

УДК: 616.718.45-001.5-089

## НОВІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ДІАФІЗАРНИХ ПЕРЕЛОМІВ

Шерегій А.А.

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії, травматології-ортопедії, м. Ужгород*

**Резюме:** частота діафізарних переломів серед усіх випадків переломів довгих кісток кінцівок сягає до 48,5 %. Розвиток регенераторної недостатності після діафізарних переломів, тобто їх незрощення та утворення несправжніх суглобів, трапляється з частотою від 3,3% до 18,2%. На основі проведеного аналізу встановлено, що інвалідність після лікування пацієнтів із пошкодженнями довгих трубчатих кісток складає близько 4,5%. Одним із напрямків вирішення даної проблеми, як свідчать дані широко представлені в літературі, є розробки з отримання та культивування аутологічних стромальних клітин кісткового мозку.

**Ключові слова:** діафізарні переломи, репаративний остеогенез, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини

**Вступ.** Проблема лікування хворих із переломами довгих кісток кінцівок завжди була і є актуальною, займаючи провідне місце в структурі загального травматизму як в Україні, так і на Заході. Діафізарні переломи займають значну частину в структурі травматизму, за даними різних авторів, до 48,5 % випадків усіх переломів довгих кісток кінцівок, та є однією з основних серед причин тривалої тимчасової втрати працездатності і первинної інвалідності у хворих після травм та хвороб опорно рухового апарату. Досвід застосування сучасних методик остеосинтезу при переломах довгих кісток вказує на те, що навіть досконаліми фіксаторами вирішити проблему кісткової регенерації достеменно не вдається. Ряд питань, пов'язаних з так званою "остеогенною недостатністю", залишаються невирішеними [1, 8].

У зв'язку з цим, пошук та забезпечення найбільш оптимальних умов для протікання репаративно регенераторних процесів при порушенні цілісності кісткової тканини визначено як найбільш перспективний та пріоритетний напрямок наукових досліджень нового тисячоліття [2, 16].

**Загальна постановка проблеми.** Однією з найбільш актуальних проблем у сучасній травматології та ортопедії є відновлення цілісності кісткової тканини, відновлення функціональної спроможності сегменту у випадку різних видів переломів на рівні діафізу довгих трубчатих кісток. Проблеми та вивчення репаративного остеогенезу і на даний період є актуальними. В періодичних фахових виданнях, журналах та публікаціях сьогодення неодноразово як в нашій країні, так і за її межами відбувається жвава дискусія та вивчення проблем регенерації кістки.

З літературних джерел відомо, що регенерація кістки після перелому є генетично обумовленим процесом. Порушення репаративного процесу має місце у 9,7 – 14,7% випадків. Неможливе вивчення проблеми репаративної регенерації без ретельного вивчення факторів екзогенного та ендогенного походження, які впливають на репаративний остеогенез. Незважаючи на локальний характер пе-

релому, він виконує роль пускового механізму для цілої серії послідовних дій, які носять як організований системний, так і специфічний локальний характер. Відомо, і це вже доведено, що на перелом реагує не тільки пошкоджений орган, але і вся кісткова система в цілому [2, 4, 5].

Про актуальне значення проблеми свідчить той факт, що в структурі причин виходу на інвалідність серед цих видів ушкоджень опорно-рухової системи переломи довгих кісток посідають провідне місце. Їх незрощення та утворення несправжніх суглобів простежується з частотою від 13,7 до 15,8%. На основі проведеного аналізу, інвалідність після лікування пацієнтів із пошкодженнями довгих трубчатих кісток (несправжні суглоби) складає близько 18,2% [4, 6, 8].

**Регенерація в нормі.** Реапативна регенерація кісткової тканини після перелому являє собою складний біологічний процес, який починається безпосередньо після перелому, розвивається на фоні фізіологічної регенерації та є генетично обумовленим. Відомо, що в формуванні кісткової мозолі беруть участь всі елементи кістки – камбіальний шар окістя, ендост, ретикулярна тканина кісткового мозку, адвентиціальні клітини судин гаверсових та фолькмановських каналів, сполучна тканина м'язів, що прилягають до кістки на рівні перелому.

