

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА
ОРТОПЕДІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ»**

КОЛОВ ГЕННАДІЙ БОРИСОВИЧ

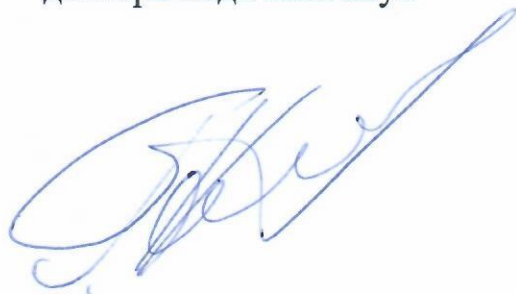
УДК 617.57/.58-001.5-089.84-08-06-036

**ІНФЕКЦІЙНІ УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ МЕТАЛООСТЕОСИНТЕЗУ
ДОВГИХ КІСТОК КІНЦОВОК: ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ,
ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Реферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук



Київ - 2024

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»,
м. Київ

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Зазірний Ігор Михайлович**, клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, керівник Центру ортопедії, травматології та спортивної медицини

доктор медичних наук, професор **Безсмертний Юрій Олексійович**, НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач відділу реабілітації

доктор медичних наук, професор **Король Сергій Олександрович**, Українська військово-медична академія Міністерства оборони України, начальник кафедри військової хірургії

Захист відбудеться «24» 2024 р. об 12.00 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.606.01 при ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» за адресою: 01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» за адресою: 01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27.

Реферат розісланий «22» листопада 2024 р.

Вчений секретар

Спеціалізованої вченої ради Д 26.606.01

доктор медичних наук



О.В. Долгополов

Обґрунтування вибору теми дослідження

Сучасну травматологію та ортопедію неможливо уявити без використання різноманітних імплантів. Однак низка невирішених питань все ще гальмує розвиток цих перспективних напрямків медицини. Інфекційні ускладнення є найбільшою проблемою в імплантології. Нагноєння часто зводить нанівець результати втручання та призводить до розвитку загрозливих для життя хворого станів (Бур'янов О.А., 2020; Грицай М.П., 2021; Jiang N., 2019).

Інтенсивне застосування імплантатів у травматології та ортопедії в другій половині ХХ століття, поряд з очевидними перевагами в тактиці хірургічного лікування і подальшого поліпшення якості життя пацієнтів, сприяло й виникненню інфікування (Гур'єв С.О., 2020; Cammas C., 2020; Onsea J., 2022). Залежно від ступеня тяжкості ушкоджень кінцівок і часу надання допомоги після травматичного впливу, виникнення гнійних ускладнень відзначається в 5,3–75,4 % випадків. Досить часто це закінчується розвитком остеомієліту від 3 до 24 % після відкритих переломів та до 8 % – після оперативного лікування закритих переломів з застосуванням імплантів (Страфун С.С., 2021; Поляченко Ю.В., 2021; Stevenson M.C., 2022; Liu K., 2023). Рецидиви остеомієліту, які становлять 20–30 %, призводять до високої частоти вторинних ампутацій та функціональної неповноцінності кінцівки в 10,3–57 % (Лоскутов О.Є., 2020; Калашніков А.В., 2021; Ma T., 2023). Понад 70 % хворих на остеомієліт на тривалий час стають непрацездатними, піддаються оперативним втручанням по 5-10 і більше разів, з них майже 90 % згодом стають інвалідами (Анкін М.Л., 2019; Танасієнко П.В., 2020; McNally M., 2020; Metsemakers W.J., 2020). Загальні витрати на лікування хворого з остеомієлітом довгих кісток можуть сягати 500.000 євро (Morgenstern M., 2021). Для вирішення вищенаведених питань потрібне удосконалення способів лікування постраждалих з травматичними ушкодженнями і в першу чергу пацієнтів з переломами кісток. Виконана внутрішня фіксація перелому дозволяє зберегти рухи у суміжних суглобах, забезпечує належну стабільність для полегшення зрощення перелому, дозволяє функціональну реабілітацію пацієнта без обмежень, що характерні для тривалої іммобілізації (Климовицький В.Г., 2020; Puetzler J., 2019; Obremskey W.T., 2020; Li J., 2022). Однак, незважаючи на всі переваги сучасного остеосинтезу інфекційні ускладнення є постійним супутником цього процесу. Новий етап у лікуванні хворих з інфекцією після остеосинтезу пов'язаний як з поглибленням знань про патогенез (Магомедов С., 2019; Huang C.C., 2016; Дерурере М., 2020; Finelli C.A., 2021; Camilleri-Brennan J., 2023), так і з широким впровадженням новітніх бактеріологічних, імунологічних й цитохімічних методик ідентифікації збудників, сучасних технологій променевої діагностики, що дозволили удосконалити методи діагностики та лікування (Рушай А.К., 2019; Qiu X.S., 2019; Walter N., 2021). Інфекція, пов'язана з

переломом (FRI), є важким ускладненням після травми кістки та може становити діагностичну проблему. Існує спектр клінічних проявів FRI, і диференціювати їх від неінфікованих причин може бути важко (Zalavras C.G., 2022). Протягом останніх кількох десятиліть зростає усвідомлення того факту, що не існує опублікованого визначення FRI. Очевидною причиною є складність питання. Подібно до перипротезної інфекції, FRI може проявлятися в широкому спектрі клінічних сценаріїв. Проте для FRI існують не тільки численні анатомічні локалізації, але також численні моделі переломів, ступені пошкодження м'яких тканин, різні стани пацієнта, наприклад політравма, що робить включення всіх пацієнтів з FRI в одне визначення неможливим (Moriarty T.F., 2017; Palmer M.P., 2022). В діагностиці інфекції після остеосинтезу зроблені значні кроки, розроблені комплексні програми і системи, але в багатьох випадках результати детекції є неінформативними та сумнівними, що призводить до вибору неадекватної тактики хірургічного й консервативного лікування (McNally M., Metsemakers W.J., 2020).

На сьогоднішній день ми не знайшли дослідження про прогностичну цінність системних або місцевих клінічних ознак інфекції для FRI. Не тільки строки видалення імпланту залишаються суперечливим аспектом, але й обсяг оперативного втручання. В деяких провідних клініках вважають, що некректомія або дебрідмент мають бути суперрадикальними – з видаленням всіх нежиттєздатних та сумнівних тканин одразу ж після початку інфекції, з заміною фіксації на позавогнищевий черезкістковий остеосинтез (Труфанов І.І., 2022; Woo GJT., 2018; Dai C., 2019). А інші спеціалісти радять не поспішати, як з видаленням фіксаторів, так і з видаленням кісткової тканини сумнівної життєздатності (Hotchen A.J., 2020; Loro A., 2021).

Таким чином, проблема інфекції при остеосинтезі є актуальною. Але досить значний масив окреслених аспектів цієї проблеми є невирішеними. Незважаючи на значну кількість досліджень у всьому світі, впровадження нових підходів до попередження та боротьби з патогенною мікрофлорою, і дотепер не дають відповідь на низку важливих питань. Саме тому, розуміння фундаментальних положень даної проблеми та удосконалення програм діагностики і надання лікувальної допомоги хворим з інфекцією після остеосинтезу, є необхідним не тільки для ортопедів-травматологів, а й для всіх практикуючих лікарів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» за темою «Розробити тактику та принципи лікування пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток», № держреєстрації 0114U003010, роки виконання 2014-2016 рр. У межах теми автором проведено систематизацію та удосконалення методів діагностики, консервативного і хірургічного лікування

пацієнтів із інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток кінцівок, а також взято участь у лікуванні та вивченні його результатів у ближньому та віддаленому періодах.

Мета дослідження: Покращити результати лікування пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток шляхом розробки та впровадження науково обгрунтованої уніфікованої системи лікування та прогнозування виникнення інфекційного процесу.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-анамнестичні особливості для встановлення причини розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток.
2. Встановити ймовірні фактори ризику та їх прогностичний вплив на розвиток інфекційного процесу у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток.
3. Визначити клініко-нозологічну структуру і дослідити вид остеосинтезу у хворих з інфекційними ускладненнями.
4. Дослідити клініко-рентгенологічні зміни у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток.
5. Вивчити біохімічні показники крові хворих з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу, для визначення маркерів запалення, важливих для контролю за перебігом патологічного процесу.

ослідити динаміку змін імунологічних показників у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток.

7. На основі вивчення морфологічних особливостей тканин, що прилягають до фіксаторів, та їх зв'язків з даними мікробіологічних, біохімічних та імунологічних досліджень встановити залежності, важливі для прогнозування перебігу та лікування інфекційних ускладнень імплантації.
8. Дослідити мікробіологічні залежності та оцінити їх вплив у прогнозуванні виникнення і перебігу інфекційного процесу у пацієнтів після остеосинтезу.
9. Визначити генетичні особливості пацієнтів з інфекційними ускладненнями остеосинтезу, в порівнянні з пацієнтами без ускладнень, з метою виявлення груп ризику виникнення інфекції після остеосинтезу довгих кісток.
10. Розробити, науково обгрунтувати та впровадити систему лікування інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток з аналізом результатів її використання.
11. На основі проведеного клініко-лабораторного аналізу розробити науково обгрунтовану систему прогнозування виникнення інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток.

Об'єкт дослідження: інфекційний процес у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток.

Предмет дослідження: діагностика, лікування та прогнозування інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток.

Методи дослідження: загальноклінічний, лабораторний, інструментальний, імуноферментний, імунологічний, мікробіологічний, морфологічний, рентгенологічний, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше було визначено зв'язок між механізмом травми та розвитком інфекційних ускладнень у пацієнтів з різними видами остеосинтезу довгих кісток.

