



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) RU⁽¹¹⁾ 2 436 097⁽¹³⁾ C2

(51) МПК
G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010102454/15, 25.01.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.01.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.01.2010

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2011 Бюл. № 21

(45) Опубликовано: 10.12.2011 Бюл. № 34

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2300316 C2, 10.06.2007. ZIMMERMANN G. и др. Трансформирующий фактор роста (ТФР)-β1 как маркер замедленного сращения переломов (перевод). - Ортопедия, травматология и протезирование, 2009, №1, с.57-65. МИРОМАНОВ А.М. и др. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных с переломами длинных трубчатых костей и хроническим остеомиелитом. - (см. прод.)

Адрес для переписки:

672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, ГОУ ВПО
Читинская государственная медицинская
академия, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Мироманов Александр Михайлович (RU),
Намоконов Евгений Владимирович (RU),
Мироманова Наталья Анатольевна (RU),
Усков Сергей Анатольевич (RU),
Герасимов Александр Александрович (RU),
Шапалов Константин Геннадьевич (RU),
Доржиев Владимир Владимирович (RU),
Бусоедов Александр Валерьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования Читинская государственная
медицинская академия Росздрава (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к травматологии, и касается способа прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных трубчатых костей. Сущность способа заключается в том, что определяют уровень ростового фактора (TGFβ1), показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), регистрируют параметры микроциркуляции поврежденной конечности (максимальную амплитуду колебаний миогенного, нейрогенного и дыхательного компонентов кровотока) на 10 сутки послеоперационного периода. Далее

рассчитывают их относительные величины по отношению к средним значениям у здоровых лиц и вычисляют коэффициент К по формуле $K = P_1 \cdot P_2 \cdot P_3$; где P_1 - величина относительного содержания TGFβ1; P_2 - величина относительного содержания ЛТА; P_3 - относительные величины произведения параметров максимальных амплитуд нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов микроциркуляции. При значении коэффициента меньше 0,9 прогнозируют нарушение регенерации костной ткани. Использование способа позволяет повысить точность прогноза нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных

трубчатых костей. 1 табл.

(56) (продолжение):

Дальневосточный медицинский журнал, 2009, №1, с.29-32. МИРОМАНОВ А.М. и др. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание цитокинов у больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей. Бюллетень СО РАМН, 2010, т.30, с.104-108.

R U 2 4 3 6 0 9 7 C 2

R U 2 4 3 6 0 9 7 C 2

Изобретение относится к медицине, а именно к травматологии, может быть использовано для прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных трубчатых костей.

Актуальность проблемы замедленной консолидации, в том числе и развитие ложных суставов, в травматологии определяется значительной частотой возникновения, трудностью лечения и высоким уровнем инвалидности [1, 2]. Замедленное сращение переломов костей конечностей составляет от 15 до 50% от всех травм опорно-двигательного аппарата, а частота развития ложных суставов даже при современных методах лечения достигает 30% [3, 4].

Известен «Способ диагностики нарушения регенерации костной ткани у травматологических больных» [5], основанный на определении в первые сутки травмы количества моноцитов в 1 мкл периферической крови, определении величины посттравматического отека и при отечности менее 2,5 см и количестве моноцитов менее $2,5 \times 10^2$ мкл крови, а также при отечности более 5 см и количестве моноцитов более $6,0 \times 10^2$ мкл крови диагностируют нарушение регенерации костной ткани у травматологических больных.

Данный способ недостаточно точен, так как, во-первых, дисбаланс моноцитов может регистрироваться при различных патологических состояниях; во-вторых, не учитываются основные показатели регенерации костной ткани - ростовые факторы и состояние микроциркуляторного русла конечности.

Известен «Способ оценки костной ткани при дистракционном остеосинтезе» [6], основанный на определении до операции и перед началом дистракции (на 7-10 суток после операции) энергетики мононуклеаров крови, а именно: определяют скорость эндогенного дыхания мононуклеаров и интенсивность дыхания в присутствии экзогенной янтарной кислоты методом полярографии. При уменьшении скорости эндогенного дыхания в конце послеоперационного периода менее 80%, а также значительном сдвиге интенсивности дыхания мононуклеаров в присутствии экзогенной янтарной кислоты более 130% определяют нарушение процесса регенерации кости при дистракционном остеосинтезе. При увеличении скорости эндогенного дыхания более 150% и активации дыхания мононуклеаров в присутствии экзогенной янтарной кислоты до 120% определяют благоприятное течение костного репаративного процесса.