При переломі спочатку порушується місцеве кровопостачання, що викликає геморагію, анексію, смерть клітин і асептичну запальну відповідь. Гематома із внутрікісткових та м'язових кровонесних судин та набрякова рідина утворюють довкола кісткових відломків екстравазат, в якому відбувається згортання.

В подальшому набуває розвиток ревазуляризація, резорбція некротизованих тканин, а також проліферація-диференціація поліпотентних преостеогенних клітин у функціональні фібробластичні, хондрогенні і/або остеогенні клітини в періості, ендості та стромі кісткового мозку.

Від 2 доби в нього проростають мезенхімальні клітини разом із судинними утворами. Утворення

мезенхімальної тканини стимулюється продуктами тканинного розпаду, утвореного навколо перелому. Організація та одночасне розсмоктування екстравазату навколо перелому завершується до 5-7 доби. В міжвідламковій щілині спостерігається наявність тканинного детриту та рідкої крові. На 5-12 добу після перелому утворюється сполучна тканина, яка з'єднує відламки і називається первинною м'якою мозоллю. Первинні балки кісткової мозолі починають з'являтися через 4-5 діб після травми. При нормальних умовах мезенхімальна тканина в зоні перелома має тенденцію до перетворення в остеогенну тканину. Перетворення недиференційованої мезенхімальної тканини в остеогенну активізується наявністю відламків пошкодженої кістки.

Процеси, залучені в цю чергу можуть бути призупинені або затримані на будь-якій стадії в присутності інфекції, при нестабільній фіксації фрагментів або інтерпозиції м'яких тканин. На перебіг процесу загоєння переломів впливають загальні і місцеві фактори [2, 3].

При пошкодженні довгих кісток відокремлюють чотири ділянки перелому: періостальну, міжвідламкову (інтермедіарну), ендостальну і регенерат мозкового каналу. Слід відзначити, що зрощення кістки після перелому досягається за рахунок інтермедіарної мозолі.

Істинні механізми репаративної регенерації кісткової тканини дотепер приховують не розкриті питання, однак гістоморфологічна картина цього процесу достеменно вивчена.

Корж О.О. та співавтори, розглядаючи репаративну регенерацію як динамічний процес, виділяє чотири стадії або фази:

- катаболізм тканинних структур і диференціація та проліферація клітинних елементів;
- утворення та диференціація тканинних структур;
- утворення ангіогенної кісткової структури;
- перебудова первинного регенерату.

При вивченні процесу регенерації було виявлено, що формування кісткової мозолі має свої особливості. І.Л. Зайченко в регенеративному процесі кісткової тканини виділяє 6 стадій. Автор вказує на 5 різновидів тканин, що формуються в процесі диференціації: хондробластична, фібробластична, остеобластична, недиференційована сполучна та фібрилярна тканини.

Т.П. Виногадова, Г.Н., Лаврищева, В.І. Стецула виділяють три види репаративної регенерації кісткової тканини:

- по типу первинного зрощення – діастаз до 50-100 мкм, повне знерухомилення;
- первинно-затриманого – повна відсутність щілини, повне знерухомилення – зрощення проходить тільки по Гаверових каналцях;
- вторинного зрощення кістки – зміщення відламків, рухливість – кісткова мозоль проходить десмальну і енхондральну стадії.

Таким чином, репаративний остеогенез, що забезпечує заживлення перелому кістки, є багатофазним процесом, який має стадійно-ділянкові та часові характеристики, а порушення протікання будь-якої із фаз може призвести до уповільнення зрощення перелому або утворення незрощеного перелому.

**Види кісткової мозолі.** Клінічні спостереження та експериментальні дослідження вказують на те, що окістя характеризується високим регенераторним потенціалом. При щільному контакті відламків щілину між ними заповнює інтрамедіарна мозоль, яка утворюється за рахунок ендоста, ретикулярних клітин кісткового мозку. Регенераторний потенціал ендоста та ретикулярних клітин кісткового мозку менш виражений, ніж в окістя.