Отримані нові наукові данні, щодо впливу факторів ризику виникнення інфекційного процесу і вперше оцінено їх прогностичний вплив на розвиток патологічного процесу. В результаті статистичного дослідження чотирнадцяти ймовірних факторів ризику при застосуванні пластин для остеосинтезу в лікуванні закритих переломів, визначено, що більшість з чинників мають низький вплив на розвиток ускладнень, у порівнянні з БІОС. Відповідно, ключову роль мають тактичні й технічні помилки. Проте, на відміну від закритих переломів, при відкритих – більшість досліджуваних параметрів виявляють підвищений ризик інфекційних ускладнень при застосуванні остеосинтезу пластинами у порівнянні з БІОС. Наприклад, при високоенергетичній травмі вірогідність інфекційних ускладнень у 3,47 рази вища при остеосинтезі пластинами у порівнянні з БІОС; фактор «паління» у 13,9 рази є більш значимим параметром для ризику ускладнень при остеосинтезі пластинами, ніж при БІОС. Такі фактори, як: «повторні втручання на сегменті», «початок на фоні інших запальних явищ», «МОС після ЧКО сегменту в анамнезі» та «МОС у перші 12 годин після травми», виявляють статистично менший ризик інфекційних ускладнень при остеосинтезі пластинами у порівнянні з БІОС.

Вперше визначено прогностичний вплив клініко-нозологічної характеристики переломів на розвиток інфекційних ускладнень у пацієнтів

п
і
с
л
я

Визначено закономірності між локалізацією, типом перелому, видом його остеосинтезу і термінами розвитку інфекційного процесу. Наприклад, більш ранні терміни розвитку ускладнень (до 45 днів), виявились характерні для накісткового МОС, у порівнянні з БІОС (від 45 днів до одного року); після остеосинтезу закритих переломів стегнової кістки найвища частота виникнення

о
с

інфекційних ускладнень була у період після 1 року (60,0 %), а після відкритих – в ранньому періоді.

Виявлено особливості при дослідженні видового складу мікрофлори залежно від локалізації та виду остеосинтезу. На верхній кінцівці: збільшена кількість грамнегативних бактерій 18,7 % хворих, проти 15 % при інших локалізаціях та зменшена кількість MRSA; при застосуванні БІОС кількість MRSA за весь період спостереження була більшою, ніж при застосуванні пластин (23,5 % проти 12,5 %), *P.aeruginosae* (25,0 % проти 9,8 %) та незначно більше – ентеробактерій (14,6 % проти 11,0 %).

Вперше, в результаті морфологічних досліджень періімплантатних тканин встановлено, що між такими показниками, як склад капсули, вид ексудативного та продуктивного запалення окремих градацій, існують сильні позитивні залежності, з високовірогідними значеннями коефіцієнта асоціації.

Поглиблено знання у вивченні імунного статусу хворих з інфекційним процесом після остеосинтезу. В прогностичному плані перспективним є визначення загальної кількості Т-лімфоцитів, їх регуляторних субпопуляцій та рівнів імуноглобулінів. Одночасне зменшення Т-лімфоцитів (СВ 3+), Т-хелперів (СВ4+) і коливань кількості імуноглобулінів М та G на фоні збільшення супресивної активності СВ8+-лімфоцитів є небезпечним для виникнення рецидиву гнійно-запального процесу або порушення темпів репаративного остеогенезу. Визначення в динаміці кількості регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, рівнів імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів є варіантом лабораторного критерію контролю за інфекційним процесом. Моніторинг імунологічних показників дозволяє діагностувати синдром вторинної імунної недостатності та виявляти його динаміку на різних етапах лікування, а також оцінити ефективність запропонованої комплексної терапії гнійно-запальних процесів після остеосинтезу.

Вперше, аналізуючи молекулярно-генетичні варіанти генів PON1 (С108Т, rs705379) та IL1В (С3954Т, rs1143634) методом PCR, визначили поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Нами виявлено асоціацію гомозиготного генотипу 108ТТ за геном PON зі зростанням ризику остеомієліту у пацієнтів та асоціацію гомозиготного генотипу 3954ТТ за геном IL1В зі зниженням ризику його ускладненого перебігу у загальній групі пацієнтів. Були встановлені гендерні відмінності у клінічних ефектах варіанта гена IL1В: у чоловіків частота розповсюдження генотипу 3954СС була вірогідно підвищена за наявності ускладненого перебігу остеомієліту; генотип 3954СТ був асоційованим зі зниженням ризику розвитку як остеомієліту, так і його ускладнень, а у жінок була виявлена асоціація 3954ТТ з неускладненим перебігом захворювання. Отримані показники є важливими для профілактики

виникнення інфекції при остеосинтезі, створення груп ризику та врахуванні під час лікування.

Вперше розроблена, науково обґрунтована та впроваджена лікувальна програма при розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток з аналізом результатів її використання.

Вперше на підставі прогностичної оцінки впливу досліджуваних клінічних параметрів та генетичного аналізу було розроблено та впроваджено науково обґрунтовану систему прогнозування виникнення інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток.

Практичне значення отриманих результатів

Розроблено диференційований підхід до діагностики пацієнтів із інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток, що включає комплексну оцінку загального стану пацієнта, факторів ризику, локалізації пошкодження, гемодинамічних, імунологічних, морфологічних та мікробіологічних показників. Врахування оперуючим хірургом можливого впливу на результат лікування проаналізованих факторів ризику та предикторів розвитку інфекційних ускладнень остеосинтезу, дасть змогу попередити та суттєво зменшити їх кількість.

Визначені в роботі значимі клініко-рентгенологічні критерії, які свідчать про початок остеомієлітичного процесу, незалежно від типу остеосинтезу, можуть застосовуватись у повсякденній клінічній практиці.

Отримані результати мікробіологічних досліджень з осередків інфекції після остеосинтезу, дають змогу застосувати вчасну адекватну профілактику та лікування. Врахування результатів серологічних досліджень можуть бути використані для уточнення збудника інфекційного ускладнення та підтвердження етіологічної ролі деяких бактерій.

Визначення в динаміці кількості регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, рівнів імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів є варіантом лабораторного критерію контролю за інфекційним процесом.

Розроблений інтрамедулярний спейсер (отриманий патент на винахід UA 113109 U), який застосовується для лікування інфекції після БІОС та для фіксації уламків кістки.

Розроблено та впроваджено у діяльність закладів охорони здоров'я систему лікування інфекційних ускладнень, яка ґрунтується на виборі методу хірургічного лікування та терміну його виконання у пацієнтів з різними видами патологічного процесу після остеосинтезу довгих кісток нижніх кінцівок. Впровадження системи прогнозування дозволяє у ранньому післяопераційному

періоді після остеосинтезу довгих кісток передбачити виникнення інфекційних ускладнень та профілакувати їх розвиток у майбутньому.

Результати дослідження впроваджено у клінічну практику відділень кістково-гнійної хірургії, міських та обласних ортопедо-травматологічних відділеннях лікарень України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею автора. Робота виконана у відділі кістково-гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», керівник проф. Грицай М.П. Дисертація є самостійною завершеною науковою роботою автора, першим в Україні дослідженням, яке систематизує знання з приводу діагностики, лікування та прогнозування розвитку інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток. Автор провів інформаційно-патентний пошук, детальний та критичний аналіз літератури з даної проблеми. На основі проведеного огляду літератури визначена актуальність проблеми. Спільно з науковим консультантом сформульовані тема, мета роботи, завдання та основні напрямки досліджень. Дисертантом розроблений дизайн дослідження, критерії включення, виключення з дослідження, набір та розподіл пацієнтів на групи спостереження.

Автору належить пріоритет у визначенні ролі різних методів діагностики та лікування інфекційних ускладнень після остеосинтезу. Здобувач брав безпосередню участь у клінічному обстеженні кожного пацієнта, оперативних втручаннях та післяопераційному лікуванні хворих. Автор самостійно виконав збір клінічних, інструментальних і лабораторних даних, їх статистичну обробку, аналіз та інтерпретацію результатів дослідження. Переважна кількість маніпуляцій й оперативних втручань виконана автором–дисертантом особисто.

За участю співавторів проведено ряд діагностичних досліджень, розрахунків, результати яких відображені в спільних публікаціях.

Мікробіологічні дослідження представлені в роботі проводились у лабораторії мікробіології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» під керівництвом к.мед.н. Лютко О.Б. Гістоморфологічні дослідження здійснено на базі відділу патоморфології з експериментально-біологічним відділенням ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» за консультативної допомоги проф. Григоровського В.В. Представлені в роботі імунологічні дослідження проводились в лабораторії імунології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» при сприянні к.мед.н. Дехтяренко Н.О. Аналіз генетичних маркерів здійснений при сприянні директора державного закладу "Референс-центр з молекулярної діагностики Міністерства охорони здоров'я України" к.мед.н. Россоха З.І.

Біохімічні дослідження проведені в лабораторії біохімії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» під керівництвом проф. Магомедова О.М.

Висловлюю щирю вдячність колегам за сприяння і допомогу в процесі виконання цієї роботи.

Дисертантом самостійно сформульовані висновки та практичні рекомендації, написано всі розділи та оформлена дисертація.

Апробація результатів дослідження

Матеріали дисертаційного дослідження викладені, повідомлені та обговорені на наступних наукових форумах: Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання травматології та остеосинтезу» Полтава, 25.04.2014 р.; Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання кістково-гнійної хірургії» (2.10.2014 р., Київ, Україна); Товариство ортопедів-травматологів Волинської області та м. Луцька (22-травня 2015 року, Горохів, Україна); Щорічна науково-практична конференція «Впровадження наукових розробок у практику охорони здоров'я» (18-19 грудня 2015 р., Київ); Засідання Львівського обласного осередку ортопедів-травматологів (24.09.2015 р. Львів); VII Українсько-Польська науково-практична конференція ортопедів-травматологів (22-23 червня 2017 року, Шацьк, Україна); XVII з'їзд ортопедів-травматологів України (5-7 жовтня 2016 р., Київ, Україна); Вчена рада ДУ «ІТО НАМН України» (05 квітня 2016 р., Київ, Україна); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти остеосинтезу» (26-27 травня 2016 р., Святогірськ, Україна); щорічна науково-практична конференція «Впровадження наукових розробок у практику охорони здоров'я» до 80-річчя акад. НАМН України, д.мед.н., професора Гайка Г.В. (23 грудня 2016 р., Київ, Україна); щорічна науково-практична конференція «Впровадження наукових розробок у практику охорони здоров'я 2017», Київ (22-23 грудня 2017 р., Київ, Україна); EBJIS 2017 – 36 Annual meeting of the European Bone and Joint Infection Society, Nantes; науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання травматології та остеосинтезу», (Чернівці 27.04.2017); науково-практичний семінар «Помилки та ускладнення в хірургії нижньої кінцівки» ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів», Київський осередок (24 березня 2017 р., Київ, Україна); Вчена рада ДУ «ІТО НАМН України» (11 квітня 2017 р., Київ, Україна); Засідання товариства ортопедів-травматологів м. Києва та області (24.03.2017 р.); Щорічна науково-практична конференція «Впровадження наукових розробок у практику охорони здоров'я 2018» (21 грудня 2018 р., Київ, Україна); Засідання товариства ортопедів-травматологів м. Вінниця та області (24.11.2017 р.); Науково-

практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання хірургії верхньої кінцівки, артроскопії та спортивної травми» (24-25 травня 2018 р., Львів, Україна); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи клінічної неврології», (Київ 27.09.2018); Засідання товариства ортопедів-травматологів м. Харків та області (24.11.2018 р.); XVIII з'їзд ортопедів-травматологів України (09-11 жовтня 2019 р., Івано-Франківськ, Україна); EBJIS 2019 – 38 Annual meeting of the European Bone and Joint Infection Society, Antwerpen 12.09.2019; Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання травматології та остеосинтезу», (Вінниця 18.04.2019); 6 зимова школа з травматології (15.12.2022 Київ); Наукові читання імені проф. Скляренка Є.Т. (16.12.2022, Київ); Міжнародний симпозиум «Сучасні технології медичного матеріалознавства в онтобіології» (14.09.2022 р., Київ); Науково-практичний семінар «Актуальні проблеми лікування бойової травми кінцівок» (29.07.2022, Київ); EBJIS 2023 – 42 Annual meeting of the European Bone and Joint Infection Society, Bazel 09.11.2023.

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 43 наукові праці, у тому числі 33 статті у наукових фахових виданнях (з них 2 англійською мовою), 1 патент України, 1 методичні рекомендації, 7 наукових праць опубліковано в матеріалах і тезах з'їздів та конференцій.

Об'єм і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 325 сторінках машинописного тексту та складається із анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована таблицями та рисунками. Перелік використаних джерел включає 304 посилань, з яких – 84 кирилицею і 220 – латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **«Вступі»** обґрунтовано актуальність та представлено сучасний стан проблеми, сформульовано мету та завдання дослідження, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, наведені відомості про апробацію та практичне впровадження роботи.

У **першому розділі** «Аналітичний огляд джерел наукової інформації» наведені сучасні аспекти розвитку, етіопатогенезу, діагностики та лікування інфекційних ускладнень остеосинтезу, подано аналітичний огляд літератури з теми дослідження; представлені існуючі дані щодо факторів ризику розвитку ускладнень, класифікацій, суперечливі результати лабораторних досліджень.

У **другому розділі** «Програмно-методологічне забезпечення дослідження» наведено характеристику лікувальної бази і представлено дизайн роботи. Для виконання дослідження нами було проаналізовано більш ніж 4000

випадків інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток, що лікувались у відділі кістково-гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» у період з 2012 по 2022 рр. Методом сліпої рандомізації нами було відібрано 423 пацієнти з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток, що відповідали критеріям включення у дослідження. Чоловіків було 322 особи, що становило 76,1 % загального масиву, а жінок – 101 особа, що становило 23,9 %. Вік пацієнтів коливався від 18 до 78 років. Середній вік пацієнтів становив $41,1 \pm 14,4$ років.

З метою якісного аналізу фактичного матеріалу загальний масив дослідження був поділений на дві частини. Перша частина – ретроспективний масив, включала в себе 207 випадків інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток, що становило 48,9 % загальної кількості спостережень. Пацієнти ретроспективного масиву лікувались у відділі кістково-гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» у період з 2012 по 2016 роки, до впровадження оригінального алгоритму лікування інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток та відповідали критеріям включення у масив дослідження. Ретроспективний масив був поділений на дві групи. До першої групи були віднесені 148 пацієнтів, у яких інфекційні ускладнення розвинулись після остеосинтезу довгих кісток пластиною. Відносне значення абсолютного показника становило 71,5 %. До другої групи були віднесені 59 пацієнтів, у яких інфекційні ускладнення розвинулись після остеосинтезу довгих кісток блокуючим інтрамедулярним стрижнем (БІОС). Відносне значення абсолютного показника становило 28,5 %. У першій групі вік пацієнтів коливався від 18 до 78 років і в середньому становив $43,0 \pm 15,7$ років. У першій групі чоловіків було 106 осіб, що становило 71,6 % групи. Осіб жіночої статі – 42, що становило 28,4 % групи. Серед пацієнтів другої групи осіб чоловічої статі було 44, що становило 74,6 % масиву групи. Осіб жіночої статі було 14, що становило 25,4 % масиву групи. У когорті чоловіків осіб працездатного віку було 93,1 %, а серед жінок – 86,7 %.

Друга частина загального масиву, яку ми назвали проспективна група, включала в себе 216 випадків інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток, що становило 51,1 % загального масиву. Пацієнти проспективного масиву лікувались у відділенні кістково-гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» у період з 2017 по 2022 роки, після впровадження оригінального алгоритму лікування інфекційних ускладнень остеосинтезу довгих кісток та відповідали критеріям включення у масив дослідження.

Проспективний масив дослідження був поділений, також, на дві групи. До першої групи було віднесено 153 пацієнти у яких інфекційні ускладнення розвинулась після остеосинтезу довгих кісток пластиною. Відносне значення

абсолютного показника становило 70,8 %. До другої групи було включено 63 пацієнти, у яких інфекційні ускладнення розвинулись після остеосинтезу довгих кісток блокуючим інтрамедулярним стрижнем (БІОС). Відносне значення абсолютного показника становило 29,2 %. У першій групі вік пацієнтів коливався від 18 до 81 років і в середньому становив $41,3 \pm 13,8$ років. У першій групі проспективного масиву чоловіків було 98, що становило 64,0 % масиву групи. Осіб жіночої статі у першій групі було 55, що становило 36,0 % групи.

В главі наведені методики використані в роботі а також системи оцінки. При аналізі даних ми спирались на клініко-анамнестичний, рентгенологічний, клініко-лабораторний, патоморфологічний, імунологічний, генетичний методи досліджень, які в свою чергу були статистично оброблені, що визначило ефективність застосування та практичну цінність оригінального алгоритму лікування інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток. Всі отримані дані нами заносились у спеціально розроблені карти та сформовану електронну базу даних. На етапах дослідження ми враховували результати лікування та порівнювали їх в групах.

У **третьому розділі** «Аналіз причин розвитку інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток» наведений аналіз причин та обставин, які призвели до перелому кістки. Визначено травмогенез (побутова, ДТП, військова, виробнича, комбінована) у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток пластинами та БІОС. Аналіз демонструє, що серед пацієнтів з остеосинтезом пластиною основною причиною травми було ДТП (58,8 %), а серед пацієнтів після БІОС – побутова травма (42,4 %). Військова травма була причиною пошкоджень удвічі частіше серед пацієнтів після БІОС, а виробнича травма зустрічалась з однаковою частотою в обох групах спостереження. Високоенергетичний механізм травмування у вигляді прямого удару було виявлено у 44,6 % випадків, однак низькоенергетичні механізми, такі як падіння та стиснення, разом переважали в цій групі у 1,1 рази. Серед пацієнтів з інфекційними ускладненнями в результаті БІОС найчастіше зустрічались низькоенергетичні механізми травми, такі як падіння і стиснення, що було виявлено у 59,3 % та у 1,7 разів частіше ніж високоенергетичний механізм травми.

Також, в цій главі роботи проведений аналіз факторів ризику розвитку інфекційних ускладнень серед пацієнтів з остеосинтезом довгих кісток при різних типах переломів. Проведений аналіз враховує: тип перелому, вид травми, наявність судинних розладів, шкідливі звички (паління, алкоголь, наркотики), наявність тактичних або технічних помилок у лікуванні, значима супутня патологія (цукровий діабет, вживання гормональних препаратів),

хронічні інфекції, час проведення остеосинтезу та попередні втручання на сегменті. Дослідження виявило наступні закономірності. В найбільш чисельній групі хворих з інфекцією після остеосинтезу переломів типу В (45,4 %) частіше визначались такі фактори, як: високоенергетична травма (52,6 %), та паління (41,2 %). У пацієнтів після остеосинтезу пластинами фактори ризику розвитку інфекційного процесу були аналогічними, виявленими у загальному масиві: «високоенергетична травма» (58,8 %), «паління» (41,2%) також, з FRI при лікуванні переломів типу В (53,4 %). Серед пацієнтів після БІОС факторами ризику розвитку інфекційного процесу були «паління» (42,4 %) та «високоенергетична травма» (37,3%) та, що цікаво, при лікуванні переломів типу А (64,4 %). У пацієнтів після остеосинтезу пластинами найвищі шанси розвитку інфекційного процесу мали пацієнти з «МОС проведеним протягом перших 12 годин після травми», «МОС після застосування апаратів зовнішньої фіксації ураженого сегменту», при переломах типу В та цукровим діабетом, що було статистично достовірно ($p < 0,05$). У пацієнтів після БІОС достовірно доведений вплив на розвиток інфекційного процесу був виявлений лише у фактора ризику «поєднана травма» ($p < 0,05$), вплив інших факторів був недостовірним.

Четвертий розділ присвячений клінічній характеристиці пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток. Наведений аналіз термінів розвитку інфекційного процесу після остеосинтезу при різних варіантах фіксації перелому та різних локалізаціях.

