ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

«ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ

НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**ОЛІЙНИК ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**

УДК 616.718.4/.5/.6-002.27-07-08-084-06

**ФІБРОЗНА ДИСПЛАЗІЯ ДОВГИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК (**ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ)

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

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

м. Київ

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор Гук Юрій Миколайович, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», завідувач відділу травматології та ортопедії дитячого віку.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Левицький Анатолій Феодосійович,** Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри дитячої хірургії.

доктор медичних наук, професор **Данилов Олександр Андрійович,** Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри дитячої хірургії.

Захист відбудеться «12» грудня 2017 р. о 14.00 години на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.606.01 при ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27).

Автореферат розісланий «10» листопада 2017 року.

В/о вченого секретаря спеціалізованої

вченої ради, доктор медичних наук, професор **Герасименко С.І.**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Серед великої різноманітності пухлиноподібних та диспластичних уражень кісток скелета, що супроводжуються розвитком ускладнень у вигляді патологічних переломів та деформацій, суттєве місце належить фіброзній дисплазії, при неадекватному лікування якої часто виникають функціональні порушення, та як наслідок - соціальна дезадаптація та інвалідизація, особливо у пацієнтів дитячого віку (Волков М. В., 1983; Дольницький О. В., 2009; Зубаиров Т.Ф., 2009).

На сьогоднішній день, під фіброзною дисплазією (хвороба Брайцева – Ліхтенштейна) розуміють захворювання сполучної тканини, а саме кісткової, яке характеризується аномалією розвитку мезенхіми, при якому фізіологічне ремоделювання кісткової тканини трансформується в патологічну проліферацію фіброзної тканини, що призводить до зниження механічної властивості кісткової тканини, виникнення патологічних переломів та вісьових деформацій кісток (Дольницький О. В., 2009).

За Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ 10) фіброзну дисплазію (ФД) класифікують за двома формами: моноосальна (моноостозна) (М 85.0) відноситься до розділу остеопатій, хондропатій (М80-М94) та поліосальна (поліостозна) – до розділу остеохондродисплазій (Q78.1), вроджених аномалій (вад розвитку) кістково - м’язової системи (Q65-79).

Розповсюдженість цього захворювання відома лише в аспекті пухлиноподібних та диспластичних уражень скелета та становить 6,5% - 7% (Волков М.В., 1968; Parekh S.G., Lackman R.D., 2004; DiCaprio M.R., Enneking W.F., 2005). Ймовірність малігнізації становить від 0,5% (при моноосальній формі) до 4% (у випадку поліосального ураження та сидрому Олбрайта) (Ruggieri P., 1994; Lopez-Ben R., Ozaki Т., 1997; Kransdorf M.J., 1999; Murphey M.D., 1999).

Згідно сучасних даних, захворювання має вроджений, неспадковий характер (Marie P.J., 1997; Cohen M.M. Jr.,1999; DiCaprio M.R.,2005; Riminucci M.,2006). Молекулярно-генетичними дослідженнями доведено, що етіологія фіброзної дисплазії пов’язана з соматичною мутацією гена GNAS локалізованій в 20q13.2-13.3 хромосомі (Weinstein L.S.,1991; Schwindinger W.F., 1992; Shenker A, 1994). Мутації, які призводять до заміни аргініну чи глутаміну в альфа-субодиниці білка GS (мембранного білка клітин) призводять до порушення аденілатциклазного шляху передачі сигналів та збільшення рівня синтезу цАМФ в клітині, що в свою чергу запускає механізм автономної проліферації (діленню) клітин – носіїв GNAS мутації (Lietman S.A., 2007). Збільшена проліферативна активність остеогенних клітин в осередках фіброзної дисплазії, які зазнали мутаційних змін, є причиною прогресуючого характеру захворювання, що певною мірою пояснює значну кількість рецидивів захворювання (Guille, 1998) та незадовільних результатів лікування.