Однако данный метод недостаточно точен, поскольку состояние костной ткани оценивается только по функциональной активности моноцитов крови, и не учитывается состояние микроциркуляторного русла.

Прототипом для данного изобретения служит «Способ прогнозирования развития нарушений репаративной регенерации костной и окружающих мягких тканей у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата» [7], основанный на определении клиничко-рентгенологических показателей и установлении прогностического индекса. Дополнительно выявляют факторы риска. Устанавливают их градации и числовые значения: a_1 - пол; a_2 - возраст в годах; a_3 - число возбудителей инфекционного процесса; a_4 - стадия воспалительного процесса; a_5 - локализация патологического процесса в костной ткани; a_6 - величина поражения сегмента по длине; a_7 - вид оперативного лечения костной ткани; a_8 - вид операции на мягких тканях; a_9 - сопутствующие заболевания; a_{10} - количество признаков иммунологической недостаточности - инфекционный, аллергический, аутоиммунный, опухолевый синдромы, наследственная отягощенность, ассоциированные синдромы - в анамнезе; a_{11} - абсолютное количество лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$); a_{12} - абсолютное

количество Т-клеток, CD2+CD19-лимфоцитов ($\cdot 10^9/\text{л}$); a_{13} - стресс-адаптивная реакция, выраженная числом признаков напряженности по Л.Х.Гаркави; a_{14} - уровень сывороточного иммуноглобулина G (IgG), г/л; a_{15} - уровень сывороточного иммуноглобулина А (IgA), г/л. Определяют прогностические коэффициенты $F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_6, F_7, F_8$ и F_9 . И при $F_6 > F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_7, F_9$ у больных без гнойных осложнений или $F_9 > F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_6, F_7, F_9$ у больных с гнойными осложнениями устанавливают благоприятный прогноз исхода заболевания. При $F_4 > F_1, F_2, F_3, F_5, F_6, F_7, F_8, F_9$ у больных без гнойных осложнений или $F_7 > F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_6, F_8, F_9$ у больных с гнойными осложнениями прогнозируют нарушение репаративных процессов. При этом если $F_5 > F_1, F_2, F_3, F_4, F_6, F_7, F_8, F_9$ у больных без гнойных осложнений или $F_8 > F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_6, F_7, F_9$ у больных с гнойными осложнениями, прогнозируют формирование ложного сустава, а при $F_2 > F_1, F_3, F_4, F_5, F_6, F_7, F_8, F_9$ у больных без гнойных осложнений и у больных с гнойными осложнениями прогнозируют риск возникновения патологического перелома/рефрактуру.

Однако данный способ трудоемкий, так как при его использовании необходим анализ значительного количества показателей, и недостаточно точный, так как не учитывает один из наиболее важных факторов регенерации костной ткани - состояние микроциркуляции пораженной области [15].

Для повышения точности прогноза нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных трубчатых костей в крови больных на 10 сутки послеоперационного периода определяют содержание ростового фактора TGF β 1, уровень показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), регистрируют максимальную амплитуду колебаний миогенного, нейрогенного и дыхательного компонентов колебаний кровотока. Затем рассчитывают следующие показатели: P_1 - относительное содержание цитокина TGF β 1 по формуле:

$$P_1 = \frac{TGF\beta 1_p}{TGF\beta 1_n},$$

где TGF β 1 $_p$ - содержание ростового фактора больного; TGF β 1 $_n$ - среднее значение здоровых лиц; P_2 - относительное содержание показателя ЛТА по формуле:

$$P_2 = \frac{ЛТА_p}{ЛТА_n},$$

где ЛТА $_p$ - показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии больного; ЛТА $_n$ - среднее региональное значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии здоровых людей; P_3 - относительный показатель состояния микроциркуляции по формуле

$$P_3 = \frac{(A \max N_p \times A \max M_p) / A \max D_p}{(A \max N_n \times A \max M_n) / A \max D_n},$$

где $A \max N_p$ - максимальная амплитуда нейрогенного компонента поврежденной конечности больного, $A \max M_p$ - максимальная амплитуда миогенного компонента поврежденной конечности пациента, $A \max D_p$ - максимальная амплитуда дыхательного компонента поврежденной конечности больного; $A \max N_n, A \max M_n, A \max D_n$ - показатели максимальной амплитуды нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов у здоровых лиц. После чего производят расчет коэффициента (К) путем произведения показателей относительного содержания ростового фактора, показателя ЛТА и параметров микроциркуляции, по формуле: $K = P_1 \times P_2 \times P_3$.

