



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010150437/14, 08.12.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
08.12.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 08.12.2010

(45) Опубликовано: 20.06.2012 Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2009119760 А, 27.11.2010. RU 2014604 С1, 15.06.1994. SU 1481688 А1, 23.05.1989. RU 2309667 С2, 10.11.2007. МИРОМАНОВ А.М. Прогнозирование гнойно-воспалительных осложнений при открытых переломах длинных трубчатых костей. - Вестник хирургии имени И.И.Грекова, т.168, №3. 2009, с.57-60. ВИТКОВСКИЙ Ю.А. Патогенетическое значение (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),  
Мироманова Наталья Анатольевна (RU),  
Миронова Ольга Борисовна (RU),  
Бусоедов Александр Валерьевич (RU),  
Витковский Юрий Антонович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное  
учреждение высшего профессионального  
образования Читинская государственная  
медицинская академия Федерального  
агентства по здравоохранению и  
социальному развитию (RU)

## (54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к травматологии. Для прогнозирования развития хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей определяют показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА). Дополнительно регистрируют показатель микроциркуляции (ИМ) поврежденной и здоровой конечностей. Рассчитывают относительные величины ЛТА и ПМ и вычисляют коэффициент (К) по

формуле  $K=P_1+P_2$ , где  $P_1$  - относительный показатель ЛТА больного по сравнению с величиной ЛТА здоровых лиц;  $P_2$  - относительный ПМ поврежденной конечности по сравнению с показателем здоровой. При значении коэффициента менее 1,0 прогнозируют развитие хронического посттравматического остеомиелита. Способ повышает точность прогнозирования развития хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей. 3 пр., 1 табл.

(56) (продолжение):

лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. - Медицинская иммунология, 2006, т.8, №5-6, с.745-752. WAGNER S. et al. Post-traumatic osteomyelitis: analysis of inflammatory cells recruited into the site of infection. Shock. 2003 Dec; 20(6):503-10. (реферат), [он-лайн], [найдено 05.10.2011], найдено из базы данных PubMed.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
**A61B 5/026** (2006.01)  
**G01N 33/48** (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2010150437/14, 08.12.2010**

(24) Effective date for property rights:  
**08.12.2010**

Priority:

(22) Date of filing: **08.12.2010**

(45) Date of publication: **20.06.2012 Bull. 17**

Mail address:

**672090, g.Chita, ul. Gor'kogo, 39a, GOU VPO  
Chitinskaja gosudarstvennaja meditsinskaja  
akademija, patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Miromanov Aleksandr Mikhajlovich (RU),  
Miromanova Natal'ja Anatol'evna (RU),  
Mironova Ol'ga Borisovna (RU),  
Busoedov Aleksandr Valer'evich (RU),  
Vitkovskij Jurij Antonovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie  
vysshego professional'nogo obrazovanija  
Chitinskaja gosudarstvennaja meditsinskaja  
akademija Federal'nogo agentstva po  
zdravookhraneniju i sotsial'nomu razvitiju (RU)**

**(54) METHOD OF PREDICTING DEVELOPMENT OF CHRONIC POST-TRAUMA OSTEOMYELITIS OF LONG BONES OF EXTREMITIES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to field of medicine, namely to traumatology. In order to predict development of chronic post-trauma osteomyelitis of long bones of extremities, index of lymphocyte-platelet adhesion (LPA) is determined. Additionally registered is index of microcirculation (IM) of injured and healthy extremities. Relative values of LPA and IM are calculated and coefficient (K) is calculated by formula  $K=I_1+I_2$ , where  $I_1$  is relative

index of patiewnt's LPA in comparison with LPA value in healthy people;  $I_2$  is relative IM of injured extremity in comparison with index of healthy extremity. If coefficient value is lower than 1.0, development of chronic post-trauma osteomyelitis is predicted.

EFFECT: method increases accuracy of predicting development of chronic post-trauma osteomyelitis of long bones of extremities.

3 ex, 1 tbl

Изобретение относится к медицине, а именно к травматологии и может быть использовано для прогнозирования развития хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей.

Проблема посттравматического остеомиелита является одной из наиболее актуальных в современной травматологии и ортопедии [1].

Известен способ оценки результатов лечения больных хроническим остеомиелитом [2], основанный на анализе результатов биохимических, радионуклидных и рентгенологических исследований, заключающийся в том, что при биохимических исследованиях определяют фосфатазный индекс, системный индекс электролитов и системный индекс гликолиза, сопоставляют их с показателем степени накопления в костной ткани радиофармпрепарата и данными рентгенологических исследований и по этим данным определяют эффективность проводимого лечения. К недостаткам способа можно отнести то, что данный способ позволяет проводить оценку эффективности лечения уже при развившемся хроническом остеомиелите и только на момент окончания курса терапии и не позволяет прогнозировать развитие остеомиелита на стадии доклинических проявлений.

