



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (65) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (65)

2024

март

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.02.2024, Accepted: 10.03.2024, Published: 20.03.2024

UDK 617.519.216.3 - 617.582 +617.3-61

NAYSIMON SUYIKLARNING YOPIQ SIRISHLARIDA SUYIKLARNI REGENERATSIYASINING BUZILISHINI BASHORATLASHNING ANʼANAVIY USULLARINI QOʻLLASH NATIJALARI

Napasov Ilxomjon Zubaydulloevich <https://orcid.org/0009-0000-1796-4891>

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Xamdamov Alisher Baxtiyorovich <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Oʻzbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Rezume*

An'anaviy testlar operatsiyadan keyingi dastlabki bosqichlarda nospesifik yara infeksiyalariga sezgir bo'lsa-da, uzoq muddatda ular allergiya jarayoniga aylanadi. Buni LIB o'ziga xosligi dinamikasi bilan tasdiqlash mumkin, uning og'irligi uzun suyaklarning sinishi uchun uzoq muddatli davolanishning boshlanishi bilan ortadi, bu immunologik jihatlarni chuqurroq o'rganish zarurligini ko'rsatib, immunitetning ham hujayrali, ham gumoral bo'g'inlarini o'rganishni taqozo etib, naysimon suyaklarning sinishida regeneratsiya usullarini bashoratlashni optimallashtirishga imkon beradi.

Kalit soʻzlar: Yopiq sinish, naysimon suyak, bashoratlashi, regeneratsiya

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ СПОСОБОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМАХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Napasov Ilxomjon Zubaydulloevich <https://orcid.org/0009-0000-1796-4891>

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Xamdamov Alisherjon Baxtiyorovich <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины,
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Резюме*

При чувствительности традиционных тестов по отношению неспецифической инфекции раны в ранние сроки после операции, в отдаленные сроки происходит их трансформация в процесс аллергизации. Это можно подтвердить по динамике специфичности ЛИА, выраженность которой нарастает по мере наступления отдаленных периодов лечения перелома трубчатых костей, которое свидетельствует о необходимости более углубленного исследования иммунологических аспектов как клеточного, так и гуморального звена, что, вероятнее всего позволит оптимизировать способ прогнозирования нарушения регенерации перелома длинных трубчатых костей.

Ключевые слова: Закрытый перелом, трубчатая кость, прогнозирование, регенерация.

RESULTS OF APPLICATION OF TRADITIONAL METHODS FOR PREDICTING IMPAIRMENTS OF BONE REGENERATION IN CLOSED FRACTURES OF TUBULAR BONES

Napasov I.Z., Khamdamov B.Z., Khamdamov A.B.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A.
Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Resume*

While traditional tests are sensitive to nonspecific wound infections in the early stages after surgery, in the long term they transform into the process of allergization. This can be confirmed by the dynamics of the specificity of LIB, the severity of which increases with the onset of long-term periods of treatment for a fracture of long bones, which indicates the need for a more in-depth study of the immunological aspects of both the cellular and humoral links, which will most likely allow optimizing the method for predicting impaired regeneration of long bone fractures. tubular bones.

Keywords: Closed fracture, tubular bone, prognosis, regeneration

Актуальность

Считается, что нарушение костной регенерации при закрытых переломах трубчатых костей, приводящее к формированию ложного сустава происходит примерно в 2% всех переломов, но при определенных травмах данное нарушение может достигать 20% при определенных травмах [1,3,5,7,18,20].

Основные проблемы, связанные с нарушением костной регенерации при закрытых переломах трубчатых костей, связаны с длительным болевым синдромом, потерей функции конечности и психическими стрессовыми состояниями. Финансовые последствия часто могут быть значительными для пациентов из-за потери потенциального заработка и предполагаемых медицинских расходов в размере до 79 000 фунтов стерлингов на случай. Чаще всего, нарушение костной регенерации, приводящее к образованию ложного сустава, происходит при переломах костей предплечья, плечевой кости, большеберцовой кости, ключицы и бедренной кости [2,4,6,8,26].

Имеются сведения относительно контролируемой роли цитокинов процесса регенерации костной ткани. Специфические морфогенетические белки и цитокины фактора некроза опухоли (в частности β) – определяют процесс регенерации кости [9,11,13,15,17,22,24].

Во всех цитокинах костные морфогенетические белки, являющиеся крупнейшим подсемейством суперсемейства TGF- β , являются наиболее часто используемыми факторами роста, потому что они уже присутствуют в костной ткани и, как сообщается, необходимы для развития тканей плода и восстановления переломов. TGF- β сам по себе также известен как важный фактор роста в регуляции остеобластной и остеокластной активности, который является важным процессом костного гомеостаза и ремоделирования [10,12,14,16,18,28].

Семейства IGF- β , TGF- β и костные морфогенетические белки являются подсемействами суперсемейства TGF- β . Известно, что члены суперсемейства TGF- β вырабатываются остеобластами и другими костными клетками, и они обильно встречаются в костном матриксе. Известно также, что они стимулируют пролиферацию и дифференцировку остеобластов *in vitro*, формирование костей при внешнем введении *in vivo*, а также миграцию клеток, выживание-дифференциацию, пролиферацию остеопрогенов, раннюю дифференциацию, приверженность остеобластной линии через семейство TGF- β [19,21,23,25,27].

Таким образом, значимость иммунологических аспектов прогнозирования нарушения костной регенерации при закрытых переломах трубчатых костей, на современном уровне, приобретает актуальность, как по фундаментальным вопросам, так и прикладных, оказывающих на исход лечения в целом.

Цель исследования: изучение результатов применения традиционных методов прогнозирования регенерации костной ткани у больных с закрытыми переломами трубчатых костей.

Материал и методы

Исследования проводились у больных пролеченных в Самаркандском областном филиале Республиканского научно-практического центра травматологии и ортопедии министерства здравоохранения Республики Узбекистан в период 2017-2019 годы. В исследуемую группу были включены 114 больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей, у которых с целью прогнозирования нарушения костной регенерации применялись традиционные способы, основанные на визуальном контроле процесса образования костной мозоли по данным рентгенограмм и ультразвукового исследования, а также показателям лейкоцитарной реакции крови. Критериями включения больных в исследование были: возраст больных от 18 до 70 лет;

закрытый перелом бедренной или большеберцовой кости; отсутствие сопутствующих заболеваний со стороны костно-двигательного аппарата; отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии обострения; отсутствие местных осложнений переломов костей (повреждение сосудов и нервов); отсутствие общих осложнений переломов костей (травматический шок, жировая эмболия и тромбоэмболия); применение хирургических методов лечения. Критериями исключения больных из исследования были: возраст больных моложе 18 лет или старше 70 лет; открытые и сложные переломы бедренной или большеберцовой кости; наличие сопутствующих заболеваний со стороны костно-двигательного аппарата; наличие сопутствующих заболеваний в стадии обострения; осложненные переломы; применение консервативных методов лечения.

Результат и обсуждение

У больных после экстрамедуллярного остеосинтеза в ранний послеоперационный период (1-3 сутки) при ультразвуковом исследовании зоны перелом имело место наличие прерывания эхосигналов надкостницы размерами 2-4 мм в направлении линии перелома. В мягких тканях вокруг зоны перелома отмечался отек всех слоев, но в большей степени в подкожной жировой клетчатке. По сравнению со здоровыми участками мягких тканей, в зоне перелома мягкие ткани имели прерывистый характер, которые комбинировались высокими и низкими сигналами образования экзогенной дорожки. Признаков скопления крови в зоне перелома и в области послеоперационной раны не обнаружено. Экстрамедуллярная конструкция для остеосинтеза визуализируется в полном контуре, с ровными краями. Прослеживаются наличие мелких сосудов с различным их типом.

