

КУЗЬМЕНКО ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**МЕТОД СОНОГРАФИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ И
ЛЕЧЕНИИ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ**

3.1.8 - травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор **Лобанов Григорий Викторович**

Официальные
оппоненты:

Кирпичев Иван Владимирович, д.мед.н., доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ;
Федуличев Павел Николаевич, к. мед.н., доцента, доцента кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Медицинской академии им. С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Защита состоится «04» февраля 2022 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.012.04 при Донецком национальном медицинском университете им. М.Горького по адресу: 283045, г. Донецк, Ленинский пр-т, д. 47, аудитория хирургического отделения. Тел. факс: +38(062) 341-44-02.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «_____» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.012.04

О.С. Антонюк

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. По опубликованным данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) травматизм, как умышленный, так и непреднамеренный, является третьей ведущей причиной смертности в Европейском регионе. В свою очередь - это является причиной нарушения экономического и социального развития любого государства (Reyhan Orhon, 2014). Ежегодно в мире в результате травм и других несчастных случаев (внешних причин) погибает более 5 миллионов человек, что составляет около 9% от общего числа смертей, а сам травматизм является одной из основных причин в структуре «глобального бремени болезней» и, соответственно, экономических потерь. Причем следует отметить, что более 70% смертности от внешних причин приходится на трудоспособный возраст (Frydrych L.M., 2019).

Непрерывно развивающаяся динамичная научная среда требует от клиницистов выполнения широкого диапазона различных методик и технологий, как на этапе диагностики, так и при выполнении различных травматолого-ортопедических вмешательств и дальнейшего мониторинга качества оказанной помощи.

При навигации повреждений костей в операционной широко используются рентгенологические методы (традиционная рентгенография и электроннооптическое преобразование (ЭОП) интраоперационно). Способы лучевой изменились с момента внедрения в практическую медицину цифровых методов, в том числе и рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии (Jason Heath Vela, 2017). Использование мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии решает отдельные вопросы диагностики и контроля за лечением ортопедо-травматологических больных в том числе и остеорепарацией. Ограничена доступность этих методов при острой травме, при лечении пациента методом постоянного скелетного вытяжения или при нахождении пациента на искусственной вентиляции легких. Ограничением применения рентгенографии и компьютерной томографии является получаемая пациентом лучевая нагрузка, особенно у новорожденных, детей младшего возраста и беременных женщин, а также у больных с диагностированными онкологическими заболеваниями, что в травматологии и ортопедии имеет особое значение ввиду высокой кратности повторов исследований (Harb A.H., 2014).

В связи с этим актуальными являются исследования по использованию для диагностики и контроля за лечением повреждений опорно-двигательного аппарата методов сонографических методов, обладающих широкой доступностью, высокой информативностью в режиме реального времени и исключающих или снижающих лучевую нагрузку на пациента.

Оценка степени повреждения окружающих кости тканей и внутренних органов рентгенографическим методом проигрывает сонографическому, поскольку не позволяет корректно визуализировать всей реальной картины травмы и оценивает повреждение только костной ткани. При этом особый

научный интерес представляет оценка остеорепарации и динамический контроль нормальной консолидации костных отломков. Сонографический метод является единственным инструментальным методом, с помощью которого можно объективно оценить ангиогенез в зоне остеорепарации, а значит можно оценить возможность консолидации костных отломков (Suiyi Wu, 2018). При этом в современной практике врача травматолога-ортопеда отсутствуют какие-либо биохимические маркеры, по которым можно прогнозировать васкуляризацию зоны остеорегенерации.

В доступной для анализа научной литературе отсутствуют работы, отражающие совместные исследования использования ультразвука и биохимических маркеров у ортопедо-травматологических пациентов на разных сроках при замедленной и нормальной консолидации костных отломков. При этом наличие высокоспецифичного и чувствительного маркера нормальной консолидации костных отломков позволило бы своевременно менять тактику лечения больных на разных этапах оказания ортопедо-травматологической помощи (Donatella Granchi, 2017; Марков Д.А. 2008; Zimmermann G., 2007). Такие критерии сонографического метода как высокая мобильность, возможность работы в сложных условиях, возможность одновременного выполнения нескольких задач по диагностике, значительно сокращает время исследования. Однако до настоящего времени не существует общепринятых алгоритмов сонографической диагностики на различных этапах оказания ортопедо-травматологической помощи, что и определило актуальность нашего исследования.

Цель исследования: улучшить результаты диагностики и лечения ортопедо-травматологических больных используя возможности сонографического метода.

Для достижения цели исследования поставлены **следующие задачи:**

1. Провести ретроспективное исследование публикационной научной активности применения в ортопедо-травматологической практике сонографического метода исследования.
2. Оценить информационно-диагностическую ценность сонографического метода при визуализации повреждений различной локализации.
3. Разработать алгоритм исследования для сонографического метода диагностики на различных этапах оказания ортопедо-травматологической помощи.
4. Оценить возможности сонографической навигации на интраоперационном этапе лечения повреждений различной локализации.
5. Изучить взаимосвязь сонографической картины васкуляризации зоны консолидации костных отломков с предложенным биохимическим маркером ангиогенеза.

Объект исследования: пациенты с травмами различного генеза и локализации.

Предмет исследования: применение сонографического метода при обследовании и лечении больных ортопедо-травматологического профиля.