Известен способ прогнозирования развития травматического остеомиелита нижней челюсти [3]. О возможном развитии остеомиелита судят по повышению содержания начальных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижения антиокислительной активности (АОС) в сыворотке крови больных. Способ осуществляют путем определения в сыворотке крови в динамике (1-2, 5-6, 12 сутки) содержания первичных (диеновые конъюгаты, диеновый кетон) и промежуточных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ. Для оценки состояния АОС определяют активность каталазы и супероксиддисмутазы. При превышении диеновых конъюгатов, диенового кетона, малонового диальдегида и снижении уровня каталазы и супероксиддисмутазы от контрольных величин на 12-е сутки с момента поступления прогнозируют развитие остеомиелита нижней челюсти.

Однако этот способ имеет ряд недостатков: во-первых, сложность и длительность; во-вторых, исследование только показателей системы «ПОЛ-антиоксиданты» является недостаточно информативным, поскольку дисбаланс в этой системе может регистрироваться при различных патологических состояниях, так как перекисное окисление липидов является неспецифическим процессом. Кроме того, оценка многокомпонентной антиоксидантной защиты по изучению содержания только каталазы и супероксиддисмутазы является не совсем объективной, поскольку антиоксидантная защита обеспечивается большим количеством соединений как ферментативной, так и неферментативной природы. В связи с этим повышение или снижение этого параметра является недостаточно объективным критерием оценки развития остеомиелита.

Прототипом для данного изобретения служит способ прогнозирования развития остеомиелита в послеоперационном периоде при переломах длинных трубчатых костей [4], основанный на определении показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) в венозной крови больных на 9-10-е сутки после оперативного вмешательства и при значении данного показателя менее 7,5% прогнозируют развитие посттравматического остеомиелита.

К недостаткам способа можно отнести то, что развитие остеомиелита оценивают по значению одного параметра (ЛТА), что снижает достоверность прогноза [5], так как не учитывается один из наиболее важных факторов развития воспалительного процесса - состояние микроциркуляции пораженной конечности [6].

Для повышения точности прогноза развития хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей, в венозной крови больных на 10-е сутки послеоперационного периода определяют уровень показателя ЛТА и регистрируют показатель микроциркуляции (ПМ) пораженной и здоровой конечностей. Затем

$$P_1 = \frac{ЛТА_p}{ЛТА_n},$$

где  $ЛТА_p$  - показатель ЛТА больного;  $ЛТА_n$  - среднее значение ЛТА здоровых лиц и относительное значение ПМ -  $P_2$  по формуле:  $P_2 = \frac{ПМ_p}{ПМ_n}$ ,

где  $ПМ_p$  - значение ПМ поврежденной конечности;  $ПМ_n$  - значение ПМ здоровой конечности. После чего производят расчет коэффициента (К) путем сложения значений показателя относительного содержания ЛТА и ПМ, по формуле:  $K=P_1+P_2$ .

При значении коэффициента менее 1,0 прогнозируют развитие хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей.

Известно, что переломы длинных трубчатых костей оказывают неблагоприятный эффект на Т-клеточное звено иммунной системы и вызывают развитие иммунодефицита, главным проявлением которого являются гнойные осложнения [7].

Обосновано, что кровяные пластинки являются не только участниками гемостаза, но и имеют отношение к протеканию воспалительных реакций, регенерации и репарации поврежденных тканей [8].

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 состояние иммунологической реактивности организма [9].

Известно, что гнойный процесс при травматическом остеомиелите обусловлен нарушениями макро- и микроциркуляции в мягких тканях, окружающих кость [6]. Объективная регистрация микроциркуляторных расстройств важна для оценки системных и регионарных нарушений гемодинамики, что является критерием жизнеспособности тканей [10]. Одним из наиболее информативных показателей микрокровотока, отражающих течение воспалительных осложнений является ПМ [11].

Доказано, что на 10-е сутки неосложненного послеоперационного периода показатели иммунитета, гемостаза и микроциркуляции нормализуются и соответствуют контрольным значениям [7].

Известно, что практически любая травма, хирургическая операция оказывает неблагоприятный эффект как на иммунную систему, так и микроциркуляторные показатели, что вызывает развитие гнойно-воспалительных осложнений [6, 7, 11].

Поэтому определение комплекса факторов и механизмов, приводящих к развитию местных и системных осложнений, характеризуются большей достоверностью, что является важным в выборе правильной лечебной тактики больного [5].

Способ выполняют следующим образом.