В подгруппе больных с интрамедуллярным остеосинтезом выявлялся прерывание высокого звукового сигнала в надкостничной зоне. В большинстве случаев она носила переменный характер в виде ступенек. Зона линии перелома прослеживается линейным изображением с зазубренными контурами. Борозда линии перелома, между ясно прослеживающимися костными концами, имеет правильную форму толщиной $2,1 \pm 0,4$ см. Осколки переломов повышенной экзогенности, расположенные вокруг линии перелома в среднем составляли до $28,1 \pm 1,2$ мм объема. Форма их была не ровная что обычно считается характерным для костных фрагментов. Контур мягких тканей, в особенности в зоне вокруг зоны перелома кости, имеют не четкие границы. Структура мягких тканей не однородная, отечная. Между мышцами и в зоне перелома кости визуализировались участки сформированных гематом. Границы их прослеживались четко, однако в ряде случаев можно было заметить простирающиеся скопившейся крови на небольшом расстоянии в межмышечное пространство. Ультразвуковая оценка состояния кровоснабжения в зоне перелома никаких признаков ангиогенеза не выдавала.

В течение 7-10 суток после операции ультразвуковое исследование зоны перелома никаких принципиальных различий по сравнению с предыдущим сроком не показывало за исключением локального увеличения количества микрососудов в 1,8 раза у больных с экстрамедуллярным остеосинтезом и в 2,6 раза – с интрамедуллярным остеосинтезом. Кровоток по этим сосудам у больных с экстрамедуллярным остеосинтезом, по сравнению с предыдущим сроком, свидетельствовал о достижения относительной зрелости. Данный признак считался как положительная динамика изменений, которая отличалась от визуальных данных у больных с экстрамедуллярным остеосинтезом. Данный признак нами рассматривался как формирование первичного костного сращения. Внешне, локальная картина кожных покровов, характеризовалась явной гиперемией, что было связано с проростом сосудов и восстановлением микроциркуляции в зоне перелома.

У больных с интрамедуллярным остеосинтезом в данный срок все еще прослеживались четкие края зоны перелома. Вокруг можно было так же четко визуализировать костные отломки. Наравне с этим пространство между костными концами заполнялось низким звуковым образованием. Площадь пророста сосудов увеличивалась, превышая исходные значения в 2,5 раза.

Через 1 месяц после экстрамедуллярного остеосинтеза структура мягких тканей в зоне перелома приобретает анатомическую структуру. Это было обусловлено снижением локального тканевого и межтканевого отека и лизисом гематом. Поверхности костных отломков сглажены и наравне с этим отмечалось существенное сужение линии перелома. В зоне диастаза костных отломков ультразвуковое исследование начинает выдавать сигналы низкой экзогенности. Данный

признак можно рассматривать как образование прироста в области костных отломков. Прирост сосудов продолжается, однако не так интенсивно, как в первые сутки после операции. Подобные изменения можно было отметить и у больных после интрамедуллярного остеосинтеза. Однако в зоне перелома четко прослеживалось формирование хрящевой мозоли, которая на ультразвуковом исследовании выдавала структуру низкой эхогенности по сравнению с другими отделами здоровой кости. Такой же сигнал можно было обнаружить и над фрагментами костных отломков, которые тоже характеризовались образованием костно-хрящевых сращений. Все мягкие ткани, включая подкожную жировую клетчатку, по данным ультразвукового исследования не отличались по своей структуре в сравнении с противоположной (здоровой конечностью).

Динамика визуального контроля репарации костных отломков у больных с экстремедуллярным остеосинтезом через 2 месяца продолжала свою тенденцию к уменьшению переломной борозды. В то же время, зона регенеративной картины по данным эхокартины увеличивалась. Количество прорастания сосудов увеличивалось значительно, в порядке 3,6 раза по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Увеличение зоны образования хрящевой мозоли и рост сосудов в зоне перелома напрямую свидетельствовало о продолжающемся процессе регенерации костной ткани после наложения экстремедуллярной конструкции. Подобные изменения были отмечены нами и после интрамедуллярного остеосинтеза, что свидетельствовало о формировании зоны регенерации. Такие же изменения были характерны и для больных после выполненного интрамедуллярного остеосинтеза. Зона регенерации по сравнению с предыдущим сроком исследования увеличивалась в размерах приобретая повышенную эхогенность. Однако эхогенных сигналов с низким уровнем все еще сохранялись.

Через 3 месяца после операции костная борозда не визуализировалась как в зоне перелома, так и в области костных отломков. Плотность кости приобретала одинаковый характер. Лоцирование сосудов снижалось. У ряда больных можно было обнаружить признаки образования костной мозоли. Такая картина характеризовалась снижением эхогенных сигналов, переосальная часть костной мозоли имела линейную форму. Она могла полностью перекрывать зону перелома и распространялась как выше конструкции, так и ниже.

Начиная с 6-месячного срока после операции и в последующий период до 1 года изменения были идентичными как у больных с экстремедуллярным, так и интрамедуллярным остеосинтезом. Костная мозоль в зоне перелома приобретала непрерывный характер эхогенности на всем протяжении. У больных с интрамедуллярным остеосинтезом в зоне формирования костной мозоли увеличивалась плотность на фоне уменьшения количества прорастающих сосудов.

В отдаленные сроки костная мозоль перекрывала зону дефекта на всем протяжении. Такой характер эхогенных изменений был характерен для больных с нормальным течением регенеративного процесса.

Таким образом, визуальный контроль костной регенерации у больных с переломами трубчатых костей выявил разделение процесса на 2 фазы. Первая фаза регенеративного процесса характеризовалась превалированием сосудистых изменений, которые в большей степени проявлялись как их формированием, так и активным ростом. При этом активность роста зависела от вида остеосинтеза. Экстремедуллярный остеосинтез, в силу протяженной сохранности костного мозга, проявлялась большей активностью ангиогенеза. Вторая фаза регенеративных процессов характеризовалась уменьшением процесса ангиогенеза с превалированием процесса формирования костной мозоли. В этой фазе происходило увеличение плотности костной ткани.

Однако у больных с замедленной регенерацией костной ткани, процесс образования сосудов с последующим прорастанием их в зоне перелома в ранние сроки после операции затягивался в 2-3 раза дольше. Такие процессы характеризовались низким количеством сосудов в зоне роста кости и сохранением отека мягких тканей с потерей дифференцировки структурных компонентов. Более подробно об этих изменениях мы изложим далее.

В процессе лечебных мероприятий естественно не у всех послеоперационный период протекал стабильно. Среди больных контрольной группы нами были выделены в подгруппы больные, у которых послеоперационный период протекал с определенными осложнениями, которые влияли на сроки выявленных нами стадий в виде: острый циркуляторных нарушений, периостальная реакция и васкуляризация в зоне перелома, формирование костно-хрящевой мозоли и формирование костной мозоли.

Из 114 больных нами были выделены 3 подгруппы. В первую подгруппу были отнесены 52 (45,6%) пациента, у которых послеоперационный период протекал без каких-либо местных осложнений.

Во вторую подгруппу были включены 48 (42,1%) пациентов, у которых в процессе проводимого лечения произошло осложнение в виде нагноения послеоперационной раны, контактный и/или спицевый остеомиелит, однако регенерации костей произошла без дополнительного (реконструктивного) хирургического вмешательства.

В третью подгруппу были включены 14 (12,3%) пациентов, у которых развилось гнойно-воспалительное осложнение кости и в процессе регенерации у больных развились неудовлетворительные результаты (ложный сустав, неправильно сросшийся перелом, несросшийся перелом), которым требовалось выполнение повторные реконструктивные операции.

Среднее значение длительности течения стадий регенерации перелома трубчатых костей представлено в таблице 1.

Таблица 1.

НАИМЕНОВАНИЕ СТАДИЙ (сутки)	ПОДГРУППЫ БОЛЬНЫХ		
	I	II	III
Острые циркуляторные нарушения	5,4±2,1	10,7±3,1	17,8±3,9
Периостальная реакция и васкуляризация в зоне перелома	25,8±3,5	42,3±12,9	73,6±18,3
Формирование костно-хрящевой мозоли	67,9±12,5	105,9±25,4	154,2±22,8
Формирование костной мозоли	121±29,3	172,3±21,9	215,4±21,1

В первой подгруппе больных самый длительный период был отмечен нами в стадии формирования костной мозоли с относительно выраженным доверительным интервалом.