Незважаючи на значні наукові досягнення у вивченні етіопатогенезу та клінічних проявів фіброзної дисплазії, медична спільнота, на превеликий жаль, не досягла істотних успіхів у консервативному лікуванні цієї важкої нозології. Відсутність фармакологічних засобів лікування хворих на фіброзну дисплазію обумовила розвиток хірургічних методик лікування, які направлені на резекцію патологічних осередків та заміщенню післярезекційних порожнин кістково-пластичними матеріалами із застосуванням різних методик остеосинтезу. Проте, значна кількість рецидивів, як самого захворювання, так і ускладнень у вигляді повторних переломів та деформацій на тлі «хаотичного» застосування різних типів металофіксаторів, обумовила необхідність подальших наукових досліджень з визначенням оптимальної методики хірургічного лікування у хворих з фіброзною дисплазією довгих кісток нижніх кінцівок в залежності від форми захворювання, локалізації ураження та віку пацієнта.

Актуальність нашої роботи підтверджується відсутністю наукових досліджень з використанням сучасних технологій комп’ютерного моделювання, які б дозволили об’єктивно, з точки зору біомеханіки, обґрунтувати доцільність застосування різних методик остеосинтезу при цьому захворюванні, в тому числі превентивного спрямування. Отримані результати дозволять оптимізувати хірургічне лікування хворих з фіброзною дисплазією довгих кісток нижніх кінцівок, впровадити в практичну діяльність новітні технології, суттєво покращити якість життя, медичну реабілітацію та соціальну адаптацію хворих.

На превеликий жаль науковці недостатню увагу приділяють фундаментальним дослідженням з вивчення структурного стану та метаболізму кісткової тканини, що, на наш погляд, дозволило б поглибити знання патогенезу захворювання.

Таким чином, все викладене вище зумовлює наукову і практичну актуальність та загально-медичне значення проблеми, що вимагає пошуку нових напрямків у вирішенні теоретичних і практичних питань з цієї патології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Дисертаційна робота є самостійною науково-дослідною роботою автора.

**Мета дослідження**: покращити результати лікування моноосальної та поліосальної форми фіброзної дисплазії довгих кісток нижніх кінцівок шляхом удосконалення, розробки та впровадження в клінічну практику сучасних методів діагностики та хірургічного лікування.

**Завдання дослідження:**

1. На підставі вивчення клініко-рентгенологічних проявів фіброзної дисплазії довгих кісток нижніх кінцівок встановити особливості перебігу захворювання в залежності від форми, локалізації патологічного процесу та статі хворих.
2. Розробити експериментальну модель моноосальної фіброзної дисплазії проксимального відділу стегнової кістки та створити її комп’ютерну 3D модель, на якій визначити зміни показників напружено-деформованого стану (напружень та деформацій) та локалізацію «зон ризику» виникнення патологічного перелому в умовах фізіологічного навантаження кістки.
3. На підставі біомеханічних досліджень при циклічному навантаженні визначити зміни показників деформацій при максимальних механічних навантаженнях моделі «стегнова кістка з патологічним осередком – фіксатор» в умовах різних методик остеосинтезу проксимального відділу стегнової кістки.
4. На підставі вивчення рентген - денситометрічних показників (Z та Т-критерій) та маркерів кісткового обміну: кісткоутворення (P1NP), остеорезорбції (b-CrossLaps), швидкості кісткового ремоделювання (остеокальцин) визначити зміни структурного стану та метаболізму кісткової тканини у хворих з різними формами фіброзної дисплазії.
5. Розробити та удосконалити методики оперативного лікування (в тому числі профілактичного напрямку) патологічних переломів та вісьових деформацій довгих кісток нижніх кінцівок у пацієнтів з фіброзною дисплазією.
6. Провести аналіз результатів хірургічного лікування у пацієнтів з різними формами фіброзної дисплазії довгих кісток нижніх кінцівок із застосуванням різних методик остеосинтезу.

**Об’єкт дослідження:** фіброзна дисплазія довгих кісток нижніх кінцівок.

**Предмет дослідження:** патологічні переломи та деформації довгих кісток нижніх кінцівок при фіброзній дисплазії, напружено - деформований стан системи «стегнова кістка – фіксатор» при застосуванні різних варіантів остеосинтезу, структурно – функціональній стан кісткової тканини, хірургічне лікування патологічних переломів та деформацій довгих кісток нижніх кінцівок при фіброзній дисплазії.