Методы исследования: клинические, инструментальные, клинико-лабораторные и статистические.

Научная новизна полученных результатов.

Впервые показано, что использование сонографической визуализации при навигации повреждений сегментов опорно-двигательного аппарата способствует правильной адаптации костных фрагментов, для обеспечения их сращения. Впервые доказано, что применение сонографии на этапах лечения позволяет корректно оценить костное сращение и формирование регенерата. Впервые установлено, что использование стандартных плоскостей для оценки смещения костных фрагментов статистически достоверно для сонографического метода по сравнению с рентгенологическим. Впервые установлено, что сонографическая картина нарушения остеорепаляции сопровождается снижением тимидинфосфорилазной активности тромбоцитарного фактора роста (ТФ-PDGF) в сыворотке крови.

Теоретическая и практическая значимость работы.

1. На основании результатов исследования внедрен в практику алгоритм использования сонографического метода для диагностики повреждений сегментов опорно-двигательного аппарата на этапах оказания медицинской помощи.

2. Практически доказана возможность применения сонографического метода для контроля стояния костных отломков, их сопоставления и сращения.

3. Установлен биохимический маркер нормальной и замедленной консолидации костных отломков, сопоставленный с сонографической картиной зоны остеорегенерации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Практическое применение сонографического метода в комплексной диагностике травмы костей скелета на всех этапах оказания ортопедо-травматологической помощи подтверждается публикационной информационно-научной активностью.

2. Разработанный алгоритм сонографической диагностики позволяет оценить наличие, расположение и остеорепаляцию костных отломков по заявленным критериям информативности.

3. Оценка активности тимидинфосфорилазы - маркер ангиогенеза/консолидации и динамики остеорепаляции во взаимосвязи с сонографическим методом исследования ангиогенеза.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Описанные в работе данные – это результат выполнения диссертантом экспериментальных исследований. Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, анализ актуальности и степени изучения проблемы, определены направления исследований, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, проведены обзор и анализ литературы по теме диссертационной работы, обозначены методологические подходы, отработаны модели проведения экспериментальных исследований, все методики и исследования проведены диссертантом лично. Кроме того, автором проведен анализ, систематизация и статистическая обработка результатов исследования, разработаны основные положения диссертации. Обоснованы научные выводы и рекомендации для научного и практического использования полученных результатов. Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследования. Все исследования были проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждается актом метрологического заключения. Проверено наличие таблиц, графиков, вероятность проведенной статистической обработки материала. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, при изучении и анализе которых написана диссертация. Результаты исследования докладывались на: международной конференции «Травма 2018: Мультидисциплинарный поход», г. Москва, 2018 г.; на IV международной научно-практической конференции прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины», Астрахань, 2019 г.

Личный вклад соискателя. Диссертантом разработана концепция диссертационной работы, проведена разработка основных теоретических и практических положений диссертации, проведен анализ литературных источников. Диссертантом обоснован выбор алгоритма обследования, проведены клинические исследования.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них: 5 – статей в рецензируемых журналах и сборниках и 3 тезиса научных докладов на международных конференциях.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа выполнена по общепринятому для научных работ плану и состоит из вступления, обзора литературы, ретроспективного анализа публикационной активности, материалов и методов исследования, раздела собственных исследований, анализа и обобщения результатов, выводов и списка использованной литературы.

Библиографический список вмещает 185 наименований работ, из них – 80 кириллицей и 105 латиницей. Текст распечатан на 140 страницах машинописного текста, иллюстрированный 11 таблицами и 41 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационное исследование проводилось в 5 этапов.

На первом этапе нами было проведено ретроспективное исследование публикационной научной активности применения сонографического метода в ортопедо-травматологической практике, путем применения пакета программы End Note (Clarivate Analytics) используя специальные для базы данных стратегии поиска. Требования к публикации были следующие: полнотекстовая статья в рецензируемом журнале, любого года издания. Поскольку основное внимание в настоящем статистическом исследовании уделяется сонографическому исследованию как методу визуализации для диагностических целей. Исследования, в которых использовались терапевтические ультразвуковые сканеры, нами были исключены.

На втором этапе для оценки информационно-диагностической ценности сонографического метода нами был проведен сравнительный анализ 2 групп пациентов, сформированных из 102 человек, поступивших на лечение в клиники Республиканского травматологического центра Донецкой Народной Республики за период с 2010 года по 2021 год. Критерием исключения из исследуемых групп являлось наличие комбинированных и сочетанных травм у пациентов, а также острые или хронические сопутствующие соматические заболевания.

1 группа – 53 (52%) пациента, которым для верификации диагноза при поступлении выполнялись рентгенологические и сонографические исследования;

2 группа – 49 (48%) пациентов, которым при поступлении было выполнено только рентгенологическое исследование.

Всем пациентам был поставлен первичный диагноз – повреждение сегментов опорно-двигательного аппарата.

Учитывая предложенные критерии информативности, мы разработали алгоритм использования сонографического метода для диагностики и лечения повреждений ОДА на различных этапах оказания ортопедотравматологической помощи.

На третьем этапе интраоперационно выполнялась навигация фрагментов поврежденной кости у 1-ой группы пациентов 53 человека (52%) под контролем ультразвукового метода исследования, у 2-ой группы пациентов, которая составляла 49 человек (48%) – под мануальным и рентгенологическим контролем. У всех пациентов добились сопоставления костных отломков в месте перелома с дальнейшим устранением угловых смещений. Динамический

сонографический контроль репозиции позволил исключить интерпозицию окружающих тканей между костными отломками.