Во второй и в третьей подгруппе больных самая высокая вариабельность доверительного интервала была отмечена в стадии формирования костно-хрящевой мозоли соответственно.

Самый короткий доверительный интервал в последней стадии регенерации трубчатых костей был отмечен нами среди больных, у которых процесс лечения завершился без заросшего перелома кости. Во всех остальных стадиях регенерации кости приходилось на больных первой подгруппы.

Таким образом, анализ визуального контроля регенерации кости после перелома позволяет структурировать стадии данного процесса. Метод является эффективным для контроля динамики процесса. Однако для прогнозирования возможности данного метода ограничены, так как основу происходящих процессов регенерации определяют сроки. Другими словами, имея статистические сведения относительно сроков происходящих изменений мы можем лишь констатировать произошедший факт, но ни в кой мере не прогнозировать.

Анализ характера изменения лейкоцитарной реакции крови у больных в контрольной группы проводился согласно протоколам общепринятым стандартам. Оценивалось количество не только лейкоцитов, но и их основных фракций (нейтрофилы, моноциты, лимфоциты).

В первой подгруппе больных с нормальным исходом течения репаративных процессов после закрытого перелома трубчатых костей пик высоких значений лейкоцитов в крови был отмечен нами на 10 сутки (5,68; 9,74) и через 3 месяца после операции – таблица 2. Промежуточный период между этими двумя сроками обладал относительно низким доверительным интервалом значений.

Анализ изменения характера фракций лейкоцитов у больных первой подгруппы выявил высокие значения клеток нейтрофилов на 3-6-месячный период соответственно). При этом минимальное значение доверительных интервалов был выявлен у больных при поступлении, а максимальный - на 3 месяц проводимого лечения.

Таблица 2.

Характер изменения динамики лейкоцитарной реакции крови у больных первой подгруппы

ДИНАМИКА	ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ ($\times 10^9/\text{л}$)			
	Нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Лейкоциты
При поступлении	4,21±0,52	1,96±0,11	0,52±0,09	7,15±1,98
3 сутки	4,27±0,49	1,63±0,08	0,43±0,05	6,51±1,46
10 сутки	4,49±0,33	2,15±0,19	0,67±0,08	7,71±2,03
1 месяц	4,57±0,28	2,22±0,27	0,48±0,03	7,47±1,84
3 месяца	4,75±0,14	2,17±0,23	0,50±0,04	7,63±1,77
6 месяцев	4,64±0,16	2,10±0,19	0,39±0,03	7,32±1,48
12 месяцев	4,19±0,21	2,08±0,15	0,37±0,04	6,81±1,28

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к сроку при поступлении больного в клинику

Высокие значения лимфоцитов приходились на период 1 месяца лечения, а минимальные на 3-сутки после операции. Что касается моноцитов максимальный пик повышения приходился на 10 сутки после операции (0,59; 0,75), а минимальный через год после операции (0,33; 0,41).

Процентное соотношение фракций лейкоцитов характеризовался относительным нейтрофилёзем (65,6%) на 3 сутки после операции, лимфоцитозом – через 1 месяц после операции (29,7%) и моноцитозом (8,7%) – на 10 сутки после остеосинтеза.

Таким образом, динамика изменения лейкоцитарной реакции крови у больных первой подгруппы характеризовалась относительной стабильностью изменений, что подтверждается отсутствием сравнительных достоверных значений.

Доверительный интервал лейкоцитов у больных второй подгруппы характеризовался относительно высокими значения на 10 сутки [6,71; 9,45] и через 1 месяц (7,09; 9,11) после остеосинтеза (таблица 3). В то же время, в период через 3 месяца после операции нами выявлен спад лейкоцитов в крови с минимальным доверительным интервалом (4,74; 5,78), который в последующие сроки вновь показывал рост.

Таблица 3.

Характер изменения динамики лейкоцитарной реакции крови у больных второй подгруппы

ДИНАМИКА	ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ ($\times 10^9/\text{л}$)			
	Нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Лейкоциты
При поступлении	4,10±1,19	2,31±0,08	0,62±0,08	7,49±2,11
3 сутки	4,00±0,93	2,34±0,14	0,68±0,07	7,20±1,83
10 сутки	4,67±0,87	2,47±0,18	0,54±0,03	8,08±1,37
1 месяц	5,09±1,31	2,15±0,13	0,66±0,05	8,10±1,01
3 месяца	2,90±0,11*	1,84±0,08*	0,31±0,04*	5,26±0,52
6 месяцев	3,47±0,39	2,42±0,16	0,38±0,09	6,47±0,58
12 месяцев	4,57±0,19	2,20±0,25	0,58±0,05	7,54±1,04

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к сроку при поступлении больного в клинику

Минимальное значение исследованных популяций лейкоцитов во второй группе больных показала низкое значение лимфоцитов и моноцитов тоже в срок на 3 месяц после остеосинтеза. Однако в процентном соотношении баланс лейкоцитарной реакции был иной.

Относительный нейтрофилёз был отмечен нами в сроки 1 месяца и через 1 год после операции. Лимфоцитоз проявлялся раньше, в сроки 3-6 месяцев после остеосинтеза, тогда как моноцитоз еще раньше – на 3 сутки после операции.

Таким образом, у больных второй подгруппы, относительный прирост (по сравнению с первой подгруппой) лейкоцитарной реакции не характеризовался определенной закономерной реакцией, что подтверждает о низкой прогностической значимости использования данного метода анализа.

У больных третьей подгруппы лабораторная характеристика изменения уровня лейкоцитов в крови проявлялась высокими значениями на всем протяжении послеоперационного периода (таблица 4).

Таблица 4.

Характер изменения динамики лейкоцитарной реакции крови у больных третьей подгруппы

ДИНАМИКА	ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ ($\times 10^9/\text{л}$)			
	Нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Лейкоциты
При поступлении	4,68±0,95	2,53±0,41	0,62±0,09	7,83±1,18
3 сутки	9,19±1,12*	1,62±0,39*	0,38±0,08*	11,19±1,58*
10 сутки	7,19±0,83*	2,03±0,44*	0,34±0,04*	9,56±1,04*
1 месяц	6,47±0,87	2,12±0,49	0,79±0,05	9,38±0,94*
3 месяца	5,99±0,69	2,74±0,14	0,61±0,01	9,34±0,81*
6 месяцев	5,76±0,71	2,92±0,85	0,58±0,02	9,26±1,09*
12 месяцев	5,42±1,35	3,02±0,82	0,78±0,06	9,22±1,35*

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к сроку при поступлении больного в клинику

Максимальный лейкоцитоз был отмечен нами у больных на 3 сутки после операции, который достигал уровня $11,19 \pm 1,58 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Доверительный интервал лейкоцитов в данный срок составлял $CI=(9,61; 12,77)$.

В последующие сроки наблюдения уровень лейкоцитов относительно снижался, однако по отношению к референсным значениям можно считать данные лейкоцитозом. Судя по динамике изменения популяций лейкоцитов можно отметить идентичный характер изменения и по отношению нейтрофилов. Пик его повышения был отмечен нами у больных на 3 сутки после операции. Так, например, у больных при поступлении в клинику с переломом трубчатых костей, доверительный интервал нейтрофилов варьировал на низких уровнях (3,73; 5,63). На 3 сутки после операции доверительный интервал достоверно увеличивается (8,07; 10,31), достигая в процентном соотношении 82,1%. Это был пиковым изменением, которые в последующие сроки снижался, что, по-видимому, было связано с использованием широкого спектра антибактериальной терапии. Тем не менее даже в срок через 1 год после остеосинтеза у больных данной подгруппы доверительный диапазон нейтрофилов колебался в пределах $4,07-6,77 \times 10^9/\text{л}$.