Проведений аналіз розподілу хворих за терміном виникнення інфекції після закритих переломів демонструє, що у пацієнтів після остеосинтезу закритих переломів великогомілкової кістки пластиною, частота розвитку ускладнень майже однакова у всі періоди спостереження, тобто – ризик виникнення інфекційних ускладнень є високим як у післяопераційному періоді, так і у пізні строки після оперативного лікування. Після остеосинтезу закритих переломів стегнової кістки найвища частота виникнення інфекційних ускладнень у період після 1 року (60,0 %), значно менше у ранньому післяопераційному періоді і майже у чотири рази менша в середні терміни після операції. Після остеосинтезу пластиною закритих переломів плечової кістки інфекційні ускладнення частіше виявлялись у ранньому післяопераційному періоді, а після переломів кісток передпліччя частота виникнення остеомієліту була майже однакова як в ранні, так і пізні строки після оперативного лікування. Серед пацієнтів після остеосинтезу відкритих переломів великогомілкової кістки пластиною лікування інфекції, у більшості хворих, починалось в термін після 1 року, хоча маніфестація ускладнень відбувалась у ранньому післяопераційному періоді. У пацієнтів з остеосинтезом відкритих переломів стегнової кістки інфекційні ускладнення частіше виявлялись також в

ранньому періоді - у 1,4 рази частіше, ніж у пізньому періоді. Після відкритого перелому плечової кістки частота інфекційних ускладнень була вищою у пізні строки після операції в 1,7 разів. Розподіл за відношенням шансів виникнення інфекційних ускладнень у ранньому періоді серед пацієнтів першої групи виявив, що статистично вірогідними є підвищення шансів виникнення остеомієліту у пацієнтів з відкритими переломами великогомілкової кістки на 19 % та плечової кістки на 9 %. Інтегральний аналіз відношення шансів виникнення інфекційних ускладнень у пізньому періоді серед пацієнтів після накісткового остеосинтезу демонструє, що статистично вірогідними є підвищення шансів виникнення остеомієліту у пацієнтів із закритими переломами малогомілкової кістки OR 1,71 $p < 0,05$ та відкритими переломами плечової кістки на OR 0,33 $p < 0,05$. Як вказав інтегральний аналіз розподілу в групі з інфекцією після БІОС, за ознакою відношення шансів, у ранньому періоді після закритих переломів, інфекційний процес найчастіше виявлявся після остеосинтезу стегнової кістки. Відношення шансів OR у цьому періоді було 1,47 і знаходилось у межах поля вірогідності ($p < 0,05$). Також статистично достовірним було виявлене збільшення шансів на виникнення інфекційного процесу у пацієнтів із закритими переломами плечової кістки. Показник OR у цієї когорти пацієнтів становив 1,09. Проведений інтегральний розподіл визначив, що у пацієнтів із закритими переломами після БІОС стегнової кістки шанси на розвиток інфекційного процесу у 2,4 рази вище в пізньому періоді.

Відповідний розподіл пояснюють наступні факти. При лікуванні закритих переломів розвиток інфекційних ускладнень в пізні періоди після остеосинтезу, зазвичай пов'язаний з відсутністю консолідації перелому й тривалою нестабільністю фіксатора, гематогенною інфекцією, супутніми захворюваннями або порушенням режиму реабілітації. Збільшена кількість випадків ранніх інфекційних проблем після остеосинтезу малогомілкової кістки, корелює з судинними розладами, порушенням трофіки тканин при відповідних переломах та проведенням оперативних втручань в короткі терміни після травми на фоні значного набряку тканин, що ще більше порушує локальний кровообіг. Більша кількість ранніх інфекційних ускладнень після остеосинтезу кісток верхньої кінцівки, на нашу думку, переважно пов'язана з порушенням техніки оперативних втручань, тактичними, технічними помилками та реабілітаційними похибками.

Протилежна тенденція спостерігається в розвитку інфекції після остеосинтезу відкритих переломів. Розвиток у ранньому післяопераційному періоді цих ускладнень логічно пояснюється контамінацією тканин під час травми, значним пошкодженням м'яких тканин, особливо на гомілці, та застосуванням на попередніх етапах лікування апаратів зовнішньої фіксації (деяким хворим остеосинтез проводився водночас після демонтажу апарату).

У **п'ятому розділі** представлені аспекти клінічної діагностики інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток.

У діагностиці інфекційних ускладнень в травматології та ортопедії одним з основних методів детекції є рентгенографія. Цінність даного методу полягає у високій доступності та специфічності. Цей метод є золотим стандартом у діагностиці інфекційних ускладнень через свою простоту і високу інформативність. Грунтуючись на вищенаведене ми вважали за доцільне та необхідне провести аналіз клініко-рентгенологічної характеристики пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток. Серед основних рентгенологічних ознак у пацієнтів масиву дослідження виділялись остеосклероз, остеонекроз, периостит, резорбція навколо гвинтів (НГ), резорбція навколо фіксатора (НФ) та секвестр.

Розподіл за клініко-рентгенологічними ознаками пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток продемонстрував наступні закономірності. Рентгенологічними проявами інфекції після застосування пластин були – периостит (22,0 %), остеосклероз (17,0 %) і резорбція кісткової тканини навколо гвинтів і фіксатора по 13,7 % відповідно. У пацієнтів з інфекційними ускладненнями після БІОС найчастішими рентгенознаками були остеосклероз (22,9 %), вогнища остеонекрозу (19,4 %) та резорбція кісткової тканини навколо фіксатора (17,4 %).

Також визначені загальні тенденції при аналізі рентгенологічних досліджень. Після БІОС – у 17 % пацієнтів, навіть при вираженій резорбції навколо блокуючих гвинтів і фіксатора та ознаках гіперостозу в цих зонах, відбулась консолідація перелому та після сануючого втручання не виникло кісткового дефекту, проти 7,3 % відповідних випадків з МОС пластинами. При інфекції після БІОС секвестрація фрагментів визначалась виключно у разі уламкових переломів, проти відповідної тенденції після МОС пластинами – периостит, секвестрація, значна зона остеосклерозу під фіксатором, після простих двофрагментарних переломів. Значний періостоз навколо пластин на рентгенограмі не завжди корелює з переходом інфекції на кісткову тканину.

Мікробіологічне дослідження масиву спостереження продемонструвало, що кількість позитивних проб у загальному була вищою у пацієнтів після БІОС 91,2 % проти 74,4 % у пацієнтів після остеосинтезу пластиною. В обох групах спостереження у мікрофлорі висівів превалювали *S. Aureus*. MR штами, ентерококи, *P. Aeruginosae*, ентеробактерії та інші грам негативні патогени переважали в групі хворих з інфекцією після БІОС. Проведені серологічні дослідження, в цілому, корелювали з результатами мікробіологічних досліджень для більшості мікроорганізмів, а особливу цінність становили для

уточнення стрептококової етіології інфекційного ускладнення та підтвердження етіологічної ролі грамнегативних бактерій.

Проведений аналіз рівня СРБ показав, що у 94,2 % пацієнтів загального масиву відмічався підвищений рівень, з яких у 80,9 % спостерігались високі та надвисокі рівні СРБ. У деяких випадках підвищені рівні СРБ були пов'язані з загостренням інших запальних або інфекційних захворювань.

Аналіз морфологічних змін довів, що серед пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу пластиною було виявлено переважання менш зрілої грануляційної тканини (31,1 %), гнійне, фібринозно-гнійне, або гнійно-деструктивне запалення (25,7 %) та продуктивне високої активності запалення (13,5 %), а у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після БІОС було виявлено серозне або фібринозне запалення (32,2 %), продуктивне високої активності запалення (20,4 %) та переважання більш зрілої фіброзної тканини (16,9 %).

Патологічні зміни периімплантатних тканин металофіксаторів при інфекційно-запальних ускладненнях остеосинтезу відображають поєднання різноманітних дисциркуляторних, дистрофічних, запальних та регенераторних процесів, що загалом створює топографічно складну гістологічну картину стану ураження тканин, що оточують фіксатор. Присутні ділянки ексудативного або продуктивного запалення різного ступеня активності, що відповідає неспецифічному процесу високої активності – це відноситься як до ексудації у внутрішній оболонці капсули, так і до продуктивно-інфільтративних змін у капсулі осередку. Інфекційне запалення периімплантатних тканин слід розглядати як один з патогенетичних варіантів травматичного остеомієліту з персистуванням екзогенних чужорідних тіл (імплантатів), здебільшого – деструктивної форми, в тому числі – з такими характерними компонентами як секвестри, вторинні некрози оболонок капсули, дочірні абсцеси, нориці тощо.

З метою визначення імунологічних змін у реакції організму пацієнтів масиву дослідження ми провели інтегральний аналіз динаміки показників клітинної та гуморальної ланок імунітету у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток. Спостерігалось зниження функцій клітинного та гуморального імунітету, які є ознакою розвитку вторинного комбінованого імунодефіцитного стану I-II ступеня недостатності, з дисбалансом та дисфункцією клітинних і гуморальних факторів захисту. Відхилення чинників специфічного імунітету (кількість Т-лімфоцитів та імуноглобулінів) відповідає I ступеню імунної недостатності (до 33 %), а неспецифічних показників (кількість та активність фагоцитуючих клітин) – II ступеню (від 34 до 66 %). Зміни імунного стану спричиняють погіршення протиінфекційного захисту та можуть порушувати умови регенерації кісткової тканини.

Найбільші відхилення в імунограмі спостерігали у хворих з посттравматичною формою остеомієліту і локалізацією гнійного осередку в стегновій кістці.

У прогностичному плані перспективним є визначення загальної кількості Т-лімфоцитів, їх регуляторних субпопуляцій та рівнів імуноглобулінів. Одночасне зменшення Т-лімфоцитів (СВ 3+), Т-хелперів (СВ4+) і кількості імуноглобулінів М та G на фоні збільшення супресивної активності СВ8+-лімфоцитів є небезпечним для виникнення рецидиву гнійно-запального процесу або порушення темпів репаративного остеогенезу. Визначення в динаміці кількості регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, рівнів імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів є варіантом лабораторного критерію контролю за інфекційним процесом.

Алгоритм лікувальної тактики у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток представлений в **шостій главі** дисертаційної роботи.

Загальні принципи лікування імплант-асоційованої інфекції у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток включають радикальну некректомію рани, санацію або вилучення імплантатів, системну та місцеву антибіотикотерапію, реконструкцію дефектів кістки та м'яких тканин, функціональне відновлення. У нашому дослідженні процедура DAIR була проведена 27 пацієнтам загального масиву, що становило 13,0 % випадків. Після остеосинтезу пластинами, за такою методикою було проліковано 20 пацієнтів, що становило 13,5 % випадків у групі. Серед випадків інфекції після БІОС, ця лікувальна програма була проведена 7 пацієнтам, що відповідало 11,9 % випадків групи. Використання методики DAIR було ефективним у 19 випадках загального масиву, що становило 70,4 % випадків. Методика, що включала некректомію з видаленням нестабільного металофіксатора та імплантацією цементного намиста (цементного блока) була виконана у 67 пацієнтів, що становило 31,0 % проспективного масиву. Серед пацієнтів першої групи дана методика використана у 48 випадках, що становило 31,4 % групи. У другій групі подібних пацієнтів було 19, що становило 30,1 % масиву групи. Позитивний результат методики був виявлений у 85,0 % випадків.