На четвертом этапе был проведен сравнительный анализ рентгенографических и сонографических исследований при оценке остеорепарации у пациентов обеих групп наблюдения. Исследования выполнялись при поступлении травматологическое в отделение и в процессе стационарного лечения. Смещение костных отломков оценивали в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Исследование качественных и количественных характеристиках поврежденных и неповрежденных тканей, структура и состояние которых имеют значение для адекватной репозиции и оценки восстановления угловых взаимоотношений в сегментах опорно-двигательного аппарата.

На пятом этапе для доказательства ценности сонографического метода при применении биохимического маркера ангиогенеза для оценки костной репарации в послеоперационном периоде, из 1 группы пациентов 53 человека (52%) была выделена группа в количестве 39 человек (73%) у которых диагностирована измененная консолидация, которая в свою очередь была разделена на основную – 20 (51%) человек и контрольную группы – 19 (49%) человек. Пациенты, как в первой, так и во второй группе были мужского пола, возраст составил от 26 до 43 лет. Пациентам выполняли забор по 10 мл периферической венозной крови в первую неделю после репозиции костных отломков, а также через 1, 3, 6 месяцев после операции. Критерием исключения из исследуемых групп являлось наличие комбинированных и сочетанных травм у пациентов, а также острые или хронические сопутствующие соматические заболевания, что соответственно могло привести к метаболическим изменениям пуринового обмена и затруднить оценку биохимического маркера консолидации.

Методы исследований. Клиническое исследование включало в себя изучение жалоб, анамнеза, объективное обследование общего и локального статуса. Клиническая картина зависела от локализации и вида повреждений, времени, прошедшего от момента получения травмы до обращения за медицинской помощью. Учитывался механизм травмы, определялась локализация патологических изменений, выраженность и динамика болевого синдрома в процессе обследования и/или лечения. При исследовании ортопедического статуса оценивалась походка, поза, определялась локальная гипертермия и болезненность в области поврежденных тканей, амплитуда пассивных и активных движений в смежных суставах, проводились специальные клинические функциональные нагрузочные тесты для выявления повреждений тканей, окружающих кость, связок, а также нестабильности и функциональной недостаточности в смежных суставах. Клинические исследования проводились с учетом требований Положения «Об юридических и этических принципах медико-

биологических исследований у человека». При поступлении все пациенты были обследованы согласно протокола, принятого в клинике (полное физическое, клиническое и лабораторно-инструментальное исследование). С целью диагностики перелома кости использовали традиционную рентгенографию и комплексное ультразвуковое исследование. Окончательный диагноз формулировали на основании полученных данных обоих методов.

Клинико-лабораторные методы. Тимидинфосфорилазную активность тромбоцитарного фактора роста – биохимический маркер ангиогенеза/консолидации костных отломков (ТФPDGF) определяли спектрофотометрическим методом на длине волны максимального поглощения продукта реакции – тимина (Рисунок 1). Данная реакция представляет метаболический путь превращения пиримидиновых нуклеотидов.

Рисунок 1. Реакция, которую катализирует ТФ
тимидин + $\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow$ тимин + 2-деокси- α -D-рибоза-1-фосфат

Статистический анализ результатов проведен с использованием лицензионного пакета прикладных программ Statistica-12.0 (StatSoft). Данные в таблицах и по тексту представлены в виде средних значений (M) и их стандартных отклонений (σ). Статистические характеристики распределения на графиках представлены в виде средних значений (M) и их стандартных ошибок (m). Различия между частотами регистрации клинических признаков заболевания считали достоверными при $p < 0,05$ (двусторонний критерий). Для оценки статистической связи между метрическими показателями использовали процедуру парного корреляционного анализа Пирсона; для сопоставления непараметрических показателей – корреляционный анализ Спирмена.

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Было выполнено ретроспективное исследование публикационной научной активности применения сонографического метода исследования. Скрининг исследований проводился на основе заранее определенного набора критериев включения и исключения в данное исследование. Выборка участников была последовательной и случайной, все статьи были проверены на методологию, чтобы включить только наблюдательные исследования или рандомизированные контролируемые исследования, проведенные методом слепой интерпретации диагностической визуализации. Комбинация ключей поиска приведена в Таблице 1.

Таблица 1. Ключи поиска для проведения статистического исследования

Key search (ключ поиска)	Concept 1 ultrasound	Concept 2 x-ray	Concept 3 ct scan	Concept 4 fracture
	1.Sonograph 2.Ultrasonography 3.Ultrasound	1.X-Rays 2.Radiography 3.Radiograph	1.Computed tomography 2.CT 3.CT scan 4. Tomography, X-ray Computed	1.Fractures, Bone 2.Fracture