В сравнении с периодом первого исследования уровня лимфоцитов и моноцитов у больных при поступлении в клинику с закрытыми переломами длинных трубчатых костей, на 3 сутки после операции была отмечена относительная лимфопения (в 2,2 раза) и моноцитопения (в 1,5 раза).

Доверительный интервал по лимфоцитам и моноцитам снизился на 3 сутки (1,23; 2,01) и (0,3; 0,46) соответственно) и на 10 сутки (1,59; 2,47) и (0,3; 0,38) соответственно). В последующие сроки лечения доверительный интервал по этим популяциям лейкоцитов постепенно нарастал, достигая максимального значения лишь через 1 год после операции остеосинтеза длинных трубчатых костей (2,1; 3,94) и (0,72; 0,84) соответственно).

Таким образом, у больных третьей подгруппы, по сравнению с больными предыдущих подгрупп, нами была выявлена картина изменений лейкоцитарной реакции по типу воспалительного характера в более выраженном варианте. При этом, зарегистрированный лейкоцитоз характеризовался сдвигом лейкоцитарной формулы влево в ранние сроки после операции. Это было обусловлено развитием гнойно-воспалительного осложнения со стороны раны. Между тем, подобный характер изменений в ранние сроки после операции нами был отмечен так же среди больных второй подгруппы, у которых так же происходило развитием послеоперационного осложнения гнойно-воспалительного характера. Однако, как нам известно, у больных второй подгруппы регенеративные процессы кости не были нарушены. Вероятнее всего, по отношению к механизму формирования данного патологического процесса и соответствующей лейкоцитарной реакции крови необходимо искать поздние сроки лечения больных. Более того, представляется, что подобный ответ мы можем получить при оценке изменения лейкоцитарных индексов.

Так, динамика среднего значения ЛИИ у больных в послеоперационном периоде приравнивалась $1,56 \pm 0,27$ ед. Максимальные значения приходились на 3 сутки ($1,65 \pm 0,31$ ед.) и через 1 месяц ($1,64 \pm 0,32$ ед.) после остеосинтеза. В дальнейшем рост ЛИИ приостанавливался, достигая своего минимального значения через 1 год после операции ($1,46 \pm 0,28$ ед.).

На всем протяжении проведенного исследования преобладающее долевое участие в организации уровня ЛИИ принадлежало больным второй и третьей подгрупп (рисунок 4). При поступлении больных в клинику процентное соотношение общего уровня ЛИИ в первой подгруппе больных составило 20,2%, во второй – 38,8%, а в третьей подгруппе – 41,0%.

На 3 сутки после операции при относительном росте до 26,5% в долевом участии ЛИИ в первой подгруппе больных, отмечалось снижение во второй подгруппе до 36,6% и до 36,8% в третьей подгруппе больных. На 10 сутки после остеосинтеза баланс соотношения ЛИИ вновь изменяется как в сроки при поступлении больных в клинику. При этом в первой подгруппе больных значение ЛИИ снижалось до 21,1%, а во второй и в третьей подгруппе повышалось до 38,5% и 40,4% соответственно. Именно начиная с данного срока тенденция более не изменялась и на фоне уменьшения доли ЛИИ в первой подгруппе больных, среди больных второй и третьей подгрупп она только повышалась.

В первой подгруппе больных средний уровень ЛИИ за весь период обследования составил $0,94 \pm 0,17$ ед. Во второй и в третьей подгруппах средний уровень ЛИИ за весь период обследования больных превышал значения первой группы в 1,9 раза ($1,78 \pm 0,23$ ед.) и в 2,1 раза ($1,98 \pm 0,41$ ед.) соответственно (таблица 5).

Таблица 5.

Сравнительный характер изменения уровня лейкоцитарного индекса интоксикации (ед.) у больных различных подгрупп с переломами длинных трубчатых костей в динамике после остеосинтеза

ДИНАМИКА	ПОДГРУППЫ БОЛЬНЫХ		
	I	II	III
При поступлении	$0,92 \pm 0,18$	$1,77 \pm 0,34^*$	$1,87 \pm 0,26^*$
3 сутки	$1,31 \pm 0,48$	$1,81 \pm 0,29$	$1,82 \pm 0,16$
10 сутки	$1,02 \pm 0,21$	$1,86 \pm 0,13^*$	$1,95 \pm 0,39^*$
1 месяц	$0,89 \pm 0,13$	$1,97 \pm 0,15^*$	$2,05 \pm 0,67^*$
3 месяца	$0,85 \pm 0,09$	$1,58 \pm 0,22^*$	$2,32 \pm 0,59^*$
6 месяцев	$0,81 \pm 0,07$	$1,68 \pm 0,19^*$	$1,95 \pm 0,31^*$
12 месяцев	$0,75 \pm 0,04$	$1,76 \pm 0,31^*$	$1,88 \pm 0,49^*$

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к показателям больных первой подгруппы

Максимальные значения ЛИИ в динамике проведенных исследований у больных первой подгруппы приходились на 3 сутки после операции остеосинтез (СІ: 0,83; 1,79) с последующим прогрессирующим снижением уровня данного показателя до минимального значения на период 1 года после операции (СІ: 0,71; 0,79).

Во второй подгруппе больных уже в ранние сутки после операции отмечался рост ЛИИ достигавшего своего пика на период 1 месяца (СІ: 1,82; 2,21). Данное повышение было в 2,2 раза больше, чем у больных первой подгруппы в данный срок.

В последующие сроки уровень ЛИИ постепенно снижался (СІ: 1,36; 2,07), однако, оставался в превышающих значениях в 2,3 раза больных первой подгруппы даже через год после операции. Другими словами, наличие послеоперационного гнойно-воспалительного осложнения способствовало сохранению высоких значений ЛИИ. Подтверждение данному суждению мы нашли среди больных третьей подгруппы, у которых так же были отмечены послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения.

Минимальные значения ЛИИ среди больных третьей подгруппы были отмечены нами среди больных на 3 сутки после операции (СІ: 1,66; 1,98). Начиная уже с 10 суток после остеосинтеза уровень ЛИИ нарастал, достигая своего максимального значения на период 3 месяцев (СІ: 1,73; 2,91). Превышение значений было в 2,7 раза чем у больных первой подгруппы.

Таким образом, сравнительная оценка лабораторных показателей при регенерации перелома длинных трубчатых костей не показала наличие большой достоверности между подгруппами, в особенности в лейкограммах. Однако при анализе достоверности ЛИИ достоверные значения были выявлены по отношению к больным первой подгруппы, что подтверждает схожесть изменений среди больных второй и третьей подгрупп. По-видимому, это можно признать как закономерность, так как подобная оценка отражает неспецифическую реакцию лейкоцитов и

образования популяций клеток. Именно такую реакцию стало возможным оценить путем расчёта ЛИИ.

Схожесть изменения ЛИИ среди больных второй и третьей подгрупп свидетельствует о идентичности происходящих ответных реакций организма, что совпадало с развитием лимфопении.

Тенденция к высоким значения моноцитов в ранние сроки после закрытого перелома длинных трубчатых костей и в раннем послеоперационном периоде, по-видимому, было связано с масштабами травматического повреждения. Такое предположение можно сделать исходя из значимости моноцитов в регуляции реакции макрофагов и, соответственно, остеогенеза.

Интересным остается выявленное нами высокое значение ЛИИ, которое непосредственно свидетельствовало о наличие гнойно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Так же интересным остается факт роста данного показателя на протяжении длительного периода после травмы и операции, что было отмечено среди больных как второй, так и третьей подгрупп.

Отмеченные изменения в лейкоцитарной реакции крови при закрытом переломе длинных трубчатых костей, по-видимому, было связано еще с особенностями заживления длинных трубчатых костей. Данный факт необходимо учитывать при проведении прогностического мониторинга при лечении больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей.

Лейкоцитарный индекс алергизации, в отличие от лейкоцитарного индекса интоксикации, характеризовался более выраженным проявлением у больных первой подгруппы (таблица 6).