Реконструкція кісткового дефекту критичного розміру в інфекційному процесі у кістках є дуже складною процедурою і може потребувати кількох складних операцій. Для заміщення сегментарних дефектів, ми використовували декілька методик – керований черезкістковий остеосинтез за Ілізаровим, техніки Masquelet та їх поєднання. У нашому дослідженні під час використання техніки Masquelet для стабілізації фрагментів кісток, ми використовували як зовнішній фіксатор для остеосинтезу, так і внутрішній імплант, перевагу

віддали інтрамедулярним стрижням. Комбінація технології Masquelet і невідної кісткової пластики за Ілізаровим, на нашу думку, є перспективною, дає змогу знизити ризики рецидивів інфекційного процесу у віддаленому періоді спостережень та скоротити період відновлення. Технологія Masquelet передбачає двоетапне лікування. Відповідно, комбінація технологій кісткової пластики за Ілізаровим і Masquelet включала реконструкцію сегмента в дві операційні сесії. Цей метод має перспективу застосування при наявності остеомієлітичного вогнища, де передбачається сегментарний кістковий дефект та наявне вкорочення кінцівки. Ми застосували дану методику на гомілці, але ця технологія може бути використана на всіх довгих кістках. На першому етапі лікування виконували радикальну сануючу обробку м'яких тканин та кісток у зоні дефекту. У міжуламковий діастаз імпантували поліметилметакрілатний цементний спейсер. Сформований спейсер мав аналогічний діаметр по відношенню до прилеглої кістки, і його обсяг відповідав міжуламковому діастазу. Спейсери формували циліндричної форми на розмір міжуламкового діастазу величиною від 2 до 7 см ($4,4 \pm 1,5$ см) з додаванням антибактеріальних препаратів регламентованих для використання в кісткових цементах за даної мікрофлори. Сегмент фіксували апаратом Ілізарова. В компоновці апарату передбачали виконання кортикотомій (остеотомій) кісткових уламків для можливості транспорту кістки та подальшої внутрішньої фіксації після закінчення дистракції. За технологією Masquelet через 6-8 тижнів цементний спейсер видаляли, кістковий дефект заповнювали губчастим ауто трансплантатом, при дефіциті аутогенного пластичного матеріалу ми використовували додаткові імплантаційні матеріали (ало- трансплантати або трикальцій фосфат). При цьому весь період до пластики проводили дистракцію в апараті для подовження сегменту. Після закінчення дистракції сегмент фіксували за допомогою внутрішнього остеосинтезу пластиною чи БІОС, в одному випадку апарат зовнішньої фіксації залишили до «дозрівання» регенерату. Технологія комбінованого остеосинтезу (Masquelet + дистракційний остеосинтез за Ілізаровим) дозволила одночасно, за рахунок двох методик, замінити дефект кістки та подовжити втрачену за період лікування довжину кінцівки (сегменту). Рецидив інфекційного процесу після сануючого втручання при технології Masquelet залишає нам можливість повернутись до використання дистракційного остеосинтезу. У нашому дослідженні інтрамедулярні спейсери використовувались для підвищення ефективності локального антибактеріального впливу та попередження розвитку ускладнень після некретомії довгих кісток. Це дає змогу скоротити час хірургічного втручання, зменшує крововтрату, запобігає формуванню «залишкових порожнин», при необхідності утримує уламки кістки та зменшує контрактури в суміжних суглобах порівняно з зовнішньою фіксацією.

Враховуючи вищенаведені дані, нами було сформовано та запропоновано до використання уніфіковану протокольну схему лікувального алгоритму при виникненні інфекції після остеосинтезу довгих кісток. Результати оцінювали як на основі об'єктивних (клінічна та рентгенографічна оцінка), так і суб'єктивних критеріїв (функція кінцівок і задоволеність пацієнта) за допомогою системи оцінки Paley et al. 1990, яка поєднує в собі радіологічні та функціональні результати в строгій системі оцінювання. Використання розробленого та впровадженого лікувального алгоритму при виникненні інфекції після остеосинтезу довгих кісток дозволило покращити результати лікування у пацієнтів з ускладненнями після остеосинтезу пластиною на 10,3 %, а у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після БІОС на 12,4 %. Узагальнюючи вище викладене, варто зауважити, що реалізація лікувального алгоритму при виникненні інфекції після остеосинтезу довгих кісток довела ефективність, за рахунок, в основному, тяжких пошкоджень (рис. 1).

Рис. 1. Лікувальний алгоритм інфекції після остеосинтезу довгих кісток (аркуш 1).

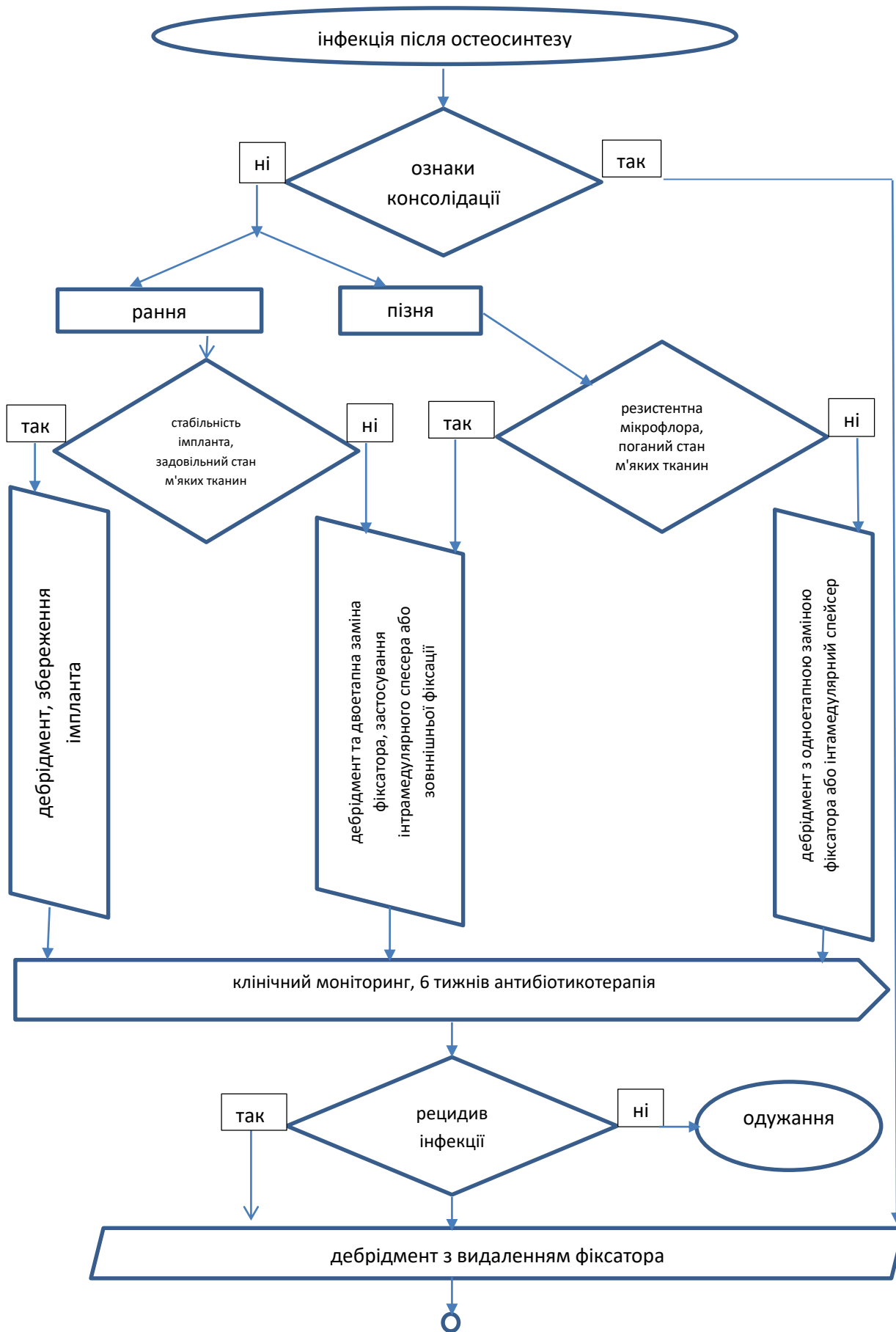
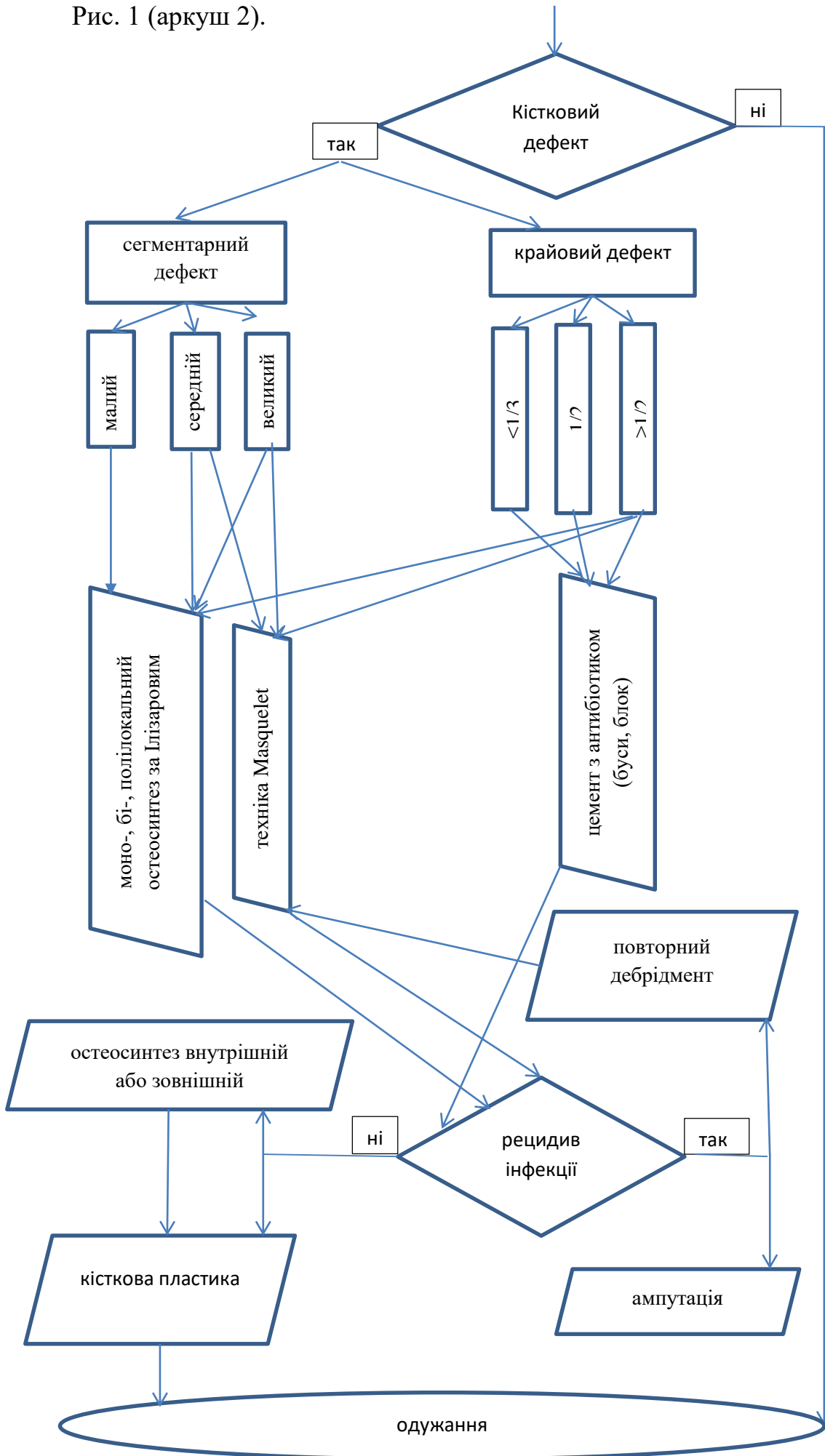