Відновлення кісткової тканини при щільному контакті компактної кісткової тканини та загоєння переломів губчастої кістки проходить переважно за рахунок ендоста і ретикулярних клітин кісткового мозку формуючи періостальну мозоль. Періостальна мозоль ледь помітна на рентгенограмах.

В умовах надмірної рухомості відломків хрящова тканина не заміщується кістковою, кістка не відновлюється і утворюється хибний суглоб з фіброзно кістковим перекриттям кінців кісткових фрагментів. Кількість хрящових елементів, які беруть участь в утворенні кісткової мозолі, пропорційна ступеню зміщення і рухомості відламків. При точній репозиції та надійній фіксації кількість хрящової тканини, яка утворюється, мінімальна, або вона зовсім відсутня. Такі умови є сприятливими для утворення первинної кісткової мозолі, яка містить обширні ділянки осифікованої тканини. Водночас з розвитком мозолі утворюється едостальна кістка, яка в ряді випадків закриває просвіт кістково мозкового каналу обох фрагментів губчастою кістковою тканиною. Таким чином в цій фазі зрощення уламки оточені масою мозолі, яка складається із сполучної тканини, хряща та губчастої тканини. Кістка та хрящ групуються в острівці всередині мозолі, які зливаючись утворюють ділянки остеоїдної та хондроїдної тканини. В завершальному етапі перебудови відповідно до умов та вимог функціональної потреби кісткова мозоль заміщується зрілою кістковою тканиною. При умові доброго співставлення уламків кістково мозковий канал відновлюється та набуває нормальних контурів. Якщо зрощення уламків nastупило при зміщенні, то кістково мозковий канал може не відновитися. Процес утворення пластинчастої кісткової тканини повільний. Кожна трабекула первинної мозолі резорбується остеобластами та заміщується кістковими пластинками. Надлишкова тканина розсмоктується, а відновлена кістка на місці перелому під впливом функції кінцівки перебудовується.

**Порушення регенерації та незрощення переломів.** Частота розвитку дисрегенерації та формування внаслідок цього незрощення, згідно з дани-

ми вітчизняних та іноземних авторів, становить від 2,5% до 18,2%. Сталою для лікарів сучасної травматології ортопедії була і залишається проблема діагностики та лікування різних видів дисрегуляції кісткової тканини [8, 11].

Процес репаративного остеогенезу є чутливим до дії численних чинників як на рівні всього організму в цілому, так і на локальному рівні. Ці чинники відносно остеогенезу створюють позитивний вплив, їх слід розглядати як лікувальні, або негативний вплив – як чинники розвитку дисрегуляції та формування переломів, що не зрослися.

Класифікація псевдоартрозів:

1. За часом розвитку виділяють наступні фази: сповільнена консолидація, незроснутий перелом, псевдоартроз.

2. Клінічні форми порушення цілісності кістки: без дефекта кістки, з дефектами кістки.

3. Супутні клінічні прояви: без виражених проявів, з вираженими проявами.

4. Ступінь васкуляризації: гіперваскулярні, гіповаскулярні, аваскулярні.

Привертає увагу відсутність чітко обґрунтованої диференційованої тактики лікування різних видів переломів, що не зрослися, котра базувалася на всебічному урахуванні чинників ризику їх розвитку, умов перебігу репаративного остеогенезу та біологічної суті процесів, що мають місце у зоні дисрегуляції. Розробка та впровадження диференційованого підходу, який би базувався на такій тактиці, забезпечить поліпшення результатів лікування, відновлення опороздатності сегменту та функціональної придатності кінцівки у цілому.

**Методи фіксації.** Концепція сучасного стабільно-функціонального, або «біологічного» остеосинтезу (Weller S. 1976) передбачає забезпечення оптимальних умов для остеорепації, зокрема: максимальне збереження васкуляризації всіх, в тому числі дрібних, кісткових уламків, навіть за рахунок зменшення точності її репозиції [7, 9, 14, 15].