Среднее значение ЛИА у больных контрольной группы, составившее $0,83 \pm 0,17$ ед., свидетельствовало о колебании величин в пределах референсных значений. Максимальный уровень ЛИА у больных контрольной группы приходился на 10 сутки после остеосинтеза ($1,01 \pm 0,12$ ед.), а минимальный уровень приходился на период 3 месяцев послеоперационного периода ($0,80 \pm 0,13$ ед.). Все это свидетельствует о том, что общая динамика ЛИА у больных контрольной группы была не однозначной.

Средняя доля распределения ЛИА среди больных контрольной группы показало, в 40,54% случаев уровень данного показателя максимальный уровень данного показателя приходился на больных первой подгруппы. При этом у больных второй подгруппы он составил 25,0%, а среди больных третьей подгруппы – 31,3%.

Пик лейкоцитарной алергизации у больных первой подгруппы приходился 10 сутки после операции остеосинтеза (49%), что составляло почти половину всех значений в контрольной группе. Минимальный долевого уровня ЛИА у больных первой подгруппы был зарегистрирован нами на период 6 месяцев течения регенеративного процесса костей. Тем не менее, такой уровень показателя все равно превышал долевого значение чем среди больных второй (33,4%) и третьей (32,1%) подгрупп.

Среднее уменьшение ЛИА у больных второй подгруппы приравнивалось 1,7 разу по сравнению с больными первой подгруппы, тогда как среди больных третьей подгруппы снижение данного значения было в 1,4 раза (таблица 6).

При поступлении больных первой подгруппы в клинику и на 3 сутки после остеосинтеза средний уровень ЛИА находилась в диапазоне нормальных значений. При этом максимальные значения доверительного интервала свидетельствовали о превышении алергизации нормальных значений (доверительный интервал на момент обращения в клинику (0,69; 1,33) и на 3 сутки после остеосинтеза (0,72; 1,28).

Таблица 6.

Сравнительный характер изменения уровня лейкоцитарного индекса алергизации (ед.) у больных различных подгрупп с переломами длинных трубчатых костей в динамике после остеосинтеза

ДИНАМИКА	ПОДГРУППЫ БОЛЬНЫХ		
	I	II	III
При поступлении	$1,01 \pm 0,32$	$0,72 \pm 0,14^*$	$1,05 \pm 0,33$
3 сутки	$1,00 \pm 0,28$	$0,79 \pm 0,19^*$	$0,72 \pm 0,11^*$
10 сутки	$1,48 \pm 0,17$	$0,78 \pm 0,11^*$	$0,76 \pm 0,08^*$
1 месяц	$1,09 \pm 0,27$	$0,87 \pm 0,13$	$0,64 \pm 0,06^*$
3 месяца	$1,05 \pm 0,22$	$0,77 \pm 0,14^*$	$0,58 \pm 0,04^*$
6 месяцев	$1,01 \pm 0,31$	$0,98 \pm 0,17$	$0,94 \pm 0,15$
12 месяцев	$0,95 \pm 0,11$	$0,78 \pm 0,11$	$0,74 \pm 0,09$

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к показателям больных первой подгруппы

У больных второй подгруппы доверительный интервал ЛИА в данные сроки колебался в пределах референсных значений (0,58; 0,86) и (0,60; 0,98) соответственно), а у больных третьей подгруппы превышение нормы было отмечено нами лишь при поступлении больных в клинику (0,72; 1,38) и (0,61; 0,83) соответственно).

Выше референсных средних значений ЛИА было отмечено нами у больных первой подгруппы на 10 сутки и через 1 месяц после остеосинтеза. В остальных случаях такие эпизоды были отмечены лишь в пределах доверительного интервала у всех больных контрольной группы.

Таким образом, лейкоцитарный индекс алергизации не проявлялся у больных с гнойно-воспалительными осложнениями остеосинтеза, как в процессе хронического процесса, так и нарушения костной регенерации. Интересным остается факт высоких значений данного показателя у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей еще до оперативного лечения.

Ядерный индекс сдвига лейкоцитов у больных контрольной группы характеризовался колебаниями динамики в пределах референсных значений (0,03-0,05 ед.) и составило в среднем $0,04 \pm 0,01$. Однако рандомизация больных по подгруппам выявила дифференцированный характер отражения ЯИС у больных в динамике послеоперационного периода регенерации трубчатых костей (таблица 7).

Таблица 7.

Сравнительный характер изменения уровня ядерного индекса сдвига (ед.) у больных различных подгрупп с переломами длинных трубчатых костей в динамике после остеосинтеза

ДИНАМИКА	ПОДГРУППЫ БОЛЬНЫХ		
	I	II	III
При поступлении	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
3 сутки	$0,02 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$ *
10 сутки	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$ *	$0,08 \pm 0,01$ *
1 месяц	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$ *
3 месяца	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$ *
6 месяцев	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$ *
12 месяцев	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к показателям больных первой подгруппы

Средние значения разделения по подгруппа показала одинаковые значения ЯИС среди больных первой и второй подгрупп ($0,03 \pm 0,01$) и максимальный уровень референсных значений в третьей подгруппе больных ($0,06 \pm 0,01$).

В долевом участие в организации значения ЯИС большую роль сыграли данные больных третьей подгруппы. Большую часть таких преобразований можно было отметить у больных третьей подгруппы на 3-10 сутки регенерации костной ткани (64,3% и 57,1% соответственно).

На протяжении 1-3 месяцев у больных третьей подгруппы доля организации значения ЯИС составила ровную половину (50%). На этом фоне в последующие сроки регенерации костной ткани можно заметить стабильное одинаковое значение как в первой, так и во второй подгруппах больных на протяжении 3-12 месяцев регенерации костной ткани. Все возможные изменения в изменении уровня ЯИС во второй подгруппе больных можно было отметить только в ранние сроки после остеосинтеза.

Таким образом, проведен анализ лейкоцитарной реакции крови у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей и в динамике после остеосинтеза позволяет сделать определенные выводы касательно информационной их возможности при прогнозировании нарушения консолидации костной ткани. Прежде всего следует заметить, что иммунные нарушения в организме наиболее выражены в ранние сроки после остеосинтеза, в особенности у больных с наличием гнойно-воспалительных осложнений в виде нагноения послеоперационной раны и/или развития остеомиелита, что, по-видимому, связано с активацией лейкопоза. Такое заключение можно сделать так же исходя из происходящих изменений ядерного индекса сдвига, что было связано со сдвигами в иммунологической реактивности организма у больных с нарушением костной регенерации после перелома и остеосинтеза.

Так же, показатели ЛИИ и исследованные популяции лейкоцитов могут напрямую свидетельствовать о признаках эндогенной интоксикации на ранних сроках развития гнойно-воспалительных осложнений со стороны раны и длинных трубчатых костей.

В прогнозировании течения репаративных процессов перелома длинных трубчатых костей в качестве лабораторного критерия так же оценивалась функциональная активность лейкоцитарной реакции, в частности фагоцитов.

Средний уровень фагоцитарной активности у больных на всем протяжении проведенного динамического исследования составлял $87,45 \pm 4,13\%$. Минимальный средний уровень фагоцитарной активности приходился на сроки при поступлении больных в клинику ($86,46 \pm 3,49\%$) и через 12 месяцев после проведенного остеосинтеза ($85,85 \pm 3,55\%$). Это свидетельствовало, возможно, о завершение процессов фагоцитоза в связи с формированием костной мозоли. Пиковые значения средней фагоцитарной активности у больных контрольной группы приходились на период 3-90 суток после операции остеосинтеза. Такая активность фагоцитов проявлялась уже на 3 сутки после операции в виде повышения ее уровня до $90,40 \pm 4,35\%$.

Таким образом, фагоцитарный индекс у больных характеризовался волнообразными изменениями, демонстрируя активизацию в ранний период формирования костной мозоли со снижением уже показателей в процессе завершения консолидации костных отломков. При раздельном анализе больных по результатам регенерации костей была обнаружена не однозначная картина (таблица 3.8). В частности, за весь период обследования средний уровень фагоцитарного индекса был высоким среди больных второй и первой подгрупп ($87,85 \pm 4,02\%$ и $87,95 \pm 5,12\%$ соответственно), а самым низким – у больных третьей подгруппы ($86,89 \pm 3,11\%$).