Рис. 1 (аркуш 2).



Прогнозуванню виникнення інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток присвячена **сьома глава** дисертації.

При дослідженні груп спостереження, ми виявили, що у частини хворих інфекційний процес після остеосинтезу перебігав без ускладнень, характерних для травматичного остеомієліту – відсутні рентгенологічні ознаки та відсутні, при віддалених спостереженнях, рецидиви, відсутні прояви залучення кістки під час сануючих втручань. Ми проаналізували деякі ознаки перебігу патологічного процесу у цих хворих та порівняли їх з ознаками у хворих при ускладненому остеомієлітом перебігу. Згідно нашим дослідженням, оцінка шансів остеомієліту при БІОС у порівнянні з випадками при неускладненому перебігу інфекції області хірургічного втручання, вказує, що високий ризик розвитку остеомієліту після БІОС мають пацієнти, які отримали відкритий або закритий перелом (розвиток інфекції маніфестував в строки від 1,5 місяці до 1 року), з локальними проявами у вигляді нориці та ССЗР, рентгенологічно виявленими в ранні строки остенекрозом та періостальною реакцією.

При молекулярно-генетичному аналізі проведено виділення ДНК із зразків периферійної крові досліджуваних хворих та визначення варіантів генів PON1 (C108T, rs705379) та IL1B (C3954T, rs1143634) здійснювали із використанням методу полімеразної ланцюгової реакції (PCR) шляхом аналізу поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP).

Виявлена нами асоціація гомозиготного генотипу 108ТТ за геном PON зі зростанням ризику остеомієліту у пацієнтів та асоціацію гомозиготного генотипу 3954ТТ за геном IL1B зі зниженням ризику його ускладненого перебігу у загальній групі пацієнтів. Були встановлені гендерні відмінності у клінічних ефектах варіанта гена IL1B: у чоловіків частота розповсюдження генотипу 3954СС була вірогідно підвищена за наявності ускладненого перебігу остеомієліту; генотип 3954СТ був асоційованим зі зниженням ризику розвитку як остеомієліту, так і його ускладнень, а у жінок була виявлена асоціація 3954ТТ з неускладненим перебігом захворювання. Отримані показники є

важливими для профілактики виникнення інфекції при остеосинтезі, створення груп ризику та врахуванні під час лікування.

Таким чином, розроблена та впроваджена система прогнозування можливого розвитку інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток, ґрунтується на статистично доведених клінічних та лабораторних даних, що дозволяє на ранньому етапі профілакувати інфекцію та передбачати розвиток кісткових дефектів та незрощень у цієї категорії пацієнтів.

У восьмому розділі дисертаційної роботи представлені узагальнення результатів дослідження

ВИСНОВКИ

В роботі вирішена актуальна медико-соціальна проблема сьогодення з покращення результатів лікування пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток кінцівок. Розроблена, науково обґрунтована та впроваджена уніфікована система лікування, а також запропонована схема прогнозування і зменшення впливу причинних факторів виникнення інфекційного процесу.

1. В результаті проведеного аналізу травмогенезу встановлено, що інфекційні ускладнення після синтезу уламків кісток пластиною виникали переважно при високоенергетичній травмі; при цьому дорожньо-транспортні пошкодження мали місце у 58,8 % пацієнтів, саме у 44,6 % випадків механізмом травмування був прямий удар. Натомість, після остеосинтезу БІОС інфекційні ускладнення мали місце у пацієнтів з низькоенергетичним механізмом травмування, при цьому переважала побутова травма (42,4 %) та падіння з висоти власного росту (59,3 %).

2. При аналізі основних виділених нами факторів ризику розвитку інфекційних ускладнень (всього 14) найбільш значимими були як при остеосинтезі пластинами, так і відповідно при БІОС: «високоенергетична травма» (58,8%-37,3%) та фактор «паління» (42,1 %-42,4 %). Достовірно прогностичний вплив ($p < 0,05$) на розвиток інфекції у пацієнтів після остеосинтезу пластиною мали: «МОС протягом перших 12 годин після перелому» - ризик вищий ніж після БІОС у 25,26 разів, «МОС після попереднього ЧКО відповідного сегменту кінцівки» - у 5 разів, «тип перелому В» - у 3,37 разів та «цукровий діабет» - у 1,79 разів. У пацієнтів після БІОС достовірно доведений вплив на розвиток інфекційного процесу був виявлений лише у фактора ризику «поєднана травма».

Немаловажні факти виявлені нами в результаті ретроспективного аналізу рентгенограм досліджуваних хворих: остеосинтез пластинами у 27,6 % пацієнтів був первинно нестабільним; окрім того, у 19,0 % обстежених виявлені тактичні й технічні помилки – неадекватно підібраний фіксатор, порушення вісі кінцівки, злам фіксуєчих елементів тощо. Блокуючий інтрамедулярний остеосинтез у кожного п'ятого пацієнта (21,4 %) був виконаний із помилками – невідповідність діаметра та/або довжини фіксатора, складнощі з дистальним блокуванням, злам або міграція блокуючих гвинтів та інші.

3. В результаті проведеного аналізу клініко-нозологічних даних встановлено, що інфекційні ускладнення після остеосинтезу пластинами виникають частіше при переломах типу В у середній третині: плечової кістки (71,5 %), променевої та ліктьової кісток (62,5 %), діафізарній частині великогомілкової (55,0 %) та стегнової (32,8 %) кісток. Переломи проксимального відділу стегна

ускладнювались інфекцією у 38,5 % випадків остеосинтезу пластинами, а дистального – 28,8 %, також із переважанням переломів типу В.

Інфекційні ускладнення після БІОС стегнової кістки переважно локалізувались у діафізі стегнової кістки (82,3 %), а також у проксимальному відділі стегна (17,7 %).

Прогностична оцінка виникнення інфекційних ускладнень свідчить про їх найбільшу ймовірність у пацієнтів з переломами середньої третини плечової кістки типу В після МОС пластиною та з переломами середньої третини великогомілкової кістки (також типу В) після БІОС.

4. При аналізі рентгенологічних змін у пацієнтів з ускладненнями МОС виявлено, що найбільш частими рентгенознаками інфекційного процесу після остеосинтезу пластиною були периостит (24,7 %), нестабільність або резорбція навколо гвинтів (17,4 %) та остеосклероз (14,5 %), а після БІОС – остеосклероз (22,9 %) та остеонекроз (19,4 %) в ділянці блокуючих гвинтів та нестабільність фіксатора (17,4 %). В 19,9 % пацієнтів рентгенологічних змін навколо фіксатора (навіть при тривалому існуванні інфекційного процесу) не було. В роботі визначено значимі клініко-рентгенологічні критерії, які свідчать про розвиток остеомієлітичного процесу (незалежно від типу остеосинтезу): «функціонування нориці», «наявність периоститу та остеонекрозу за рентгенологічними даними», «нестабільність або резорбція навколо фіксатора» та «МОС після відкритого перелому». При відсутності переконливих вищезазначених даних про остеомієлітичний процес, інфекція області хірургічного втручання може тривалий час не призводити до клініко-рентгенологічних змін, що дає змогу застосувати альтернативний варіант лікування.

5. За даними дослідження біохімічних показників у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток виявлено зростання активності колагенази на 113%. Концентрація вільної фракції гідроксипроліну та глікозаміногліканів була вища на 50% і 58% відповідно від нормального рівня. У 94,2% пацієнтів загального масиву спостерігали підвищений рівень СРБ, з яких у 80,9% він був високий та надвисокий. Нормальні та субнормальні рівні СРБ були більш характерні для пацієнтів після БІОС (27,0% проти 16,9%), середні рівні до 30 мг/мл в обох групах зустрічались приблизно однаково, високі та вкрай високі його концентрації, частіше виявлялись у пацієнтів після остеосинтезу пластиною. Це свідчить про те, що у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток при виникненні запального процесу активізуються деструктивні процеси у кістковій тканині.