Основним завданням малоінвазивного остеосинтезу є досягнення фіксації відламків без нанесення додаткової травми м'яким тканинам у зоні перелому.

Методи остеосинтезу.

I. За часом проведення: первинний; відстрочений.

II. По способу введення фіксаторів:

1) погрузний, накістковий;

2) внутрікістковий, інтрамедулярний;

3) зовнішній, через кістковий, поза вогнищевий компресійно-дистракційний;

**Джерела репаративної регенерації кісткової тканини.** Клітинними джерелами репаративної регенерації кісткової тканини є мало-диференційовані клітини-попередники, у яких функція проліферації не блокована. До них відносяться стромальні (мезенхімальні) стовбурові клі-

тини (ССК) локалізовані в стромі кісткового мозку та поза скелетних кровотворних органах. Остеогенні клітини внутрішнього шару періосту, клітинні елементи каналів остеонів та ендоста та періваскулярні клітини.

Вважається доведеним, що фетальні клітини мають значно більший пластичний потенціал, ніж зрілі структури, в зв'язку з чим останні здатні до диференціації в залежності від мікрооточення, а темп їх проліферації суттєво вищий, ніж в зрілих клітинах (Грищенко В.І. із співавт., 2004). В останні роки все більш очевидним є той факт, що фармакологічні засоби, на які покладались великі надії в зв'язку з розробкою нових біохімічних технологій, далеко не завжди виправдовують ці надії, особливо з метою оптимізації репаративних потенцій. Перспективним є застосування клітинної та тканинної фетотерапії саме з метою оптимізації та стимуляції відновлювальних процесів (Грищенко В.І., 2000, Репін В.С., 2001, Репін В.С., Ржанинова А.А., Шаменков Д.А., 2002; Грищенко В.І., Юрченко Т.Н., Прокопюк О.С., 2004). В літературі є також поодинокі повідомлення про використання ембріональної кісткової тканини для стимуляції остеорепації у дітей при компресійно-дистракційній компенсації та вплив фетальних тканин на репарацію кісток в експерименті (Малахов О.А. із співавт., 1998, Барабаш А.А., Барабаш А.П., 2004) [6,10,13].

Відповідно до теорії про клітинно диферонну організацію тканин стовбурові клітини в процесі ембріогенезу диференціюються в якомусь одному напрямку і утворюють певний гістогенний ряд або клітинний диферон (сукупність клітинних форм, які складають лінію диференціації, та утворення клітинами і зростаючого ступеня зрілості одного гістогенетичного ряду). Сам стрічковий диферон розділяється на три основні групи: 1) стовбурові клітини; 2) клітини-попередники; 3) зрілі клітини, які закінчили диференціацію.

Будучи похідною мезенхіми, кісткова тканина відноситься до тканини, що відновлюється диферонна організація якої представлена від стовбурових клітин до високо диференційованих клітин.

Процес регенерації кісткової тканини при різних методах остеосинтезу принципово однако-вий і перебіг його залежить від стабільності відламків у кожному з випадків. При відновленні всіх місцевих та загальних процесів відсутність клітинних джерел репаративної регенерації не дозволяють створити умови для консолидації кісткових фрагментів, так звана «остеогенна недостатність». У зв'язку з цим при лікуванні остеорепаративних порушень паралельно з дією на загальні і місцеві фактори необхідно проведення заходів, направлених на відновлення остеогенної потенції клітинних джерел репарації.

Таку можливість дають досягнення сучасної біології та медицини у вивченні стовбурових клітин та регенеративної медицини.

Процес трансплантації умовно можна поділити на три етапи:

1. Перший етап – експлантація, ізоляція і культивування аутологічних стромальних (мезенхімальних) стовбурових клітин *in vitro*.
2. Другий етап – власне трансплантація ССК.
3. Третій етап – посттрансплантаційний період, упродовж якого мають бути створені умови для приживлення, проліферації і диференціації трансплантованих ССК.

Джерелом ССК є кістковий мозок, відбір якого в об'ємі 10 – 20 мл виконується шляхом стерильної пункції, або пункції з крила здухвинної кістки.