**Методи дослідження:** клінічний, рентгенологічний, комп’ютерне біомеханічне моделювання, рентгенденситометричний, біохімічний, медико – статистичний аналіз.

**Наукова новизна отриманих результатів:** на підставі вивчення клініко-рентгенологічних проявів фіброзної дисплазії уточнені наукові дані про частоту виникнення патологічних переломів кісток нижніх кінцівок залежно від їх локалізації, а саме: стегнова кістка – 72,3 % випадків (проксимальний відділ - 76,7%), кістки гомілки – у 27,7 %. Досліджено їх частоту в залежності від форми захворювання (при моноосальній формі - 49,4% (p<0,05), поліосальній формі - 30,1% (p<0,05), синдромі Олбрайта - 20,5% (p<0,5)) та статі (у чоловіків з моноосальною формою та синдромом Олбрайта переломи зустрічалися достовірно частіше (p<0,05), ніж у жінок). Визначено рентгенологічний симптом діагностики мікроперелому на рівні шийки стегнової кістки (по дузі Адамса). Доведено, що невчасна діагностика та відсутність ортопедичного лікування, в умовах продовження вісьового навантаження кінцівки, призводили до «пластичної» варусної деформації проксимального відділу стегнової кістки за типом «палиці пастуха».

Вперше розроблено імітаційну модель моноосальної форми фіброзної дисплазії проксимального відділу стегнової кістки та створено її комп’ютерну 3D модель, на якій визначено зміни показників напружено-деформованого стану. На підставі біомеханічних досліджень з комп’ютерно - математичним моделюванням доведено, що наявність патологічного осередку в проксимальному відділі стегнової кістки підвищує ризик виникнення патологічного перелому, про що свідчить підвищення показників напружень в ділянці верхньої частини шийки на 67,75% (до 7,75 МРа) та нижньої частини шийки на 34,15% (до 8,21 МРа) та деформацій шийки на 41,7% (до 0,012 МРа).

Вперше за результатами комп’ютерно-математичного моделювання на моделі фіброзної дисплазії проксимального відділу стегнової кістки з різними типами фіксаторів встановлено, що за змінами показників напружень, деформацій, оптимальним до застосування на проксимальному відділі стегнової кістки є пластина LСP та стегновий блокуючий стержень.

Вперше за результатами експериментальних випробувань з циклічним навантаженням біомеханічної моделі фіброзної дисплазії стегнової кістки з різними типами фіксаторів встановлено, що найбільшу силу навантаження, яка призводила до максимальних деформацій та руйнації зразка, отримано в моделі «стегнова кістка - пластина LCP» (деформація моделі - 3,02 мм; навантаження - 4586,7 Н) та в моделі «стегнова кістка - стегновий блокуючий стержень (деформація моделі - 3,06 мм; навантаження - 4423,9 Н), що вказує на можливість цих металоконструкцій утримувати максимальні навантаження при достатньо стабільній фіксації.

Доповнено наукові дані про наявність змін структурного стану та метаболізму кісткової тканини за даними рентген-денситометричного та біохімічного досліджень маркерів кісткового обміну у хворих з різними формами фіброзної диплазії. Відмічено зниження мінеральної щільності кісткової тканини у 5 (20,8%) хворих (T та Z-критерій від -1,1 SD до -3,1 SD), з них у 4 хворих з поліосальним типом уражень (поліосальна форма та синдром Олбрайта). Достовірно за результатами біохімічних дослідженьухворих на моноосальну форму фіброзної дисплазії відмічено прискорення швидкості метаболізму кісткової тканини, про що свідчить підвищення рівня показника кісткоутворення (P1NP - на 92,2±47,1 од., остеокальцину - на 9,54±4,08 од.); остеорезорбції (β-CTx - на 0,88±0,06 од.) до 9 річного віку. У всіх хворих з поліосальною формою фіброзної дисплазії та синдромом Олбрайта відмічено підвищення рівня P1NP (на 138,7±2,9 од і 1210±329 од. відповідно) та β-CTx (на 0,253±0,056 од. і 0,867±0,3 од відповідно) у віці до 30 річного віку. Проведені дослідження структурного стану та метаболізму кісткової тканини дозволили доповнити знання про деякі ланки патогенезу захворювання, а виявлені зміни підтвердили необхідність комплексного підходу до ортопедичного лікування цього контингенту хворих.