6. У хворих з ІОХВ після остеосинтезу уламків довгих кісток нижніх кінцівок спостерігається порушення функцій клітинного та гуморального імунітету, які є ознакою розвитку вторинного комбінованого імунодефіцитного стану I-II ступеня недостатності, з дисбалансом та дисфункцією клітинних і гуморальних факторів захисту, що веде до порушення умов регенерації кісткової тканини. Найбільші відхилення в імунограмі мають місце у хворих з посттравматичною формою остеомієліту і локалізацією гнійного осередку в стегновій кістці. Такі випадки потребують проведення імуномодельної терапії у поєднанні з дезінтоксикаційною терапією. В прогностичному плані перспективним є визначення загальної кількості Т-лімфоцитів, їх регуляторних субпопуляцій та рівнів імуноглобулінів. Одночасне зменшення Т-лімфоцитів (СВ3+), Т-хелперів (СВ4+) і коливань кількості імуноглобулінів М та G на фоні збільшення супресивної активності СВ8+-лімфоцитів є небезпечним для виникнення рецидиву гнійно-запального процесу або порушення темпів репаративного остеогенезу. Визначення в динаміці кількості регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, рівнів імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів є варіантом лабораторного критерію контролю за інфекційним процесом. Моніторинг імунологічних показників дозволяє діагностувати синдром вторинної імунної недостатності та виявляти його динаміку, а також, дозволяє оцінити ефективність лікування.

7. В результаті аналізу гістоморфологічних змін у пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток встановлено дві основні форми внутрішньокісткових запальних осередків. Деструктивна, або макро-абсцедивна форма – майже завжди характеризується наявністю порожнини деструкції різного розміру та конфігурації й високоактивним ексудативним або продуктивним запаленням, що характерно для пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу пластиною. Фібровивна або фібровивно-остеосклерозивна форма, за якої порожнина деструкції та ексудативне запалення відсутні, а в кістці переважає продуктивно-інфільтративне запалення фіброзної та грануляційної тканини, що характерно для пацієнтів з інфекційними ускладненнями після БІОС.

8. При мікробіологічному дослідженні всього масиву клінічних спостережень виявлена суттєво вища (91,2 %) кількість позитивних проб у пацієнтів після БІОС у порівнянні з пацієнтами після остеосинтезу пластиною (74,4 %). Закономірно, що в обох групах спостереження у мікрофлорі висівів перевагував *S. aureus* (68,9%-55,9%), однак у першій групі, незважаючи на більшу кількість висівів, наявність MR-штамів була меншою. Оцінюючи видовий склад мікрофлори залежно від локалізації та виду остеосинтезу було відмічено, що на верхній кінцівці збільшена кількість грамнегативних бактерій (18,7 % хворих), в

порівнянні з іншими локалізаціями (15,0 %) та зменшена кількість MRSA. При застосуванні БІОС кількість MRSA за весь період спостереження була більшою, ніж при застосуванні пластин (23,5 % проти 12,5 %), *P.aeruginosae* (25,0 % проти 9,8 %) та незначно більше – ентеробактерій (14,6 % проти 11,0 %). Збільшена кількість резистентних мікроорганізмів у групі з ускладненнями після БІОС пояснюється превалуванням хворих з наслідками відкритої травми внаслідок військових дій. На великій кількості спостережень доведена цінність серологічних досліджень, важливих для уточнення етіології патологічного процесу, особливо стрептококового генезу та підтвердження етіологічної ролі грамнегативних бактерій.

9. Проведений аналіз генетичних особливостей пацієнтів з інфекційними ускладненнями остеосинтезу вказав, що виявлена асоціація гомозиготного генотипу 108ТТ за геном PON зі зростанням ризику остеомієліту у пацієнтів та асоціацію гомозиготного генотипу 3954ТТ за геном IL1B зі зниженням ризику його ускладненого перебігу у загальній групі пацієнтів. Були встановлені гендерні відмінності у клінічних ефектах варіанта гена IL1B: у чоловіків частота розповсюдження генотипу 3954СС була вірогідно підвищена за наявності ускладненого перебігу остеомієліту; генотип 3954СТ був асоційованим зі зниженням ризику розвитку як остеомієліту, так і його ускладнень, а у жінок була виявлена асоціація 3954ТТ з неускладненим перебігом захворювання. Отримані нами результати є перспективними для прогнозування ризику розвитку остеомієліту та його ускладнень і розробки персоналізованих стратегій профілактики.

10. На основі аналізу та оцінки основних важливих факторів розвитку і перебігу інфекційного процесу в кістках після остеосинтезу уламків кісток із застосуванням накісткових та внутрішньокісткових фіксаторів нами обґрунтована, розроблена та впроваджена алгоритмізована система лікування інфекційних ускладнень у пацієнтів. При цьому лікувальні заходи передбачають диференційований підхід до застосування сучасних хірургічних технологій (лікування ранового процесу, досягнення консолідації уламків, заміщення крайових та критичних кісткових дефектів), а також заходів консервативної терапії із застосуванням як системної, так і локальної антибактеріальної терапії, методів корекції порушених гомеостатичних функцій організму пацієнтів та інших лікувальних заходів як при ранніх, так і пізніх проявах інфекції або рецидивах процесу. Запропонований і впроваджений комплекс заходів у роботу спеціалізованого відділення інфекції кісток та суглобів дав змогу покращити результати лікування пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу

пластиною на 10,3 %, а пацієнтів з інфекційними ускладненнями після БІОС – на 12,4 %.

11. На основі вивчення факторів ризику та клініко-лабораторних даних розроблена система прогнозування вірогідності виникнення інфекційних ускладнень у пацієнтів після остеосинтезу довгих кісток. Адекватна оцінка вірогідностей та проведення необхідних лікувально-профілактичних заходів при лікуванні переломів кісток може з успіхом використовуватись у роботі лікувальних закладів травматологічного профілю, що суттєво зменшить кількість ускладнень, в першу чергу – інфекційних.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Грицай МП, Печерський АГ, Ліненко ОМ, **Колов ГБ**, Цокало ВМ, Гордій АС. Лікування сегментарних дефектів стегнової кістки у хворих на хронічний післятравматичний остеомієліт із застосуванням апаратів зовнішньої фіксації. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2009;3:7-12. http://library.zsmu.edu.ua/cgi/irbis64r_14/cgiirbis_64.exe
2. Gritsay M, Linenko O, Bilous D, Gordii A, **Kolov G**. Arthrodesis of the septic ankle joint. Orthopaedic Proceedings. 2011;93B(3):30-32. https://boneandjoint.org.uk/article/10.1302/0301-620X.93BSUPP_III.0930324c
3. Грицай МП, **Колов ГБ**. Клінічні аспекти біоплівкової інфекції в травматології та ортопедії. Сучасний стан проблеми (огляд літератури). Літопис травматології та ортопедії. 2013;1-2:173-178. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2013_1-2_44
4. Moshynets OV, Rymar S, Liutko O, Oserjanskaja N, **Kolov G**, et al. Perspectives of epidemiological control of the MRSA subpopulations in hospital patients with sepsis via molecular detection, genetic analysis and following typing of methicilin resistance-carrying mobile genetic elements SCCmec in Ukraine. EPMA Journal. 2014;10. <https://link.springer.com/article/10.1186/1878-5085-5-S1-A132>
5. Грицай МП, Цокало ВМ, **Колов ГБ**, Аршулік МА. Септичні ускладнення після хірургічного лікування переломів кісток гомілки. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2015; 2:59-64.
6. Grytsai M, **Kolov G**, Linenko O, Tsokalo V, Hordi A. Septic nonunion after osteosynthesis of long bones: causes and treatment tactics. Orthopaedic Proceedings. 2015;10. https://boneandjoint.org.uk/Article/10.1302/1358-92X.97BSUPP_16.EBJIS2015-005
7. Grytsai M, **Kolov G**, Linenko O, Tsokalo V, Hordi A. Bone defect treatment tactics in Orthopaedic Proceedings. 2015; 16.

- https://boneandjoint.org.uk/article/10.1302/1358-992X.97BSUPP_16.EBJS2015-011
8. Грицай МП, **Колов ГБ**, Цокало ВМ. Інфекційні ускладнення після накісткового та внутрішньокісткового остеосинтезу. Здоров'я України. 2016;4:36-38.
<https://health-ua.com/article/6691-nfektcjn-uskladnennya-pslya-nakstkovogo-ta-vnutrshnokstkovogo-osteosintezu>
 9. Григоровський ВВ, Грицай МП, **Колов ГБ**, Цокало ВМ, Григоровська АВ. Морфологічні показники стану тканин, прилеглих до металевих пластин, за інфекційних ускладнень остеосинтезу, частота виникнення та кореляційні залежності. Вісник травматології, ортопедії та протезування. 2016;2:17-24.
http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/fond_publications/visnik-ortopediji-travmatologiji-ta-protezuвання/visnik-ortopediji-ta-protezuвання
агомедов С, Поліщук ЛВ, Кузуб ТА, **Колов ГБ**, Гордій АС. Метаболізм сполучної тканини у хворих із гнійними ускладненнями після остеосинтезу відламків довгих кісток. Травма. 2016;17(1):111-115.
<https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-soedinitelnoy-tkani-u-bolnyh-s-gnoynymi-oslozhneniyami-posle-osteosinteza-otlomkov-dlinnyh-kostey>
 11. Дехтяренко НО, Грицай МП, **Колов ГБ**, Печерський АГ. Імунологічні аспекти інфекційних ускладнень у хворих після остеосинтезу довгих кісток. 2016;1:15-20.
http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/fond_publications/visnik-ortopediji-avmatologiji-ta-protezuвання/visnik-ortopediji-travmatologiji-ta-protezuвання_2016_1.pdf
 12. **Колов ГБ**, Грицай МП. Залежності перебігу інфекційного процесу у хворих з дефектами кісткової тканини після застосування фіксаторів для остеосинтезу на нижній кінцівці. Проблеми травматології та остеосинтезу. 2017;3-4:5-16.
 13. Лютко ОБ, **Колов ГБ**, Митякіна Ю. Визначення спрямованості антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні хворих з інфекційними ускладненнями остеосинтезу. Проблеми травматології та остеосинтезу. 2017;1-2:25-36. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pto_2017_1-2_5
 14. Лютко ОБ, **Колов ГБ**, Печерський АГ. Мікробіологічні особливості перебігу інфекційного процесу після остеосинтезу у людей похилого віку. Літопис травматології та ортопедії. 2017;1-2:58-61.
https://drive.google.com/file/d/1_5g_N3rbaKK9DCLgUIr7Nt0-r88Umtpm/view
 15. Дехтяренко НО, Грицай МП, **Колов ГБ**. Принципи імунокорекції у хворих з інфекційними ускладненнями остеосинтезу довгих кісток. Family Medicine. 2017;1:87-88. <http://family-medicine.com.ua/2412-8708/index>
 16. **Колов ГБ**, Грицай МП. Фактори ризику інфекційних ускладнень після остеосинтезу переломів довгих кісток кінцівок. Літопис травматології та ортопедії. 2018;1-2:105-110. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2018_1-2_28