Первоначальный поиск литературы дал 2601 источник. Исследования, которые были получены в результате первоначального поиска в базе данных с названиями, признанными релевантными, были скомпилированы и централизованно управлялись в Refworks, после чего дублирующие исследования были удалены. Первоначальный отбор названий статей проводился в ходе поиска по базе данных. Мы выявили 139 потенциально релевантных исследований. Исключение работ из данного исследования проводили из-за разных возрастных групп. Таким образом, для данного исследования были использованы 26 полнотекстовых статей. В общей сложности 4851 соответствующая статья была идентифицирована на PubMed платформе через соответствующий ключ поиска по названию или абстракту через пакет программы EndNote (Clarivate Analytics). Исключение работ, связанных с исследованиями, не связанными с людьми, сократило выход до 1720 статей. В рамках данного статистического исследования было рассмотрено в общей сложности 52 полнотекстовые статьи, 26 из которых были включены в настоящий обзор и качественный и количественный синтез результатов. Все включенные в данное исследование статьи, содержали проспективные и наблюдательные исследования. Контрольным эталонным стандартным методом была в основном рентгенография и КТ исследования (Boniface K.S., 2011; Nelson B.P., 2008), кроме того использовались МРТ методы (Boniface K.S., 2011; Salen P.N., 2000). Соответственно некоторые авторы, учитывая неэффективность обычной рентгенографии и точечной сонографии, делали оценку по результатам, полученным при КТ исследовании (Carrie C., 2015; Marshburn T.H., 2004; Jones A.E., 2004).

Неэффективность при диагностике рентгенологических методов исследования была связана с ошибками локализации повреждений, неправильно выбранной проекции снимков и не достаточным по объему сонографическим исследованием.

Первичный результат, представляющий интерес – диагностическая точность сонографического исследования по сравнению с визуализацией «золотого» стандарта, оценивалась с помощью показателей чувствительности и положительных/отрицательных прогностических значений. Стандартная рентгенография была использована в качестве эталона и имела высокую чувствительность для диагностики переломов сегментов длинных костей и надколенника. Рентгенологическое исследование использовалось как эталон для переломов длинных костей конечностей, МРТ исследование использовалось для обнаружения поражений по типу Hill-Saks (от 74 до 93% с использованием метода Stryker notch view) и переломов ладьевидной кости, которые зачастую рентгенологически не обнаруживаются во время травмы. Для уменьшения диагностических ошибок исследователи предлагали использовать более чувствительные тесты, такие как двухконтрастные КТ и МРТ.

Следующим этапом была проведена оценка информационно-диагностической ценности сонографического метода при визуализации повреждений. В своем исследовании мы определили критерии информативности сонографического и рентгенологического исследования (Таблица 2).

Таблица 2. Критерии информативности качественных характеристик сонографического и рентгенологического метода

Критерии информативности	1 группа пациентов	2 группа пациентов
-визуализация кожных покровов	+	-
- визуализация подкожно-жировой клетчатки	+	-
- визуализация фасциальных футляров	+	-
- визуализация мышц	+	-
- визуализация париетальной плевры и висцеральной брюшины	+	-
- визуализация кости и отломков	+	+
- визуализация интерпозиции	+	-

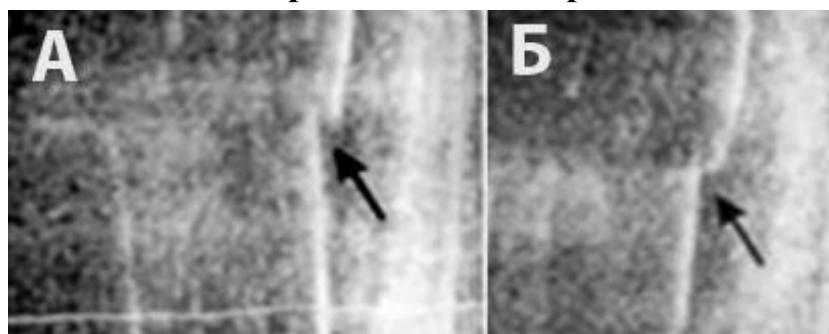
С учетом качественных критериев информативности сонографического метода, для диагностики наличия перелома, типа перелома, угла перелома, а в последующем и для контроля консолидации перелома, нами был разработан алгоритм, состоящий из семи последовательных этапов (Рисунок 2).

Рисунок 2. Алгоритм использования сонографического метода в диагностике повреждений на различных этапах оказания ортопедо-травматологической помощи



Применение данного алгоритма позволяет определить первичную локализацию перелома, его тип и состояние окружающих кость тканей в области повреждения. А в последующем выставить адекватные углы репозиции и обеспечить минимальное разрушение в скользящих тканях в процессе выполнения медицинских манипуляций и оперативного лечения повреждения. Сравнительные исследования были проведены при поступлении и в процессе стационарного лечения. В 100% случаев сонографически в месте перелома кости визуализировался перерыв гиперэхогенного сигнала кортикальной пластинки, который не исчезает при изменении положения датчика и надавливании на него. При сонографическом исследовании возможность изменять положение датчика позволяет проследить направление линии перелома кости. Сигналы периферического и центрального отломков образовывали между собой ступенеобразную структуру «ступенька». Степень смещения отломков, могла быть допустимо точно измерена. Возможность визуализации малых смещений напрямую зависит от разрешающей способности прибора. Во всех случаях незначительного смещения костных отломков присутствовал симптом «ступенька», при этом минимальная измеренная величина смещения составила 0,5 мм. (Рисунок 3).