В первой подгруппе больных максимальные колебания значений доверительного интервала приходились на сроки 6 месяцев послеоперационного периода (CI: 80,9%; 95,48%).

Таблица 8.

Сравнительный характер изменения уровня фагоцитарного индекса (%) у больных различными подгруппами с переломами длинных трубчатых костей в динамике после остеосинтеза

ДИНАМИКА	ПОДГРУППЫ БОЛЬНЫХ		
	I	II	III
При поступлении	$85,93 \pm 4,17$	$87,17 \pm 3,18$	$86,28 \pm 3,11$
3 сутки	$86,39 \pm 5,28$	$88,18 \pm 4,83$	$96,63 \pm 2,93^*$
10 сутки	$87,29 \pm 6,13$	$88,49 \pm 3,77$	$86,59 \pm 3,18$
1 месяц	$88,13 \pm 4,82$	$89,19 \pm 4,91$	$85,53 \pm 4,19^*$
3 месяца	$89,48 \pm 3,92$	$88,29 \pm 3,99$	$85,39 \pm 3,84^*$
6 месяцев	$88,19 \pm 7,29$	$87,12 \pm 4,28$	$84,69 \pm 2,19^*$
12 месяцев	$87,62 \pm 5,25$	$86,48 \pm 3,19$	$83,12 \pm 2,33^*$

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к показателям больных первой подгруппы

Снижение фагоцитарного индекса было отмечено среди больных с переломами длинных трубчатых костей в день обращения в клинику (CI: 81,76%; 90,10%) и на 3 сутки после остеосинтеза (CI: 81,11%; 91,67%). В последующем при нормальном процессе регенерации кости без каких-либо гнойно-воспалительных осложнений происходил постепенный рост фагоцитарного индекса. Спад фагоцитарного индекса у больных первой подгруппы начинался после 6 месяцев течения процесса формирования костной мозоли (CI: 80,90%; 95,48%) и в отдаленном периоде через 12 месяцев лечения (CI: 82,83%; 93,07%).

Таким образом, у больных первой подгруппы можно отметить 2 характерных периода изменения фагоцитарного индекса, в виде постепенного нарастания в ранние сроки формирования костной мозоли (до 3 месяцев после операции) с последующей стабилизацией кривой при окончании репаративных процессов. И даже через год после проведенной операции в случае регенерации кости без развития каких-либо осложнений, фагоцитарный индекс остается выше исходных значений, что, по-видимому, было связано с трансформацией гемопозитического процесса в костном мозге.

Динамика изменения фагоцитарного индекса у больных второй подгруппы, где нормальная консолидация костной ткани происходила на фоне развития гнойно-воспалительного осложнения, так

же имела двух фазовое течение. Однако фагоцитарный индекс у больных второй подгруппы нивелировал по отношению к динамике больных первой подгруппы.

Первая фаза изменения фагоцитарного индекса у больных второй подгруппы приходилась на периоды обращения больных в клинику (CI: 83,99%; 90,35%) и до первого месяца течения послеоперационного периода (CI: 84,28%; 94,10%). В последующие сроки течения регенеративного процесса костной ткани (3-12 месяцев) происходит постепенный спад (CI: 83,29%; 92,28%) фагоцитарного индекса, достигая своего минимума в сроки 1 года течения регенеративных процессов (CI: 83,29%; 89,67%). Нивелирование фагоцитарной активности между больными первой и второй подгруппы приходилось на период 1-3 месяцев течения регенеративного процесса (CI: 84,28%; 94,10%) и (CI: 84,30%; 92,28%) соответственно). В последующие сроки так же характеризовались относительно низким значением фагоцитарного индекса у больных второй подгруппы по сравнению с первой.

У больных, с осложненным течением регенерации костной ткани, завершившаяся неудовлетворительными результатами, изменений фагоцитарного индекса происходило в три фазы и целиком отличалась от динамики больных первой и второй подгрупп.

Средний уровень фагоцитарного индекса за весь период обследования у больных третьей подгруппы был ниже по сравнению с больными первой и второй подгрупп. При этом первая фаза динамики изменения фагоцитарного индекса приходилась на период до 3 суток после операции, которая проявлялась резким увеличением значения, превышая значения больных первой и второй подгрупп (увеличение доверительного интервала с 83,17% до 99,56% соответственно). Столь выраженная реакция активации фагоцитарного индекса была, по-видимому, обусловлена особенностью состояния больных третьей подгруппы.

Вторая фаза была так же быстротечной и протекала на протяжении 3-10 дней послеоперационного периода. Она характеризовалась прогрессивным спадом фагоцитарного индекса на 10 сутки течения репаративного процесса костной ткани (CI: 83,41%; 89,77%). Данный спад фагоцитарного индекса опускался ниже, чем у больных первой и второй подгрупп.

В последующем, оставаясь на столь низком уровне, фагоцитарная активность продолжает постепенно снижаться, достигая своего минимального значения даже через год после проведенного остеосинтеза (CI: 80,79%; 85,45%).

В доле участия в формировании значения фагоцитарного индекса всей контрольной группы особой разницы между подгрупп нами не выявлено. Следует отметить лишь: наличие пикового долевого значения фагоцитарной активности среди больных третьей подгруппы на 3-сутки после остеосинтеза (35,6%); ростом долевого значения за счет больных второй подгруппы в ранние сроки после операции на 10-30 сутки (33,7% и 33,9% соответственно); стабильным высоким долевым значением на протяжении последующих сроков проводимого лечения, вплоть до отдаленного периода.

Таким образом, относительно динамики изменения фагоцитарного индекса, можно отметить, наличие дифференцированного проявления при рандомизированном разделении больных в зависимости от течения и исхода заболевания. При этом, у больных с нарушенным процессом регенерации костной ткани, фагоцитарный индекс меняется не однократно, отражая процессы развития хронического воспалительного процесса на фоне низкой иммунологической реакции нейтрофилов.

Таблица 9.

Сравнительный характер изменения количества фагоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) у больных различных подгрупп с переломами длинных трубчатых костей в динамике после остеосинтеза

ДИНАМИКА	ПОДГРУППЫ БОЛЬНЫХ		
	I	II	III
При поступлении	3,56±0,21	3,86±0,18	3,42±0,22
3 сутки	3,61±0,26	3,95±0,22	4,56±0,22
10 сутки	3,68±0,24	3,97±0,27	3,51±0,25
1 месяц	3,42±0,18	3,99±0,31	3,50±0,21
3 месяца	3,44±0,23	3,92±0,30	3,54±0,20
6 месяцев	3,42±0,24	3,91±0,29	3,56±0,31
12 месяцев	3,43±0,25	3,92±0,26	3,57±0,28

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к показателям больных первой подгруппы

Интерпретация особенностей изменения характера фагоцитарной активности будет справедливо в контенте с изменением количества самих фагоцитов (таблица 9).

Среднее количество фагоцитов в контрольной группе больных приравнивалось $3,7 \pm 0,24 \times 10^9/\text{л}$. Пиковые максимальные значения были отмечены нами на 3 сутки после остеосинтеза ($4,04 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$), а минимальные в день обращения больных в клинику ($3,61 \pm 0,20 \times 10^9/\text{л}$) и в период 3-6 месяцев после регенерации костной ткани ($3,63 \pm 0,24 \times 10^9/\text{л}$ и $3,63 \pm 0,28 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

В разделении по подгруппам максимальное количество фагоцитов было констатировано нами у больных второй подгруппы ($3,93 \pm 0,26 \times 10^9/\text{л}$), а минимальное - у больных первой подгруппы ($3,51 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$).