17. Магомедов С, Кравченко ОМ, **Колов ГБ**, Шевчук АВ. Прокальцитонін як біохімічний маркер при діагностиці запальних процесів (огляд літератури). Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2018;1:63-67.
http://nbuv.gov.ua/UJRN/Votip_2018_1_12
18. Магомедов С, Грицай МП, Цокало ВМ, Поліщук ЛВ, **Колов ГБ**, Кузуб ТА. Вираженість біохімічних змін сироватки крові залежно від ступеня трофічних порушень у хворих на посттравматичний остеомиєліт гомілки. Вісн. ортопедії, травматології та протезування. 2019;4:24-31.
[https://tf-g.com.ua/assets/uploads/journal/journal_votp/2019/4\(103\)2019/pdf-4-103-2019/6.pdf](https://tf-g.com.ua/assets/uploads/journal/journal_votp/2019/4(103)2019/pdf-4-103-2019/6.pdf).
19. Поляченко ЮВ, Грицай МП, Лютко ОБ, **Колов ГБ**, Вітрак КВ. Нові можливості в діагностиці імплантат-асоційованої інфекції. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2020;3:4-9. [DOI.ORG/10.37647/0132-2486-2020-106-3-4-9](https://doi.org/10.37647/0132-2486-2020-106-3-4-9)
20. **Kolov G**, Grytsay M, Tsokalo V, Fishchuk L, Rossokha Z. Variants of il1 (c3954t, rs1143634), pon1 (c108t, rs705379) genes as prognostic markers of osteomyelitis risk and its complications. Georgian Medical News, 2021.
<https://europepmc.org/article/med/34628386>
21. Бур'янов ОА, Ярмолюк ЮО, Грицай МП, Клапчук ЮВ, Лось ДВ, Омельченко ТМ, **Колов ГБ**, Деркач СО. Об'єктивізація критеріїв до заміни методу фіксації при лікуванні переломів у пацієнтів із бойовою травмою кінцівок. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2022;4:74-77.
<https://visnyk.uaot.com.ua/index.php/journal/article/view/130>
22. Грицай МП, Поляченко ЮВ, Цокало ВМ, **Колов ГБ**, Євлантьєва ТА. Лікувальна тактика при виникненні інфекційних ускладнень у пацієнтів, які отримали бойові поранення опорно-рухової системи (за власним досвідом клініки). Terra Orthopaedica. 2023;1:46-57.
23. Танасієнко ПВ, **Колов ГБ**. Оцінка впливу критеріїв розвитку інфекції після остеосинтезу. Вісник морської медицини. 2023;99(2):77-84.
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171309>
- 2
Танасієнко ПВ, **Колов ГБ**. Аналіз лікування хворих з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу кінцівок. Вісник морської медицини. 2023;99(2):77-84.
25. ~~Танасієнко ПВ, Колов ГБ. Інфекційні ускладнення після остеосинтезу кінцівок у пацієнтів з бойовою травмою. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2023;27(3):402-405. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(3)-08~~
2023;99(2):77-84. <http://visnyk.uaot.com.ua/index.php/journal/article/view/130>

26. Бур'янов ОА, Ярмолюк ЮА, Деркач СО, Грицай МП, Клапчук ЮВ, Лось ДВ, Омельченко ТМ, **Колов ГБ**. Критерії прогнозування ризиків у разі заміни зовнішнього фіксатора на внутрішній під час лікування вогнепальних переломів кінцівок. Ортопедія, травматологія та протезування. 2023;1:5-9. <http://otr-journal.com.ua/article/view/276526/271457>
27. Strafun SS, **Kolov GB**, Yuriychuk LM, Bohdan SV, Vyderko RV. The course of purulent-necrotic complications at the level of the shoulder. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2023;27(4):591-595.
[https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(4\)-10](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-10)
28. Burianov O, Kvasha V, Sobolevskiy Y, Yarmoliuk Y, Klapchuk Y, Los D, Kuprii V, **Kolov G**. Methodological principles of diagnosis verification and treatment tactics determination in combat limb injuries with bone defects. Orthopaedics traumatology and prosthetics. 2024;4:5–13. <https://doi.org/10.15674/0030-5987202345-13>.
29. **Колов ГБ**. Клініко-нозологічна характеристика інфекційних ускладнень у пацієнтів при переломах верхньої кінцівки Вісник морської медицини. 2024;Т.3. - №104.:83-90.
30. **Колов ГБ**. Клініко-рентгенологічна характеристика пацієнтів з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024;77(3):79-86.
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13820874>
31. **Колов ГБ**. Інфекційні ускладнення після остеосинтезу довгих кісток нижніх кінцівок: клініко-нозологічні аспекти. Terra Orthopaedica. 2023;2:24-30.
<https://doi.org/10.37647/2786-7595-2024-121-2-24-30>
32. Грицай МП, **Колов ГБ**, Сабадош ВІ, Видерко РВ, та ін. Основні хірургічні методи заміщення критичних кісткових дефектів великогомілкової кістки. (Огляд літератури). Частина 2. Terra Orthopaedica. 2024;2:45-53.
<https://doi.org/10.37647/2786-7595-2024-121-2-45-53>
33. Грицай МП, **Колов ГБ**, Державна установа «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», патентовласник. Інтрамедулярний армований спейсер. Патент України на корисну модель №11309, 10 січня 2017; Бюл. 1.

АНОТАЦІЯ

Колов Геннадій Борисович. Інфекційні ускладнення після металоостеосинтезу довгих кісток кінцівок: діагностика, лікування, прогнозування перебігу. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – «Травматологія та ортопедія». – ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», Київ, 2024.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності діагностики, лікування та прогнозуванню розвитку інфекції після остеосинтезу довгих кісток. Робота ґрунтується на аналізі 423 випадків інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток пластинами та БІОС, що лікувались у відділі кістково-гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Проведений аналіз травмогенезу який призвів до нагноєнь, визначені значимі фактори ризику та зроблений їх аналіз. Проаналізовані терміни маніфестації інфекції після остеосинтезу в різних локалізаціях при різних типах переломів.

На підставі аналізу клінічних, рентгенологічних, біохімічних, морфологічних, мікробіологічних та генетичних досліджень виявлені кореляційні залежності та причинно-наслідкові зв'язки, важливі для діагностики, лікування та прогнозування перебігу інфекційних ускладнень остеосинтезу.

Здійснені генетичні дослідження дали змогу окреслити групу ризику та в комплексі з клінічними показниками розробити і впровадити систему прогнозування виникнення інфекційних ускладнень після остеосинтезу довгих кісток. Це дозволило на ранньому етапі профілакувати їх розвиток, що значно покращить результати у лікуванні цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: інфекція, остеосинтез, довгі кістки, імплант-асоційована мікрофлора, пластина, БІОС, лікування, остеомієліт, прогнозування.

SUMMARY

Kolov G. B. Infectious complications after osteosynthesis of long bones of the limbs: diagnosis, treatment, prognosis. – Manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.01.21 - "Traumatology and Orthopedics". - State Institution "Institute of

Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2024.

The dissertation is devoted to increasing the efficiency of diagnosis, treatment and forecasting the development of infection after osteosynthesis of long bones. The work is based on the analysis of 423 cases of infectious complications after osteosynthesis of long bones with plates and nail, which were treated in the department of bone-purulent surgery of the State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

An analysis of the traumatogenesis that led to suppuration was carried out, significant risk factors were identified and their analysis was carried out. The terms of the manifestation of infection after osteosynthesis in different locations with different types of fractures were analyzed.

Based on the analysis of clinical, x-ray, biochemical, morphological, microbiological and genetic studies, correlational dependencies and cause-and-effect relationships, important for diagnosis, treatment and forecasting of the course of infectious complications of osteosynthesis, were revealed.

The conducted genetic studies made it possible to outline the risk group and, in combination with clinical indicators, to develop and implement a system for predicting the occurrence of infectious complications after osteosynthesis of long bones. This made it possible to prevent their development at an early stage, which will significantly improve the results in the treatment of this category of patients.

Key words: infection, osteosynthesis, long bones, implant-associated microflora, plate, nail, treatment, osteomyelitis, prognosis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АЗФ	- Апарат зовнішньої фіксації
АО	- Асоціація остеосинтезу
АСЛ-О	- Антистрептолізин - О
БІОС	- Блокуючий інтрамедулярний остеосинтез
в. гомілкова	- Великогомілкова
ІОХВ	- Інфекція області хірургічного втручання
МОС	- Металоостеосинтез
НАМН	- Національна академія медичних наук
ПЛР	- Полімеразної ланцюгової реакції
ПХО	- Первинна хірургічна обробка
СРБ	- С реактивний білок
ССЗР	- Синдром системної запальної реакції
ЧКО	- Черезкістковий остеосинтез
ФНЕ	- Фістулонекректомія
ЦІК	- Циркуючі імунні комплекси
Ig A	- Імуноглобуліни класу А
Ig M	- Імуноглобуліни класу М
Ig G	- Імуноглобуліни класу G
CD4+	- Лімфоцити - Т-лімфоцити хелпери
CD8+	- Лімфоцити - Т-лімфоцити супресори
CD16+	- Лімфоцити – нормальні кілерні клітини
CD22+	- Лімфоцити – В-лімфоцити
CRP	- C-Reactive Protein
DAIR	- Debridement, antibiotics and implant retention
FRI	- Fracture-related infection