При значении коэффициента больше 0,9 прогнозируют благоприятное течение репаративного процесса, а если коэффициент меньше 0,9, прогнозируют развитие замедленной консолидации.

Для прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных трубчатых костей использованы показатели состояния систем организма, которые в значительной степени влияют на течение репаративных процессов костной ткани.

Известно, что переломы длинных трубчатых костей оказывают неблагоприятный эффект на Т-клеточное звено иммунной системы и вызывают развитие иммунодефицита, проявлением которого является нарушение репаративной регенерации тканей [4, 8, 9].

Доказано, что кровяные пластинки являются не только участниками гемостаза, но и осуществляют трофическую и репаративную функции, секретируя в окружающую среду ряд ростковых факторов [10, 11, 12].

Миграция клеток и продукция цитокинов в месте повреждения кости меняет ее структуру. Так известно, что ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, ИЛ-8 повышают функцию остеокластов и остеокластоподобных клеток, и наоборот, присутствие TGF β тормозит эту активность и усиливает рост фибробластов и синтез коллагена. Этот факт играет существенную роль в ремоделировании структуры костных балок [10, 11, 13].

Установлено, что Т-лимфоциты являются непосредственными участниками клеточного и гуморального иммунитета и способны образовывать агрегаты с кровяными пластинками. Этот феномен, получивший название лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА), является объективным показателем, отражающим тесную взаимосвязь иммунитета и гемостаза, являющихся составными частями единой интегральной клеточно-гуморальной системы защиты организма, в которых цитокины выполняют роль связующего звена [8, 14].

Состояние микроциркуляции конечностей в значительной степени определяет поддержание жизнеспособности поврежденных тканевых структур, течение воспалительных и репаративных процессов. Объективная регистрация микроциркуляторных расстройств важна для оценки системных и регионарных нарушений гемодинамики, что является критерием жизнеспособности тканей [15].

Известно, что практически любая травма, хирургическая операция оказывает неблагоприятный эффект как на микроциркуляторные показатели, так и на иммунную систему, что вызывает развитие различных осложнений, в том числе и нарушение репаративных процессов костной ткани [1, 9].

Поэтому определение факторов и механизмов, приводящих к развитию местных и системных осложнений, является важным в выборе правильной лечебной тактики больного [16, 17].

Доказано, что на 10-е сутки неосложненного послеоперационного периода показатели иммунитета, гемостаза и микроциркуляции нормализуются и соответствуют контрольным значениям [9, 15].

Способ выполняют следующим образом.

На 10-е сутки послеоперационного периода у больного берут из локтевой вены 10,0 мл крови в пробирку (из них 5,0 мл в гепаринизированную пробирку) и определяют показатель ЛТА и концентрацию цитокина TGF β 1. Исследование показателя ЛТА выполняют по методу Ю.А. Витковского и др. [18]. Определение концентрации TGF β 1 осуществляют методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью двойных антител [8]. Затем проводят лазерное доплеровское флоуметрическое

исследование кровотока.

Больному в горизонтальном положении лежа на спине в первом межплюсневом промежутке устанавливают датчик компьютеризированного лазерного анализатора микроциркуляции крови (например, ЛАКК-02, НПП «Лазма», Россия), в течение 7 минут регистрируют ритмы колебаний кровотока в микроциркуляторном русле и после вейвлет-преобразования осцилляции на персональном компьютере получают параметры амплитудно-частотного спектра и тонуса сосудов (максимальные амплитуды нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов). Уменьшение амплитуды колебаний нейрогенного и миогенного компонентов связано со спазмом микрососудов и ухудшением тканевой перфузии, а увеличение амплитуды дыхательного компонента отражает застойные изменения в венозном русле [19].