Рисунок 3. Сонограммы (А) и (Б) подвздошной кости слева датчик расположен латерально сзади у больного Х., 1976 г.р. Определяются перелом подвздошной кости слева со смещением отломков в пределах 3 мм. Стрелка – место перелома



Интраоперационно в обеих группах исследования оценивали смещение костных отломков с помощью рентгенографического метода и сонографического исследования в стандартных плоскостях – сагиттальной и фронтальной. Ультразвуковое исследование позволило точно оценить конфигурацию костных отломков, присутствие свободно лежащих костных фрагментов, их размеры и взаимоотношение с окружающими скользящими и костными тканями. Оценка смещения отломков была возможна в любой интересующей плоскости (исследование ограничивалось только возможностью установки датчика над местом перелома). При проведении рентгенографического исследования смещения костных отломков до операции и интраоперационно в сагиттальной и фронтальной плоскостях нами ожидаемо, установлена статистически значимая разница между показателями. Также статистически значимая разница между до - и интраоперационными показателями описана и для угловых отклонений проксимальных и дистальных фрагментов кости. Исключением является только описанная нами разница для угловых отклонений проксимальных и дистальных костных фрагментов на интраоперационном этапе (при $p=0,0003$). Также нами получено, что статистически значимые различия между рентгенографическими показателями смещения отломков в миллиметрах и угловыми отклонениями проксимальных и дистальных костных фрагментов в градусах есть только для фронтальной плоскости интраоперационно при $p=0,0001$. В результате сонографических исследований показано, что смещения костных отломков до операции и интраоперационно в сагиттальной и фронтальной плоскости также, как и для рентгенографических показателей установлена статистически значимая разница между до - и интраоперационными показателями. Для рентгенографических, и для сонографических показателей получено, что смещение костных отломков до операции и интраоперационно в сагиттальной проекции статистически значимо не отличается от смещения костных отломков

во фронтальной проекции, исключением является разница для угловых отклонений проксимальных и дистальных костных фрагментов интраоперационно (при $p=0,0001$).

В результате сонографических исследований показано, что статистически значимые различия между показателями смещения костных отломков и угловыми отклонениями проксимальных и дистальных костных фрагментов отсутствуют для всех сопоставленных пар наблюдения, кроме фронтальной плоскости до - и интраоперационно (Таблица 3).

Таблица 3. Сравнительные данные по оценке смещения отломков и углам отклонения костных фрагментов на до - и интраоперационном этапах

Данные по оценке методов исследования	Рентгенологические		Сонографические	
	плоскость исследования			
	сагиттальная	фронтальная	сагиттальная	фронтальная
Смещение отломков до операции	12,9± 5,53	11,9± 4,46	8,54±4,03	11,81±4,41
Смещение отломков интраоперационно	3,18±3,25	3,21±1,17	3,97±2,53	3,26±1,13
Угловые отклонения проксимальных и дистальных фрагментов до операции	12,8±3,98	11,8±4,87	12,8±4,18	11,8±4,04
Угловые отклонения проксимальных и дистальных фрагментов интраоперационно	4,42±1,42	6,65±3,85	4,84±1,28	7,18±3,94

Примечание: отличия показателей до операции и интраоперационно статистически значимо отличаются при $p=0,0001$.

Далее при проведении анализа данных полученных при рентгенографическом и при сонографическом исследовании для нашей группы пациентов получена корреляционная связь для всех сопоставляемых показателей. Так, только для пары рентгенографического и сонографического показателей смещения углов в сагиттальной плоскости на дооперационном этапе коэффициент корреляции был недостоверным и составил – 0,186.

Установлена статистическая корреляционная связь для показателя угловых отклонений проксимальных и дистальных отломков интраоперационно в сагиттальной плоскости. Тогда как, для этой же плоскости показатель смещения

отломков в миллиметрах для рентгенографического и сонографического метода исследования имел статистически значимую корреляционную связь.

Однако нельзя утверждать, что в данном случае корреляционная связь для пары рентгенографического и сонографического исследования, которые описывают смещение костных отломков в миллиметрах более диагностически ценна, так как разница между коэффициентами корреляции статистически недостоверна и равна $p=0,268$.

Описанные в исследовании случаи позволяют сделать вывод, о том, что при многоэтапном лечении открытых повреждений сегментов конечностей использование сонографической визуализации в практике врача травматолога-ортопеда облегчает репозицию и дальнейшую оценку консолидации зоны перелома.

Сонография позволяет интерпретировать интерпозицию окружающих кость тканей, угловую девиацию костных отломков и соответственно позволяет их корректную репозицию, что влияет на дальнейшую васкуляризацию надкостницы и на остеорепарацию перелома. Местные условия играют роль не только пускового механизма процессов адаптации, но и определяют продолжительность его отдельных фаз.