На 10-е сутки послеоперационного периода у больного берут из локтевой вены 5,0 мл крови в гепаринизированную пробирку. Выделяют лимфоциты на градиенте плотности урографин-фикол (плотность 1,077) и рассчитывают показатель ЛТА по методу Ю.А.Витковского и др. [12]. Затем проводят лазерное доплеровское флоуметрическое исследование кровотока [11]. 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 определяют показатель микроциркуляции (ПМ). После чего рассчитывают показатели ЛТА и ПМ, по формуле:  $P_1 = \frac{ЛТА_p}{ЛТА_n}$ ,

$$P_2 = \frac{ПМ_p}{ПМ_n}.$$

Для расчета показателя ЛТА используют среднее значение регионального содержания показателя ЛТА здоровых людей: ЛТА=14,4%.

После чего производят расчет коэффициента (К) путем сложения значений относительного содержания показателя ЛТА и ПМ, по формуле:  $K=P_1+P_2$ .

При значении коэффициента менее 1,0 прогнозируют развитие хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей.

Способ прогнозирования развития хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Больной Б., 46 лет, госпитализирован с диагнозом: Закрытый оскольчатый перелом левой бедренной кости в нижней трети, со смещением отломков.

Пациенту выполнено оперативное вмешательство - открытая репозиция металлоosteосинтез пластиной. Послеоперационная терапия проводилась по общепринятым методам. Послеоперационный период протекал без особенностей, заживление раны первичным натяжением. На 10-е сутки произведено исследование показателя ЛТА и регистрация ПМ поврежденной и здоровой конечностей: ЛТА=5,2%, ПМ<sub>p</sub>=2,23 пф. ед., ПМ<sub>n</sub>=4,62 пф. ед.

Рассчитываем относительное содержание показателя ЛТА в исследуемой пробе к тем же показателям в контроле у здоровых людей и относительное содержание ПМ поврежденной конечности к ПМ здоровой конечности:  $P_1 = \frac{5,2}{14,4}$ ,  $P_2 = \frac{2,23}{4,62}$ ;  $K=0,36+$

$0,48=0,84$ .

Прогнозирована вероятность развития посттравматического остеомиелита в позднем послеоперационном периоде, в результате чего на фоне традиционной терапии дополнительно проведен курс лечения препаратами, улучшающими микроциркуляцию, и антибактериальная терапия. Несмотря на проводимое лечение, через 2 месяца у больного появилась боль, отек в области левого бедра, повышение температуры тела, открылся свищ по передненаружной поверхности нижней трети бедра. По клинико-рентгенологическим признакам выставлен диагноз: хронический посттравматический остеомиелит левой бедренной кости в нижней трети, свищевая форма, фаза секвестрации, обострение.

Пример 2. Больная Г., 49 лет, госпитализирована с диагнозом: Закрытый косой перелом малоберцовой кости в нижней трети, со смещением отломков, разрыв дистального межберцового синдесмоза, подвывих стопы кнаружи. Пациентке выполнено оперативное вмешательство - открытая репозиция металлоosteосинтез пластиной. В раннем послеоперационном периоде отмечалось нагноение в области раны, что потребовало проведения вторичной хирургической обработки и адекватного дренирования. На фоне проведенной традиционной терапии у больной к 10-ым суткам отмечалось очищение ран от гнойно-некротических масс, исчезновение перифокального воспаления, развитие грануляций в ране. Наложены вторичные швы на рану. Заживление полное. На 10-е сутки послеоперационного

периода у больной определяют содержание показателя ЛТА в венозной крови и регистрируют ПМ.

ЛТА=13,2%, ПМ<sub>p</sub>=4,16 пф. ед., ПМ<sub>n</sub>=4,75 пф. ед. Рассчитываем  $K=0,92+0,88=1,8$ .

Было предположено благоприятное течение позднего послеоперационного периода. Терапия в послеоперационном периоде проводилась по стандартной методике (дезагреганты, лечебная физкультура, массаж). В последующем, при контрольных осмотрах через 1, 3, 6 и 12 месяцев - признаков развития остеомиелита не выявлено.

Пример 3. Больной Ч., 29 лет, госпитализирован с диагнозом: Закрытый оскольчатый перелом левой большеберцовой кости в нижней трети, косою перелом малоберцовой кости в верхней трети, со смещением отломков. Пациенту выполнено оперативное вмешательство - открытая репозиция металлоостеосинтез блокируемым гвоздем. Послеоперационная терапия проводилась по общепринятым методам.

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, заживление раны первичным натяжением. На 10-е сутки посттравматического периода у больного определяют содержание показателя ЛТА и исследуют ПМ.