Згідно з даними В.М.Казакова, В.Г.Климовицького, В.М.Пастернак, В.М.Оксимець, аутологічні мезенхімальні клітини наділені значними можливостями відновлювати втрачений репаративний потенціал клітинних джерел остео- та хондрорепарації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Башуров З.К. Инвалидность после закрытых диафизарных переломов костей голени, пути ее профилактики и восстановительное лечение / З.К. Башуров, Ж.О. Юшкова // Восстановительное лечение при последствиях травм ОДА. — Л., 1984. — С. 16—20.
2. Каплан А.В. Закрытые повреждения костей и суставов / А.В. Каплан. — М.: Медицина, 1967. — 512 с.
3. Лазарев А.Ф. Биологичный погружной остеосинтез на современном этапе / А.Ф. Лазарев, Э.И. Солод // Вестн. травматологии и ортопедии. — 2003. — №3. — С. 20—27.
4. Машков В.М. Осложнения и их причины при применении компрессионно-дистракционного остеосинтеза для лечения переломов костей и их последствий / В.М. Машков и др. // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1982. — Т. 9. — 134 с.
5. Пирожкова Т.А. Особенности медико-социальной экспертизы больных и инвалидов с последствиями метаэпифизарных переломов костей нижних конечностей / Т.А. Пирожкова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2003. — № 2. — С. 14—17.
6. Редько К.Г. Приоритеты в выборе метода остеосинтеза у пациентов с закрытыми диафизарными переломами большеберцовой кости / К.Г. Редько // Травматология и ортопедия России. — 2005. — № 1. — С. 68—71.
7. Челноков А.Н. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез в лечении несращений длинных трубчатых костей / А.Н. Челноков // Здоровоохранение Башкортостана. Спец. вып. — 2004. — № 6. — С. 86—87.
8. Юнкеров В.И. Медико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, Г.В. Григорьев. — СПб. : ВмедА, 2002. — С. 266 — 270 с.
9. Coles C.P. Closed tibial shaft fractures: management and treatment complications. A review of the prospective literature / C.P. Coles M. Gross // Can. J. Surg. — 2000. — Vol. 43. — P. 256—262.
10. Johner R. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation / R. Johner, O. Wruhs // Clin. Orthop. — 1983. — № 178. — P. 7—25.
11. Khoury A. Percutaneous plating of distal tibial fractures / A. Kioury et al. // Foot Ankle Int. — 2002. — Vol. 23, № 9. — P. 818—824.
12. Konrath G. Intramedullary nailing of unstable diaphyseal fractures of the tibia with distal intraarticular involvement / G. Konrath et al. // J. Orthop. Trauma. — 1997. — Vol. 11. — P. 200—205.
13. Krettek C. Evolution of minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) in the femur / C. Krettek, M. Muller, T. Miclau // Injury. — 2001. — Vol. 32, Suppl. 3. — P. 14—23.
14. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bones / B. McKibbin // J. Bone Joint Surg. — 1978. — Vol. 60—B. — P. 150—161.
15. Schutz M. Less invasive stabilization system (LISS) in the treatment of distal femoral fractures / M. Schutz, M. MuUer, M. Kaab, N. Haas // Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech. — 2003. — Vol. 70, № 2. — P. 74—82.
16. Thomas S.R. Advantage and disadvantage of pinless external fixation / S.R. Thomas, H. Giele, A.H. Sipsen // Injury. — 2000. — Vol. 31, № 10. — P. 805—809.

## SUMMARY

### NEW WAYS OF DIAPHYSAL FRACTURES TREATMENT

**Shereghy A.A.**

Frequency of diaphysal fractures is 48,5 %. Development of regeneration dysfunction (pseudarthrosis) is from 3,3% to 18,2%. On the basis of our data invalidisation of patients with long bone fractures is 4,5%. One of the ways to clear this problem is to make and cultivate autologous stemm cells.

**Key words:** diaphysal fractures, reparative osteogenesis, pluripotential mesenchymal stemm cells