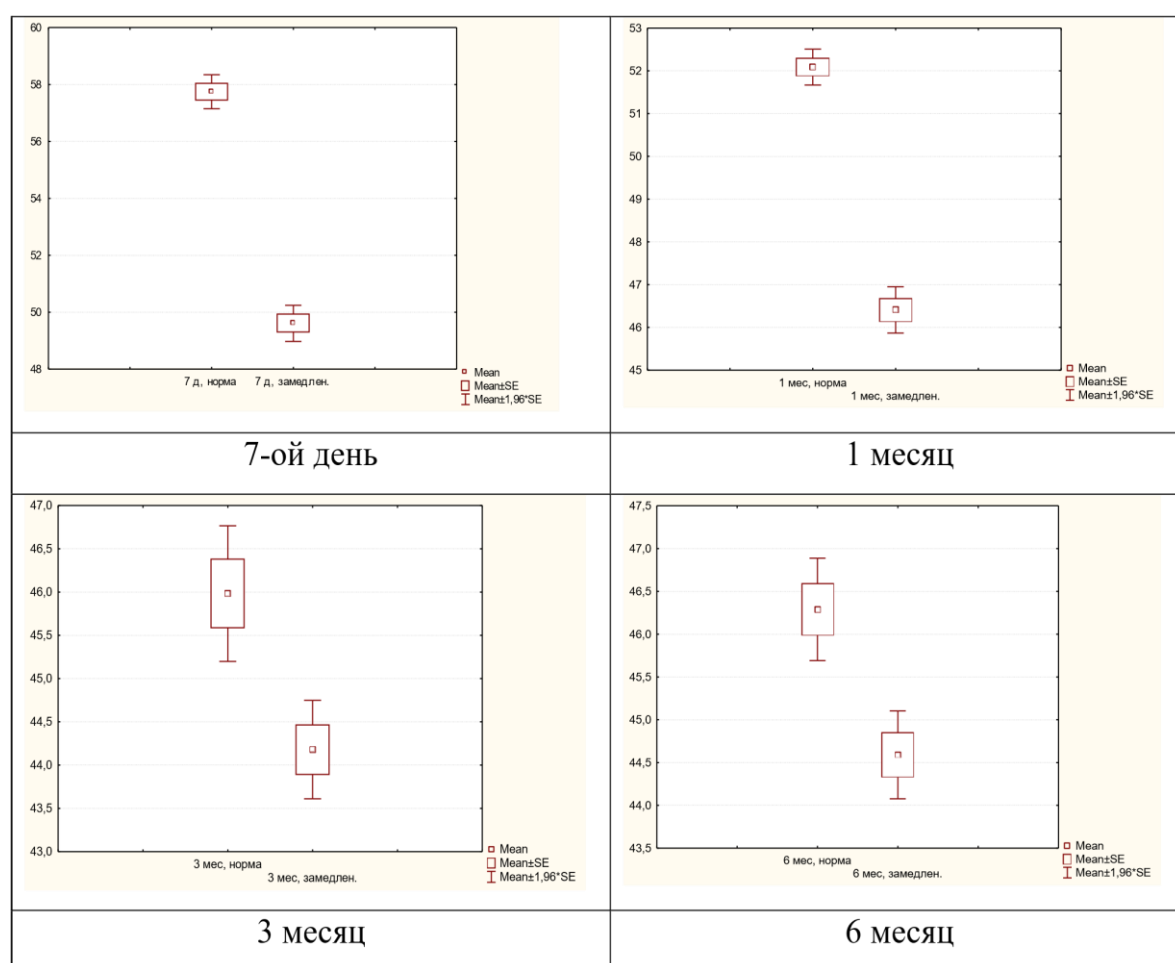
Состояние кровообращения в зоне перелома является одним из основных факторов, определяющих течение репаративного процесса. Внешняя стабильная фиксация благотворно влияет на остеорепарацию и местное кровообращение, для чего на 5 этапе нашего исследования мы установили, что ТФ-PDGF статистически значимо отличается в двух группах пациентов в разные сроки выполнения исследования (7, 30, 90, 180 сутки) (Рисунок 4).

При этом при проведении сонографического исследования у пациентов с замедленной консолидацией на 14-е сутки установили отсутствие признаков периостального кровотока в зоне перелома, тогда как в норме он был различной интенсивности.

После репозиции оценивали признаки сращения переломов с помощью сонографического метода по гиперэхогенным мостовидным включениям в зоне консолидации, тогда как рентгенографическая оценка представлялась возможной только на 30-е сутки, когда появлялись мостовидные тени.

При сопоставлении рентгенографических и сонографических данных признаков консолидации не установлено статистически значимой разницы между данными видами исследования.

Рисунок 4. Активность ТФ-PDGF (нмоль/(мин*мг) в разные сроки сращения костных отломков.



При этом при проведении сонографического исследования у пациентов с замедленной консолидацией на 14-е сутки установили отсутствие признаков периостального кровотока в зоне перелома, тогда как в норме он был различной интенсивности. После репозиции оценивали признаки сращения переломов с помощью сонографического метода по гиперэхогенным мостовидным включениям в зоне консолидации, тогда как рентгенографическая оценка представлялась возможной только на 30-е сутки, когда появлялись мостовидные тени. При сопоставлении рентгенографических и сонографических данных признаков консолидации не установлено статистически значимой разницы между данными видами исследования. Ферментативная активность PDGF в норме была максимально высокой на 7-ой день стационарного лечения, а к концу первого месяца после репозиции костных отломков она снижалась. При нормальной консолидации на 30-е сутки стационарного лечения после репозиции костных отломков визуализируется нормальный процесс остеогенеза – формирование костных балок. Тогда как при изменении консолидации остеогенез нарушается – костные балки в зоне регенерата при проведении сонографического исследования