ЛТА=5,3%, ПМ<sub>p</sub>=1,99 пф. ед., ПМ<sub>n</sub>=4,53 пф. ед.;  $K=0,37+0,44=0,81$ .

Было предположено неблагоприятное течение позднего послеоперационного периода, в результате чего пациенту дополнительно назначен курс иммуномодулирующей, органотропной антибактериальной терапии и препаратов, улучшающих микроциркуляцию. В последующем при контрольных осмотрах через 1, 3, 6 и 12 месяцев - признаков развития остеомиелита не выявлено.

Предложенный способ прогнозирования развития хронического остеомиелита апробирован у 62 пациентов с переломами длинных костей конечностей (см. таблицу).

Установлено, что у 12 пациентов К регистрировался на цифрах  $0,92\pm 0,07$ . В данной группе у 11 пациентов зафиксировано развитие посттравматического остеомиелита, в 1 случае отмечено благоприятное течение посттравматического периода (отсутствие признаков остеомиелита). У 50 больных К составил  $1,87\pm 0,09$ . При контрольных осмотрах в 3, 6 и 12 месяцев, у 47 пациентов остеомиелита не отмечено, в 3 эпизодах зарегистрировано развитие хронического посттравматического остеомиелита.

Таким образом, чувствительность предлагаемого способа прогнозирования составляет -  $11/12\times 100=91,7\%$ , точность -  $11+47/62\times 100=93,5\%$ , специфичность -  $47/50\times 100=94\%$ .

Следовательно, исследование показателя ЛТА и ПМ при переломах длинных трубчатых костей с вычислением коэффициента по предлагаемой формуле позволяет с большей точностью прогнозировать вероятность развития хронического посттравматического остеомиелита на стадии доклинических проявлений и вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы пациентов.

Источники информации

1. Зайцев А.Б. Реконструктивно-восстановительное лечение больных остеомиелитом голени: автореф. дис.... докт. мед. наук: 14.00.22 / А.Б.Зайцев. - Нижний Новгород, 2009. - 32 с.

2. Патент №2228526 РФ, МПК G01N 33/48. Способ оценки результатов лечения больных хроническим остеомиелитом / Л.А.Попова, К.С.Десятниченко, А.И.Лапынин, Н.М.Клюшин; заявитель и патентообладатель РНЦ "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г.А.Илизарова. - №99121473; заявл. 10.12.1999; опубл. 05.10.2004, Бюл. №7.

3. Хасанов А.И., Абдуллаев А.И. Значение уровня продуктов перекисного

окисления липидов для прогнозирования травматического остеомиелита нижней челюсти // Стоматология. - 2002. - №2. - С.27-29.

4. Заявка на изобретение №2009119760, от 25.05.2009 г. Способ прогнозирования развития остеомиелита в послеоперационном периоде при переломах длинных трубчатых костей / Мироманов А.М.

5. 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.

10 6. Долганова Т.И., Горбачева Л.Ю., Аранович А.М. и др. Периферическая гемодинамика у больных с посттравматическим остеомиелитом голени // Хирургия. - 2001. - №10. - С.37-42.

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

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

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

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

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

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

30

Таблица					
Значения показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и показателя микроциркуляции в развитии хронического посттравматического остеомиелита у пациентов с переломами длинных костей конечностей на 10-е сутки послеоперационного периода (M±m)					
Группы	N	Показатель ЛТА (%)	ПМ (пф.ед.)	К	Исход
I	n=12	6,7±0,8**/**	2,18±0,29**/**	0,92±0,07**/**	Неблагоприятный
II	n=50	13,5±1,6**	4,45±0,35**	1,87±0,09**	Благоприятный
III	n=30	14,4±1,1	4,81±0,28	2,0±0,01	Норма

35

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с контролем;  
 \*\* - различия достоверны между I-ой и II-ой группами;  
 I - группа больных (развитие хронического остеомиелита в позднем послеоперационном периоде);  
 II - группа больных (без развития хронического остеомиелита в позднем послеоперационном периоде);  
 III - группа здоровых лиц.

40

#### Формула изобретения

45 Способ прогнозирования развития хронического посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей, включающий определение показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), отличающийся тем, что дополнительно регистрируют показатель микроциркуляции (ПМ) поврежденной и здоровой конечностей, рассчитывают относительные величины ЛТА и ПМ и вычисляют коэффициент (К) по формуле  $K=P_1+P_2$ , где  $P_1$  - относительный показатель ЛТА больного по сравнению с величиной ЛТА здоровых лиц;  $P_2$  - относительный ПМ поврежденной конечности по сравнению с показателем здоровой, и при значении

50

коэффициента менее 1,0 прогнозируют развитие хронического посттравматического остеомиелита.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50