После чего рассчитывают показатели фактора роста фибробластов (TGFβ1), ЛТА и максимальных амплитуд нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов, по формуле:

$$P_1 = \frac{TGF\beta1_p}{TGF\beta1_n}, P_2 = \frac{ЛТА_p}{ЛТА_n}, P_3 = \frac{(A_{max} N_p \times A_{max} M_p) / A_{max} D_p}{(A_{max} N_n \times A_{max} M_n) / A_{max} D_n}$$

Для расчета показателей используют средние значения регионального содержания рогового фактора TGFβ1 и показателя ЛТА здоровых людей: TGFβ1=77 пкг/мл; ЛТА=14,4%. При повреждении обеих верхних или нижних конечностей используют средние параметры региональных показателей микроциркуляции: верхних конечностей - AmaxN=0,35, AmaxM=0,29, AmaxD=0,19; нижних конечностей - AmaxN=0,33, AmaxM=0,21, AmaxD=0,15.

После чего производят расчет коэффициента (K) путем произведения показателей относительного содержания рогового фактора TGFβ1, показателя ЛТА и показателей максимальных амплитуд нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов, по формуле: $K = P_1 \times P_2 \times P_3$.

При значении коэффициента больше 0,9 прогнозируют благоприятное течение регенеративного процесса костной ткани, а если индекс меньше 0,9, прогнозируют развитие замедленной консолидации.

Способ прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных трубчатых костей иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Больной И., 27 лет, госпитализирован с диагнозом: закрытый оскольчатый перелом костей правой голени в нижней трети, со смещением отломков. Пациенту выполнено оперативное вмешательство - открытая репозиция, металлоостеосинтез пластиной. Послеоперационная терапия проводилась по общепринятым методам. Послеоперационный период протекал без особенностей, заживление раны первичным натяжением. На 10-е сутки после операции произведено исследование содержания TGFβ1, показателя ЛТА и регистрация параметров микроциркуляции нижних конечностей (максимальных амплитуд нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов).

TGFβ1=164 пкг/мл, ЛТА=12,5%. AmaxN_p=0,33, AmaxM_p=0,3, AmaxD_p=0,24.

Рассчитываем показатели отношения содержания TGFβ1 и ЛТА в исследуемой пробе к тем же показателям в контроле у здоровых людей, а параметры отношения AmaxN, AmaxM и AmaxD поврежденной конечности к тем же показателям здоровых лиц:

$$P_1 = \frac{164}{77} = 2,13; P_2 = \frac{12,5}{14,4} = 0,87; P_3 = \frac{0,33 \times 0,3 / 0,24}{0,33 \times 0,21 / 0,15} = 0,89;$$

$$K = P_1 \times P_2 \times P_3 = 2,13 \times 0,87 \times 0,89 = 1,65.$$

Было предположено благоприятное течение позднего послеоперационного периода. Терапия в послеоперационном периоде проводилась по стандартной методике (дезагреганты, лечебная физкультура, массаж). В последующем, при контрольной рентгенографии через 2 месяца отмечена консолидация перелома.

Пример 2. Больной Г., 28 лет, госпитализирован с диагнозом: открытый (II Б тип по Каплану) оскольчатый перелом нижней трети диафиза правого бедра, со смещением отломков. Пациенту выполнено оперативное вмешательство - первичная хирургическая обработка открытого перелома, наложение комбинированного аппарата наружной фиксации на правое бедро. Послеоперационный период протекал без осложнений, заживление раны первичным натяжением. На 10-е сутки после оперативного лечения произведено исследование содержания TGFβ1, показателя ЛТА и параметров микроциркуляции поврежденной конечностей: TGFβ1=130 пкг/мл; ЛТА=7,9%; AmaxN_p=0,19, AmaxM_p=0,17, AmaxD_p=0,14.

$$K = \frac{130}{77} \times \frac{7,9}{14,4} \times \frac{0,19 \times 0,17 / 0,14}{0,33 \times 0,21 / 0,15} = 0,46.$$

Прогнозирована возможность нарушения регенерации костной ткани в позднем послеоперационном периоде, в результате чего на фоне традиционного лечения дополнительно проведен курс антиостеопоретической терапии (миокальцик в сочетании с кальций-Д3-никомедом). Несмотря на проводимое лечение, на контрольных рентгенограммах через 1, 2, 3 месяца признаков консолидации не выявлено. В дальнейшем через 4 месяца по клинико-рентгенологическим признакам (закрытие костно-мозговых каналов, отсутствие признаков костной мозоли, наличие линии перелома) выставлен диагноз: ложный сустав нижней трети правой бедренной кости, в условиях металлоконструкции.