Общая динамика изменения количества фагоцитов в каждой подгруппе больных была относительно стабильной за исключением случаев в третьей подгруппе больных. Именно у них был зарегистрирован пик роста количества фагоцитов на 3 сутки после остеосинтеза (СІ: $4,34 \times 10^9/\text{л}$; $4,78 \times 10^9/\text{л}$). Однако в последующие сроки он снижался, приобретая идентичную динамику, как и в первой, так и во второй подгруппах больных.

Относительно процентного соотношения долевого участия количества фагоцитов в разрезе подгрупп можно отметить приоритетность во второй подгруппе больных (в среднем 35,4%) за исключением 3 суток после остеосинтеза, где ведущую роль занимали больные третьей подгруппы (37,6%).

Таким образом, проводя параллели между изменением фагоцитарной активности и количества фагоцитов можно отметить определенное соответствие. При стабильном количестве макрофагов индекс активности изменялся у больных с различным исходом регенерации костной ткани. Это свидетельствует об активизации функциональной активности над гемопозитическим, что, по-видимому, было связано с переводом образования клеток в сторону остеокластов и остеобластов.

Такие изменения способствуют не только образованию костной мозоли, но и, хотя и косвенно, свидетельствовать о течении регенеративных процессов. Для подтверждения данного суждения нами, у больных контрольной группы, были исследованы так же метаболическая активность фагоцитов по NBT-тесту (таблица 10).

За исключением случая при обращении больных в клинику, во всех остальных случаях метаболическая активность фагоцитов была в пределах нормы.

Непосредственно после получения травмы, еще до применения хирургических методов лечения, уровень метаболической активности фагоцитов у больных контрольной группы приравнивался $1,05 \pm 0,2$ ед.

Максимальная метаболическая активность фагоцитов была отмечена нами у больных контрольной группы 3-месячный срок проводимого лечения - $1,92 \pm 0,34$ ед.

В последующие сутки активность ее постепенно снижалась, однако оставалась выше среднего значения (то есть более $1,68 \pm 0,27$ ед.).

Таблица 10.

Сравнительный характер изменения метаболической активности фагоцитов (NBT-тест) у больных различных подгрупп с переломами длинных трубчатых костей в динамике после остеосинтеза

ДИНАМИКА	ПОДГРУППЫ БОЛЬНЫХ		
	I	II	III
При поступлении	$1,00 \pm 0,20$	$1,41 \pm 0,19^*$	$0,75 \pm 0,21^*$
3 сутки	$1,83 \pm 0,27$	$1,84 \pm 0,36$	$1,64 \pm 0,24^*$
10 сутки	$1,52 \pm 0,26$	$1,56 \pm 0,20^*$	$1,65 \pm 0,13^*$
1 месяц	$1,73 \pm 0,14$	$1,92 \pm 0,11$	$1,51 \pm 0,22^*$
3 месяца	$2,81 \pm 0,56$	$1,44 \pm 0,31^*$	$1,50 \pm 0,14^*$
6 месяцев	$2,82 \pm 0,55$	$1,43 \pm 0,29^*$	$1,40 \pm 0,16^*$
12 месяцев	$2,81 \pm 0,54$	$1,45 \pm 0,33^*$	$1,30 \pm 0,18^*$

* $p < 0,05$ – достоверно по отношению к показателям больных первой подгруппы

В разрезе подгрупп средний максимальный уровень метаболической активности фагоцитов был зарегистрирован нами у больных первой подгруппы $2,07 \pm 0,36$ ед., а минимальный уровень у больных третьей подгруппы с неудовлетворительным результатом регенерации перелома длинных трубчатых костей - $1,39 \pm 0,18$ ед.

У всех трех подгрупп больных метаболическая активность фагоцитов уже на 3 сутки после операции остеосинтез резко возрастала по отношению к дооперационному периоду. При этом прирост

у больных первой и второй подгрупп был почти идентичным ($1,83 \pm 0,27$ ед. и $1,84 \pm 0,36$ ед. соответственно) за исключением больных третьей подгруппы, рост активности у которых был меньше всех (до $1,64 \pm 0,24$ ед.).

Такой характер изменения метаболической активности фагоцитов у больных третьей подгруппы способствовало сохранению стабильности изменений в плоть до конца проведенного исследования.

На протяжении до 1-месячного срока динамика кривой метаболической активности фагоцитов изменялась идентично. Однако в дальнейшем у больных первой подгруппы метаболическая активность фагоцитов значительно нарастала (СІ: 2,27; 3,37), что, по-видимому, способствовало регенерации костной ткани без гнойно-воспалительных осложнений, завершившиеся нормальной регенерацией перелома длинных трубчатых костей. При это в случае развития гнойно-воспалительного осложнения – метаболическая активность фагоцитов прогрессивно снижается.

Соотносительное изменение метаболической активности фагоцитов показало, что основной прирост метаболической активности макрофагов приходился на больных с гнойно-воспалительными осложнениями – 72,1%. Такие изменения перекрещивались, создавая идентичную картину изменения метаболической активности фагоцитов.

Однако, в отдаленные сроки лечения, начиная с 3-месячного периода лечения, весь приоритет в долевом образовании уровня метаболической активности фагоцитов определялся больными первой подгруппы (48,9%, 49,9% и 50,5% соответственно на 3, 6 и 12 месяц исследования).

У 62 (54,4%) больных группы исследования послеоперационный период протекал с разными видами местных осложнений. В большинстве случаев эти осложнения комбинировались и могли встречаться у каждого больного по несколько их разновидностей.

В общей сложности по данным истории болезни было зарегистрировано 128 послеоперационных местных осложнений – в среднем на каждого больного по 2 осложнения. Такая частота местных послеоперационных осложнений была обусловлена частотой послеоперационных осложнений гематом и сером, которая была отмечена у всех 62 больных.

Из 128 наименований послеоперационных местных осложнений в 48,4% случаев было зарегистрировано нагноение послеоперационной раны. Из них, в 25% случаев нами было констатировано наличие контактного послеоперационного остеомиелита. У 20 (15,6%) больных развился спицевый остеомиелит. Все эти осложнения были констатированы нами еще в первом месяце проводимого лечения.

В отдаленный период послеоперационные осложнения характеризовались развитием ложного сустава (7,8%), неправильно сросшегося перелома и несросшийся перелом с частотой по 1,6% каждое наименование.

Таким образом, из 62 послеоперационных осложнений, лишь у 48 больных послеоперационные местные осложнения развившиеся в ранние сроки были ликвидированы с достижением удовлетворительных результатов костной регенерации. У остальных 14 (11%) больных, в отдаленном периоде результаты лечения завершились неудовлетворительно, что в последующем потребовало применения повторных реконструктивных ортопедических операций.

Среди традиционных способов прогнозирования нарушения костной регенерации при переломах трубчатых костей нами использовались ЛИИ, ЛИА и NBT-тест.

Максимальная чувствительность и специфичность в прогнозировании нарушении костной регенерации были отмечены при использовании ЛИА (74,5% и 53,9% соответственно).

При поступлении больных в клинику, среди чувствительных к нарушению костной регенерации тестов оказались ЛИА (67,9%), тогда как более специфичным оказался ЛИИ (38,1%).

На 3-10 сутки после остеосинтеза максимальная чувствительность по прогнозированию нарушению костной регенерации была отмечена нами по отношению к ЛИИ (69,9% и 72,1% соответственно), а специфичность – к ЛИА (51,1% и 50,8% соответственно).

Чувствительность ЛИИ в ранние сроки после остеосинтеза естественно была обусловлена развитием гнойно-воспалительного процесса, как предвестника нарушения костной регенерации в последующем. Однако высокие значения специфичности ЛИА тестов в прогнозировании нарушения костной регенерации вероятно было связано с нарушением гемопозитических процессов и вовлечения в механизмы образования костной мозоли иммунных комплексов, образованных в ответ на неспецифическую инфекцию.

Такое заключение правомочно рассуждению в связи с переменами в отдаленном периоде течения процесса костной регенерации. Более чувствительным становится тест ЛИА, который превышает не только ЛИИ и NBT-тест в данный срок, но и собственный ранний период регенеративных процессов костной ткани.

