

## НАРУШЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОГО БЛОКА ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА УСТРОЙСТВОМ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ МОЖНО ПРОГНОЗИРОВАТЬ

Бердюгин К. А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ СО «ЦСВМП «УИТО им. В.Д. Чаклина»; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «УГМУ»  
Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Цель исследования – разработка нового способа дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного блока при остеосинтезе позвоночника устройством внешней фиксации. Обследованы 111 больных с переломами позвоночника в ходе остеосинтеза аппаратом внешней фиксации, из которых у 16 человек была замедленная консолидация костной ткани. Данные иммунологического исследования, включая иммунофенотипирование лимфоцитов, оценку функционально-метаболической активности нейтрофилов, определение концентрации основных цитокинов и антагонистов их рецепторов позволили установить, что дооперационное количество лимфоцитов  $2,4 \times 10^9/\text{литр}$  и более ассоциировано с замедленной консолидацией костной ткани более, чем в 85 % исследованных случаев.

**Ключевые слова:** иммунология, костная ткань, замедленная консолидация, лимфоциты

**Введение.** Использование устройств внешней фиксации в восстановлении повреждений опорно-двигательного аппарата позволяет индивидуализировать лечение различных сегментов скелета [1]. Применение данной технологии в восстановлении переломов позвоночника сопряжено с рядом потенциальных осложнений, приводящих к увеличению сроков стационарного лечения пациента [2]. К числу последних относится замедленная консолидация костной ткани, которая регистрируется, по данным разных авторов, в 5–35 % случаев [3]. Установлено, что причиной этого может быть трансформация иммунологических реакций организма [4]. Используемые в настоящее время для оценки характера остеогенеза рентгенологические и морфологические методы не позволяют прогнозировать качество формирования костного блока в лечении повреждений позвоночника [5].

Целью исследования стала разработка нового способа дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного блока при остеосинтезе позвоночника устройством внешней фиксации.

**Материалы и методы.** Проведены исследования у 111 больных с переломами позвоночника в ходе остеосинтеза аппаратом внешней фиксации, из которых на основании данных

клинико-инструментального обследования у 14,4 % (16 человек) выявлена замедленная консолидация костной ткани. Оценены результаты общеклинического и иммунологического исследования крови, в том числе субпопуляций лимфоцитов (CD3, CD19), состояния функционально-метаболической активности нейтрофилов (продукция супероксид-аниона), концентрации основных цитокинов (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ ) и их антагонистов (IL-1ra), иммуноглобулинов классов A, M, G. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica for Windows v.6.1 (StatSoft, USA), применен множественный регрессионный анализ, установлены операционные характеристики лабораторных тестов.

**Результаты и обсуждение.** Известен способ оценки регенерации костной ткани при удлинении костей, согласно которому в периферической крови больного определяют количество моноцитов и лимфоцитов до операции и сравнивают значения этих показателей с данными, полученными до начала дистракции. Снижение и повышение первого и второго показателей относительно исходного уровня оценивается, как нарушенная регенерация костной ткани. Разнонаправленное изменение этих показателей друг относительно друга или изменение одного из показателей при сохранении другого

го на уровне исходного значения оценивается как ненарушенная регенерация. Недостатками способа являются: послеоперационная информация о предполагаемой замедленной консолидации костной ткани, что не позволяет, в случае неблагоприятного прогноза, превентивно изменить тактику лечения больного или провести предоперационную подготовку, необходимость повторного исследования крови для получения результата, что является травмирующим для пациента и повышает риск заражения компонентами крови исследователя; возможность осуществления прогнозирования только в условиях дистракционного остеогенеза, тогда как в ряде случаев лечение проводится также и в условиях стабильного остеосинтеза.

Другим, предложенным нами ранее способом является метод дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного регенерата, основанный на определении: концентрации Ig A, когда при величине более 3,5 г/л прогнозируется замедленная консолидация, а при значениях 3,5 и менее – нормальная консолидация костной ткани (диагностическая ошибка составляет 5%). Недостатками данного способа являются: необходимость установления концентрации Ig A (с использованием наборов реагентов на анализаторе); длительность процедуры определения концентрации (не меньше двух часов); прогнозирование консолидации только в условиях дистракционного остеогенеза, тогда как в ряде случаев лечение проводится также и в условиях стабильного остеосинтеза.

Третий, предложенный ранее, способ прогнозирования замедленной консолидации в лечении повреждений нижней челюсти, включает определение до операции количества лимфоцитов и при значении  $1,89 \pm 0,09 \times 10^9$ /литр позволяет предполагать адекватное формирование костной ткани, а при величине  $2,09 \pm 0,20 \times 10^9$ /литр прогнозировать замедленную регенерацию нижней челюсти. Недостатками данного способа являются: применимость для прогнозирования замедленной консолидации нижней челюсти, а не позвоночника; неустановленные операционные характеристики теста; перекрывающиеся диапазоны значений для прогнозирования замедленной и нормальной консолидации костной ткани ( $1,89-1,98 \times 10^9$ /литр – значения «серой зоны», не позволяющей определять возможность возникновение осложнения).