Пример 3. Больной С., 33 лет, госпитализирован с диагнозом: открытый (II Б тип по Каплану) оскольчатый перелом нижней трети костей правой голени, со смещением отломков и закрытый оскольчатый перелом нижней трети левой голени, со смещением отломков. Пациенту выполнено оперативное вмешательство - первичная хирургическая обработка открытого перелома, наложение комбинированного аппарата наружной фиксации на правую голень и закрытая репозиция, металлоостеосинтез пластиной левой голени. Послеоперационная терапия проводилась по общепринятым методам. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, заживление ран первичным натяжением. На 10-е сутки послеоперационного периода у больного определяют содержание TGFβ1, показателя ЛТА и регистрируют средние параметры максимальных амплитуд нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов микроциркуляции поврежденных конечностей.

TGFβ1=126 пкг/мл; ЛТА=6,8%; AmaxN_p=0,19, AmaxM_p=0,14, AmaxD_p=0,12; AmaxN_n=0,33, AmaxM_n=0,21, AmaxD_n=0,15. K=0,37.

Было предположено неблагоприятное течение позднего послеоперационного периода, в результате чего пациенту наряду с антиостеопоретическими препаратами дополнительно назначен курс иммуномодулирующей терапии. В последующем, при контрольной рентгенографии через 1 месяц - признаков нарушения регенерации костной ткани не выявлено, а через 2,5 месяца констатировали полную консолидацию переломов.

Предложенный способ прогнозирования нарушения регенерации костной ткани апробирован у 42 пациентов с переломами длинных костей конечностей (см. таблицу).

Установлено, что у 34 пациентов коэффициент регистрировался на цифрах 1,48±0,2.

В данной группе у 32 пациентов отмечено благоприятное течение позднего посттравматического периода (отсутствие признаков замедленной консолидации), в 2 случаях зафиксировано формирование ложного сустава. У 8 больных коэффициент составил $0,84 \pm 0,06$. При контрольных рентгенографиях в 1, 2, 3, 6 и 12 месяцев у 1 пациента осложнений не отмечено (консолидация перелома), в 4 эпизодах зарегистрировано развитие замедленной консолидации и в 3 случаях - формирование ложного сустава.

Таким образом, чувствительность предлагаемого способа прогнозирования составляет - $32/34 \times 100 = 94,1\%$, точность - $7+34/42 \times 100 = 92,8\%$, специфичность - $7/8 \times 100 = 87,5\%$.

Следовательно, исследование уровня TGF β 1, показателя ЛТА и показателей микроциркуляции (максимальных амплитуд нейrogenного, миогенного и дыхательного компонентов) при переломах длинных трубчатых костей позволяет прогнозировать возможность развития замедленной консолидации на стадии доклинических проявлений и вносить необходимую коррекцию в план лечения.

Источники информации

1. Гурин Н.Н. Лечение ложных суставов, осложненных остеомиелитом. - СПб., 2004. - 272 с.

2. Павлов Д.В. Интрамедуллярный остеосинтез при лечении несросшихся переломах и ложных суставов большеберцовой кости / Д.В.Павлов, А.Е.Новиков // Травматология и ортопедия России. - 2009. - №2. - С.106-111.

3. Ферментная стимуляция остеогенеза при лечении несросшихся переломах и ложных суставов костей конечностей / В.И.Зоря, Н.В.Ярыгин, Е.Д.Склянчук, А.П.Васильев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2007. - №2. - С.80-87.

4. Уразгильдеев З.И., Бушуев О.М., Роскидайло А.С., Лялин В.А. и др. Комплексное одноэтапное лечение несросшихся переломах, ложных суставов и дефектов длинных костей конечностей, осложненных остеомиелитом // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2002. - №4. - С.33-38.