отсутствуют. Снижение ферментативной активности ТФ-PDGF в группе пациентов с измененной консолидацией через 3 и 6 месяцев отражает процесс, который обусловлен конституциональными особенностями пациента и не является ответом на повреждение. Установленное нами статистически значимое отличие свидетельствует о возможной причине измененной консолидации. Сонографический контроль репозиции костных отломков проводили через два месяца. Установили, что у пациентов, которые имели более низкую ферментативную активность ТФPDGF в разные сроки после репозиции костных отломков происходит неадекватное формирование костной мозоли в межотломковой зоне. Мы не исключаем дополнительное положительное влияние самой терапии на индукцию экспрессии ангиогенных факторов путем активации синтеза фактора роста эндотелия сосудов. Данный фактор роста, а точнее его ферментативную активность можно использовать как биохимический маркер для прогнозирования эффективности комплексной диагностики и терапии замедленной консолидации. Установлено, что при проведении корреляционного анализа между уровнем исходной ферментативной активности ТФ-PDGF сыворотки крови и исходным уровнем мочевой кислоты существует тесная прямая взаимосвязь $r=0,90$ (при $p \leq 0,0001$) между изученными показателями. Чем выше уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, тем выше ферментативная активность PDGF. Это логично, так как моченая кислота продукт катаболизма пуриновых нуклеотидов, а ферментативная активность PDGF вовлечена в катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Показатель тромбокрита статистически значимо связан с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови $r=0,69$ (при $p=0,019$), а средний объем тромбоцитов зависит от концентрации сывороточного кальция $r=0,68$ (при $p \leq 0,020$).

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе решен вопрос практической травматологии – доказана практическая ценность ультразвукового исследования травмы опорно-двигательного аппарата, интраоперационная навигация под контролем УЗИ и оценка остеорепарации контролируемая ультразвуком.

1. Анализ 4851 статьи из платформы PubMed с помощью программных пакетов EndNote (Clarivate Analytics) сократило количество полнотекстовых статей для информационного исследования до 26, которые были подвергнуты качественному и количественному анализу по теме работы и обеспечило результаты, которые показывали неэффективность эталонных рентгенологических методов исследования, что было связано с человеческим фактором – ошибками локализации повреждений, неправильно выбранной проекции снимков и не достаточным по объему сонографическим исследованием.

Ферментативная активность PDGF в сыворотке крови и концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови тесно и положительно взаимосвязаны $r=0,90$ (при $p \leq 0,0001$). Также существует прямая статистически значимая связь между возрастом и ферментативной активностью PDGF в сыворотке крови $r=0,93$ (при $p \leq 0,0001$), а также возрастом и уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови $r=0,82$ (при $p=0,002$). Установлено, что показатель тромбокрит статистически значимо связан с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови $r=0,69$ (при $p=0,019$), а средний объем тромбоцитов зависит от концентрации сывороточного кальция $r=0,68$ (при $p \leq 0,020$).

2. Доказана информационно-диагностическая ценность и хорошая переносимость (100 % - обследованных больных) ультразвукового исследования для травмы крупных сегментов (75-100 % – при переломах бедра и надколенника), она несколько снижается до 93 % при диагностике переломов пястных костей, а 87-100 % - при переломах стопы и голеностопного сустава. Для костей запястья, учитывая особенности метода, чувствительность очень низкая – 42 %, соответственно метод не применим для диагностики этой патологии.

3. Разработан алгоритм сонографического исследования в диагностике и лечении повреждений опорно-двигательного аппарата, позволяющий с учетом качественных критериев информативности метода для диагностики наличия перелома, типа и угла перелома, а в последующем использовать и для контроля консолидации поврежденных костных фрагментов на всех этапах стабилизации и лечения повреждений.

4. Использование ультразвукового метода для оценки смещения костных отломков до операции и интраоперационно в сагиттальной проекции статистически значимо не отличается от смещения костных отломков во фронтальной проекции, исключением является разница для угловых отклонений проксимальных и дистальных костных фрагментов интраоперационно (при $p=0,0001$), это контролировалось рентгеновским методом и соответственно демонстрирует возможность замены одного метода другим. Сонографический метод доказывает, что статистически значимые различия между показателями смещения костных отломков и угловыми отклонениями проксимальных и дистальных костных фрагментов отсутствуют для всех сопоставленных пар наблюдения, кроме фронтальной плоскости до - и интраоперационно (при $p=0,0001$). Рентгеновский метод позволил отредактировать фронтальное стояние отломков при фиксации стержневым аппаратом $2,33 \pm 0,516$ мм, а при спице-стержневой фиксации (соответственно $3,38 \pm 1,18$ мм, при $p=0,042$).

5. Многоэтапное хирургическое лечение переломов длинных костей конечности с применением сонографической визуализации облегчает адекватную

оценку зоны консолидации перелома, диагностику наличия интерпозиции окружающих костных тканей, позволяет оценить угловую девиацию костных отломков. При использовании ультразвукового исследования возможна корректная, измеряемая и прямая оценка (не по косвенным признакам) процесса формирования костного регенерата на 7-е и 30-е сутки после наложения аппарата внешней фиксации. При сопоставлении рентгенографических и сонографических данных признаков консолидации не установлено статистически значимой разницы между данными видами исследования $r=0,0106$ при $p=0,950$. Сонографическая картина нарушенного остеогенеза статистически значимо и прямо коррелирует с ферментативной активностью PDGF в сыворотке у пациентов с переломами длинных костей конечностей. На 7-е сутки после репозиции костных отломков у пациентов с замедленной консолидацией статистически значимо ниже уровень ферментативной активности PDGF, что на 14-е сутки сонографически визуализируется в виде замедленной васкуляризации зоны регенерата. Через 30 дней ферментативная активность PDGF в норме становится ниже и в норме через 30 дней сонографически мы регистрировали замедление кровотока в зоне регенерата и формирование костных балок. При нормальной консолидации костных отломков через два месяца сонографически визуализируется костная мозоль, а через три месяца ферментативная активность PDGF возвращается к конституциональному уровню.