Для дооперационного прогнозирования замедленного формирования костного блока при остеосинтезе позвоночника устройством внешней фиксации с минимальной травматизацией пациента, высокой скоростью получения результата и повышением точности прогнозирования предложено перед планируемой операцией исследовать кровь больного с определением абсолютного количества лимфоцитов. При значениях количества лимфоцитов  $2,4 \times 10^9$ /литр и более прогнозируют замедленную консолидацию костной ткани в послеоперационном периоде, а при значениях  $1,2-2,3 \times 10^9$ /литр прогнозируют нормальное течение остеогенеза. Коэффициент детерминации на обучающей выборке составил 81,7%, точность распознавания на тестовой выборке – 85,7% (высокая степень прогноза). На данный способ авторами получен Патент на изобретение RU 2470299 С 1.

#### Выводы.

1. Иммунологические критерии позволяют прогнозировать замедленное формирование костного блока при восстановлении целостности костной ткани позвоночника устройством внешней фиксации.
2. Предлагаемый способ устанавливает четкие границы дифференциации прогностических диапазонов осложненного и нормального формирования костного блока в лечении устройством внешней фиксации.
3. Высокая прогностическая ценность теста (более 85%) дает возможность рекомендовать его для клинического применения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Montreal R. Dynamic external fixation for unstable fracture-dislocations and pilon fractures of the proximal interphalangeal joint. Ortho & Rheum Open Access J. 2016, 2(5), 1-5.
2. Mavrogenis A. F., Panagopoulos G. N., Megaloikonomos P. D. et al. Complications after hip nailing for fractures. Orthopedics. 2016, 39(1), 108-116.
3. Alexandru D., So W. Evaluation and management of vertebral compression fractures. The Permanente Journal. 2012, 16(4), 46-51.
4. Alexander K. A., Raggatt L. J., Millard S. et al. Resting and injury-induced inflamed periosteum contain multiple macrophage subsets that are located at sites of bone growth and regeneration. Immunol and Cell Biology. 2017, 95, 7-16.
5. Linsenmaier U., Krötz M., Kanz K.- G. et al. Evaluation von Wirbelsäulenbrettern für die Röntgendiagnostik [Evaluation of spine boards for X-Ray diagnostics]. RöFo. 2001, 173(11), 1041-1047.

## DISTURBANCES OF BONE BLOCKS IN THE OSTEOSYNTHESIS SPINAL DEVICE OF EXTERNAL FIXATION POSSIBLE TO PREDICT

Berdyugin K.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Ural Institute of Traumatology and Orthopedics named V.D. Chaklin;*

<sup>2</sup>*Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia*

The purpose of the study have developed a new method of preoperative prediction delayed the formation of a bone block in spinal osteosynthesis external fixation device. The study included 111 patients with vertebral fractures with external fixation osteosynthesis, of whom 16 people were slow fusion of the bone tissue. We investigated the immunophenotyping lymphocyte, functional and metabolic activity of neutrophils, the concentration of the major cytokines and antagonists of their receptors. Determined that preoperative lymphocyte  $2,4 \times 10^9/\text{liter}$  and more associated with slow bone consolidation in more than 85 % of the cases investigated.

**Key words:** immunology, bone tissue, slow consolidation, lymphocytes

## СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРОВ РОСТА В ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОМ АСПИРАТЕ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С РДСН

**Белянцева Е.С., Федоров И.А., Мезенцева Е.А.**

*ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия*

Установлено, что у недоношенных новорожденных при развитии РДСН содержание ряда факторов роста ниже, чем в контрольной группе, но существенно выше в группе недоношенных детей с более низкими сроками гестации. Это свидетельствует о процессах потребления факторов роста на механизмы созревания бронхолегочной системы, репарации и ремоделирования, которое может заканчиваться развитием бронхолегочной дисплазии и значительно удлинять сроки проведения искусственной вентиляции.

**Ключевые слова:** РДСН, факторы роста, БЛД, ремоделирование

Респираторный дистресс-синдром новорожденного (РДСН) остается одним из наиболее актуальных заболеваний в раннем неонатальном периоде. Развитию РДСН, в первую очередь, способствуют морфофункциональные особенности дыхательной системы недоношенного ребенка. Зачастую респираторная поддержка при РДСН требует пролонгированной ИВЛ, что в последующем приводит к формированию бронхолегочной дисплазии (БЛД) [1]. По данным Павлиновой Е. Б. и соавт. (2012), БЛД развивается у четверти недоношенных детей с РДСН [2]. Многие патогенетические механизмы развития БЛД, в настоящее время остаются нераскрытыми. Например, для практической медицины мало понятна роль таких полипеп-

тидов как факторы роста (ФР) в процессах ремоделирования респираторного тракта в цепочке событий РДСН-ИВЛ-БЛД у недоношенных детей [3]. Репарация легких представляется как конкуренция процессов роста эпителия и восстановления нормальной функции легких и гиперпродукции интерстициальных фибробластов, ведущей к фиброзу. Баланс между этими процессами может регулироваться цитокинами и ФР, синтезируемыми различными клетками. ФР управляют пролиферацией и дифференцировкой клеток, а также тканевой перестройкой, влияют на синтез ДНК в фибробластах и эпителиальных клетках [4].

**Цель работы:** определить содержание ФР в трахебронхиальном аспирате (ТБА) у недо-