5. Заявка на изобретение №4931220 от 26.04.1991. Способ диагностики нарушения регенерации костной ткани у травматологических больных / Гришин В.Н.

6. Заявка на изобретение №94041979 от 25.11.1994. Способ оценки костной ткани при дистракционном остеосинтезе / Осипенко А.В.

7. Заявка на изобретение №2005123574 25.07.2005. Способ прогнозирования развития нарушений репаративной регенерации костной и окружающей мягких тканей у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата / Белохвостикова Т.С.

8. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2005. - №2. - С.3-16.

9. Кузник Б.И. Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии / Б.И.Кузник, И.Д.Лиханов, В.Л.Цепелев и др. - Новосибирск: Наука, 2008. - 311 с.

10. Browder T., Folkman J., Pine-Shepherd S. The hemostatic system as a regulator of angiogenesis. // J. Biol. Chem. - 2000. - vol.275. - P.1521-1524.

11. Folkman J., Browder T., Palmblad J. Angiogenesis Research: Guidelines for Translation to clinical Application. // Thrombosis and Haemostasis. - 2001. - vol.86 - №1. - P.23-33.

12. Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома // Вестник гематол. - 2005. - №2. - С.5-14.

13. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей /

И.С.Фрейдлин. - СПб., 1998. - 113 с.

14. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Мед. иммунология. - 2006. - Т.8, - №5-6. - С.745-752.

15. Оценка микроциркуляции при заболеваниях и травмах конечностей в процессе лечения по Илизарову / В.И.Шевцов, Т.И.Долганова, В.А.Щуров и др. // Сб. статей «Методология флоуметрии». - Москва, 1999. - С.99-108.

16. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К.Островский, А.В.Мащенко, Д.В.Янголенко, С. В.Макаров // Клиническая лабораторная диагностика. - 2006. - №6. - С.50-53.

17. Послеоперационная динамика уровня цитокинов в крови в зависимости от использованных вариантов общей анестезии / И.З.Катиашвили, Н.Е.Буров, И.В.Срибный и др. // Цитокины и воспаление. - 2005. - Т.4, №4. - С.27-34.

18. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. - 1999. - №4. - С.35-37.

19. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И.Крупаткин, В.В.Сидоров. - М.: Медицина, 2005. - 256 с.

Таблица								
Значения уровня TGFβ1, показателя ЛТА и параметров микроциркуляции в развитии замедленной консолидации у пациентов с переломами длинных костей конечностей на 10-е сутки послеоперационного периода (M±m)								
Гр уп пы	N	TGFβ1, пкг/мл	Показатель ЛТА, %	Параметры микроциркуляции			K	Исход
				AmaxN	AmaxM	AmaxD		
I	n=34	146±5,4*/**	13±1,4**	0,29±0,01**	0,18±0,01**	0,13±0,01**	1,48±0,2*/**	Благоприятный
II	n=8	129±5,1*/**	9,3±0,5*/**	0,26±0,01*/**	0,15±0,01*/**	0,11±0,01*/**	0,84±0,06*/**	Неблагоприятный
III	n=20	77±4,8	14,4±1,1	0,33±0,03	0,21±0,02	0,15±0,02	1,0±0,01	Норма

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с контролем;
 ** - различия достоверны между I и II группами;
 I - группа больных (без нарушения регенерации костной ткани в посттравматическом периоде);
 II - группа больных (развитие замедленной консолидации в посттравматическом периоде);
 III - группа здоровых лиц.

Формула изобретения

Способ прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных трубчатых костей, включающий иммунологические исследования крови, отличающийся тем, что определяют уровень ростового фактора (TGFβ1), показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), регистрируют параметры микроциркуляции поврежденной конечности (максимальную амплитуду колебаний миогенного, нейрогенного и дыхательного компонентов кровотока) на 10 сутки послеоперационного периода, рассчитывают их относительные величины по отношению к средним значениям у здоровых лиц и вычисляют коэффициент K по формуле $K=P_1 \cdot P_2 \cdot P_3$,

где P_1 - величина относительного содержания TGFβ1;

P_2 - величина относительного содержания ЛТА;

P_3 - относительные величины произведения параметров максимальных амплитуд нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов микроциркуляции, и при значении коэффициента меньше 0,9 прогнозируют нарушение регенерации костной ткани.