Доказано увеличение тимидинфосфорилазной активности тромбоцитарного фактора роста в течение первого месяца при нормальной консолидации костных отломков длинных костей. Это объяснимо, так как ускорение нуклеотидного обмена и увеличение анаболизма в целом являются биохимической основой регенерации. Сниженная тимидинфосфорилазная активность тромбоцитарного фактора роста при замедленной консолидации на 3-ий и 6-ой месяцы после репозиции указывает на более низкий конституциональный уровень этого фермента. После острой травмы снижение конституциональной и индуцибельной тимидинфосфорилазной активности тромбоцитарного фактора роста является причиной замедленной консолидации переломов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При достаточной материально-технической базе, отделения травматологии целесообразно оборудовать аппаратами ультразвуковой диагностики для диагностики расположения отломков поврежденной кости и для диагностики состояния окружающих тканей, наличия их интерпозиции, так как метод легко переносится больными и сравним с эталонным рентгенологическим методом.

2. Возможность использования сонографического метода интраоперационно для навигации и контроля за репозицией костных фрагментов является малоинвазивным и доступным методом, который используя при закрытом наложении костных фиксаторов, позволит правильно оценить возможности адекватного сопоставления, стабилизации и наличия интерпозиции окружающих костных тканей между фрагментами.

3. Использование разработанного алгоритма сонографической диагностики повреждений опорно-двигательного аппарата позволяет с учетом качественных критериев информативности ультразвукового метода для оценки наличия перелома, типа и угла перелома, а при исследовании во времени поврежденного сегмента использовать доплеровскую шкалу для контроля консолидации поврежденных костных фрагментов на всех этапах стабилизации и лечения.

4. Лечение переломов длинных костей конечности с использованием внешней фиксации под контролем сонографической навигации позволяет оценить возможность консолидации перелома. С помощью ультразвукового метода исследования возможна измеряемая, прямая оценка процесса формирования костного регенерата между отломками на 7-е и 30-е сутки после наложения аппарата внешней фиксации. Ультразвуковое исследование зоны сращения статистически значимо и прямо коррелирует с ферментативной активностью PDGF. Поэтому ультразвуковое исследование зоны репарации и оценка уровня ферментативной активности сыворотки плазмы на PDGF являются маркерами остеорепаляции длинных костей конечностей. При нормальной консолидации костных отломков через два месяца сонографически визуализируется костная мозоль, а через три месяца ферментативная активность PDGF возвращается к конституциональному уровню. Повреждения мелких и плоских костей необходимо исследовать отдельно.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ультразвуковая диагностика спортивных травм мышц [Текст]/ **Д.В.Кузьменко**, А.Д.Зубов, А.Л.Глущенко, И.С.Чебанов // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - № 3. - С. 47-50 (*лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать*).

2. Ультразвуковая диагностика динамики остеорепаляции при политравме [Текст] / **Д.В.Кузьменко**, Г.В.Лобанов, С.А.Бессмертный// Травма. – 2015. – Т. 16. – № 3. – С. 94-97 (*лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать*).

3. Интервенционная ультразвуковая диагностика в травматологии и ортопедии: история прогресса [Текст] / **Д.В.Кузьменко**, Г.В.Лобанов // Радиология - практика. – 2016. – № 3(57). – С. 64-71 *(лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать)*.
4. Ферментативная активность PDGF при замедленной консолидации переломов [Текст] / **Д.В.Кузьменко**, Г.В.Лобанов, О.П.Шатова // Травматология и ортопедия России. – 2017. – Т. 23. – № 4. – С. 78-82. – DOI 10.21823/2311-2905-2017-23-4-78-82 *(лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать)*.
5. Прогностические показатели Эффективности PRP - терапии у больных с гонартрозом [Текст]/ **Д.В.Кузьменко**, Г.В.Лобанов, О.П.Шатова Аспирант. – 2018. – № 3(40). – С. 55-60 *(лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать)*.
6. Сопоставление ферментативной активности тромбоцитарного фактора роста с сонографической картиной у больных с замедленной консолидацией костных отломков [Текст] / **Д.В.Кузьменко**, Г.В.Лобанов, О.П.Шатова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 29. – № 2. – С. 154-158 *(лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать)*.
7. Сопоставление рентгенографических и сонографических показателей улов отклонения костных отломков до операции и интраоперационно [Текст]/ **Д.В.Кузьменко**, Г.В.Лобанов, О.П.Шатова Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2020. - №1. – С. 47-52 *(лично соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать)*.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВЧКО – внеочаговый чрескостный остеосинтез

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОДА – опорно-двигательный аппарат

ОПЗ – отрицательная прогностическая ценность

ППЗ – положительная прогностическая ценность

ТФ – тимидинфосфорилаза

УЗ – ультразвук, ультразвуковое (-ой, -ая)

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗД – ультразвуковая диагностика

CAOS – Computer Assisted (Aided) Orthopedic Surgery

PRP-терапия – терапия с использованием плазмы обогащенной тромбоцитами

PD-ECGF – тромбоцитарный фактор роста эндотелия сосудов

PDGF – тромбоцитарный фактор роста

VEGF – эндотелиальный фактор роста