenia, osteoporosis, bone mineral density, osteoregeneration, prevention of repeated fractures, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АО/ASIF – Arbeitsgemeinschaft fur Osteosynthesefragen (нем.) /

Association for the Study of Internal Fixation (англ.)

АЗФ – апарат зовнішньої фіксації

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини

СККМ – стромальні клітини кісткового мозку

ЧКО – через кістковий остеосинтез