Таким образом, при чувствительности традиционных тестов по отношению неспецифической инфекции раны в ранние сроки после операции, в отдаленные сроки происходит их трансформация в процесс алергизации. Данное заключение можно подтвердить по динамике специфичности ЛИА, выраженность которой нарастает по мере наступления отдаленных периодов лечения перелома трубчатых костей. Все это свидетельствует о необходимости более углубленного исследования иммунологических аспектов как клеточного, так и гуморального звена, что, вероятнее всего позволит оптимизировать способ прогнозирования нарушения регенерации перелома длинных трубчатых костей.

Выводы

1. Анализ визуального контроля регенерации кости после перелома позволяет структурировать стадии данного процесса. Метод является эффективным для контроля динамики процесса. Однако для прогнозирования возможности данного метода ограничены, так как основу происходящих процессов регенерации определяют сроки.
2. Анализ лейкоцитарной реакции крови у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей и в динамике после остеосинтеза позволяет сделать определенные выводы касательно информационной их возможности при прогнозировании нарушения консолидации костной ткани. Прежде всего следует заметить, что иммунные нарушения в организме наиболее выражены в ранние сроки после остеосинтеза, в особенности у больных с наличием гнойно-воспалительных осложнений в виде нагноения послеоперационной раны и/или развития остеомиелита, что, по-видимому, связано с активацией лейкопоэза.
3. Из 128 наименований послеоперационных местных осложнений в 48,4% случаев было зарегистрировано нагноение послеоперационной раны. Из них, в 25% случаев нами было констатировано наличие контактного послеоперационного остеомиелита. У 20 (15,6%) больных развился спицевый остеомиелит. Все эти осложнения были констатированы нами еще в первом месяце проводимого лечения
4. На 3-10 сутки после остеосинтеза максимальная чувствительность по прогнозированию нарушению костной регенерации была отмечена нами по отношению к ЛИИ (69,9% и 72,1% соответственно), а специфичность – к ЛИА (51,1% и 50,8% соответственно). Чувствительность ЛИИ в ранние сроки после остеосинтеза естественно была обусловлена развитием гнойно-воспалительного процесса, как предвестника нарушения костной регенерации в последующем. Однако высокие значения специфичности ЛИА тестов в прогнозировании нарушения костной регенерации вероятно было связано с нарушением гемопоэтических процессов и вовлечения в механизмы образования костной мозоли иммунных комплексов, образованных в ответ на неспецифическую инфекцию.
5. При чувствительности традиционных тестов по отношению неспецифической инфекции раны в ранние сроки после операции, в отдаленные сроки происходит их трансформация в процесс алергизации. Данное заключение можно подтвердить по динамике специфичности ЛИА, выраженность которой нарастает по мере наступления отдаленных периодов лечения перелома трубчатых костей. Все это свидетельствует о необходимости более углубленного исследования иммунологических аспектов как клеточного, так и гуморального звена, что, вероятнее всего позволит оптимизировать способ прогнозирования нарушения регенерации перелома длинных трубчатых костей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В. Структура местной реакции организма -информационно-зависимый процесс // Ортопедия, травматология и протезирование. 2019.-№ 6. - С. 59-62.
2. Бабаева А.Г. Регенерация и система иммуногенеза. М.: Медицина, 1985.-256 с.
3. Балдин Ю.П., Десятниченко К.С., Аранович А.М. и др. Гематологические и биохимические методы прогнозирования течения репаративного процесса у больных с хроническим остеомиелитом костей нижних конечностей // Гений ортопедии. 1995. - № 1. - С. 29-31.
4. Беловолова Р.А., Новосядлая Н.В., Новгородский С.В. Особенности иммунного статуса и возможности иммунокоррекции при посттравматических воспалительных осложнениях у больных с открытыми переломами нижней челюсти // Иммунология. 2022. - № 5. - С. 287-293.
5. Белохвостикова Т.С. Цитокиновая регуляция остеогенеза (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 1999. - Т. 2, № 1 (9). - С. 147-152.

6. Белохвостикова Т.С. Закономерности нарушения деятельности иммунной системы у больных с хроническими формами раневой инфекции и методы их коррекции: автореф. дис. . д-ра мед. наук. Красноярск, 2015. -43 с.
7. Бердюгина О.В., Базарный В.В. Иммунологический мониторинг резорбции костной ткани при эндопротезировании крупных суставов // Клиническая диагностика. 2023. - № 11. - С. 39-43.
8. Гостищев В.К., Липатов В.К., Писаренко Л.В., Рубин М.П. и др. Прогнозирование изменений прочности длинных трубчатых костей в хирургии хронического остеомиелита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. -№2.-С. 4-6.
9. Гребнева О.Л., Десятниченко К.С., Ларионов А.А. и др. Костные росторегулирующие факторы гуморальные регуляторы остеогенеза и кроветворения // Гений ортопедии. - 1997. - № 4. - С. 15-19.
10. Калинина Н.М., Сосякин А.Е., Вологжанин Д.А., Кузин А.А. и др. Травма: воспаление и иммунитет // Цитокины и воспаление. 2005. - Т. 4, № 1. - С. 28-35.
11. Суханов А.В., Аврунин А.С., Корнилов Н.В. Перестройка костной ткани после нарушения целостности костей // Морфология. 2017. - № 6. -С. 82-87.
13. Хайтов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000. - 430 с.
12. Тешаев О.Р., Муродов А.Х., Садыков Р.Р., Хамдамов Б.З. Improved results of treatment of purulent wounds with complex use photodynamic therapy and CO2 laser in the experiment. European Science Review. Austria, Vienna 2016 March-April №3-4. – P. 185-189.
13. Леонова С.Н. Способ прогнозирования регенерации костной ткани // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2002. - Т. 2, № 6. - С. 47-49.
14. Хамдамов Б.З. Comparative evaluation of methods of amputation related to diabetic foot with severe forms of diabetic foot syndrome. European Science Review. Austria, Vienna 2014 September-October №9-10. - С. 58-60.
15. Хамдамов Б.З. Диабетик товои синдромида бажариладиган юкори ампутациялардан сунг беморларнинг хаёт кечириш сифатидаги узгаришлар тахлили. Самарканд. Биология ва тиббиёт муаммолари. №1, 2019., (107) - С. 115-117.
16. Хамдамов Б.З. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск. 5 часть. – С. 801-814.
17. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. Биология ва тиббиёт муаммолари №1 (116) 2020. – С. 142-148
18. Хамдамов Б.З. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. Журнал Морфология. Санкт-Петербург. 2020. Том 157 (2-3). –С. 223-224.
19. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. Журнал. Тиббиётда янги кун. 2018, №4 (24) - С. 112-115.
20. Aarden E.M., Burger E., Nijweide P.J. Function of osteocytes in bone // J. Cell. Biochem. 1994. - Vol. 55, N 3. - P. 287-299.
21. Baron R. Molecular mechanisms of bone resorption // Acta Orthop Scand. 1995. - Vol. 66. - Suppl. 266. - P. 66-76.
22. Khamdamov B. Z., Akhmedov R. M., Khamdamov A. B. The use of laser photodynamic therapy in the prevention of purulent-necrotic complications after high amputations of the lower limbs at the level of the lower leg in patients with diabetes mellitus. Scopus Preview. International journal of Pharmaceutical Research. Volume 11, Issue 3, July-Sept, 2019
23. Khamdamov B. Z., Nuraliev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (1) 17-24 DOI: 10.5923/j.20201001.05.
24. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7): 473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08
25. Khamdamov, B., & Dekhkonov, A. (2022). Clinical and laboratory parameters of the wound process complicated by the systemic inflammatory response syndrome in patients with diabetes mellitus. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 25-29. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/349>
26. Khamroev, U., & Khamdamov, B. (2022). Features of changes in endothelial system parameters in patients with diffuse toxic goiter. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 62-67. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/358>

Поступила 20.02.2024