Запропоновано новий спосіб хірургічного лікування вісьових деформацій кісток довгих кісток нижніх кінцівок у хворих на фіброзну дисплазію (патент України на корисну модель №98274 від 27.04.15 «Спосіб лікування деформації стегнової кістки при системних захворюваннях скелету у дітей») із використанням інтрамедулярної телескопічної конструкції, що «росте» (патент України на корисну модель №98275 від 27.04.15 «Пристрій для лікування деформацій стегнової кістки при системних захворюваннях скелету у дітей) та клінічно доведено його ефективність.

Розроблено диференційований підхід до хірургічного лікування хворих на фіброзну дисплазію довгих кісток нижніх кінцівок в залежності від форми захворювання та віку пацієнта із застосуванням сучасних інтрамедулярних конструкцій, в тому числі, які "ростуть", що дозволило оптимізувати тактику лікування та отримати добрий результат у 86% хворих.

**Практичне значення отриманих результатів.** У роботі проведено дослідження клініко-рентгенологічних особливостей перебігу різних форм фіброзної дисплазії, визначено частоту виникнення ускладнень (патологічних переломів та деформацій) та їх зв'язок між формою захворювання, локалізацією патологічного процеса та статтю хворих. Усе викладене вище сприяло вірній діагностиці захворювання та дозволило визначити оптимальну тактику лікування.

На підставі математичного комп’ютерного моделювання та експериментальних біомеханічних досліджень на імітаційній моделі моноосальної форми фіброзної дисплазії проксимального відділу стегнової кістки, визначено локалізацію зон гранично допустимих показників напружень та деформацій, що стало об’єктивним підґрунтям застосування превентивного остеосинтезу у цього контингенту хворих. Ці впровадження дозволили в оптимальні терміни відновити опороздатність кінцівки, зберегти функціональну та соціальну активність хворого.

З практичних позицій розроблено та впроваджено в практику нові способи хірургічного лікування, з диференційованим, в залежності від форми захворювання, із застосуванням сучасних інтрамедулярних металоконструкцій, в тому числі телескопічних, що «ростуть». Дані впровадження дозволили оптимізувати результати лікування хворих з фіброзною дисплазією нижніх кінцівок, попередити ускладнення (повторні патологічні переломи та рецидиви деформації), зменшити строки післяопераційної реабілітації.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особисто виконаною здобувачем працею. Автором самостійно проведений патентно – інформаційний пошук і проаналізований стан та тенденції розвитку цього напрямку дитячої ортопедії. Визначена тема, мета та завдання роботи, обґрунтована доцільність і різноспрямованість клінічних, лабораторних та біомеханічних досліджень. Проведено статистичну обробку результатів обстежень та лікування хворих.

Автором розроблений алгоритм хірургічного лікування хворих з фіброзною дисплазією з диференційованим підходом до вибору методики остеосинтезу переломів та деформацій довгих кісток нижніх кінцівок в залежності локалізації патологічного осередку та об’єму ураження кістки, а також віку хворих. Клінічно апробовано новий тип інтрамедулярного телескопічного металофіксатора з можливістю «росту» у пацієнтів дитячого віку при хірургічному лікуванні деформацій довгих кісток нижніх кінцівок. На підставі біомеханічних досліджень обґрунтовано необхідність проведення превентивного остеосинтеза проксимального відділу стегнової кістки у хворих на фіброзну дисплазію.

Клінічні дослідження проведено автором самостійно в клінічних підрозділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» м. Києва.

Біомеханічні дослідження з визначення показників напружено – деформованого стану моделі «стегнова кістка – фіксатор» (математичне моделювання) та експериментальні дослідження на міцність фіксаторів проведено на базі лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» м. Києва за консультативної допомоги к.мед.н. Лазарева І.А.

Рентгенологічні та рентген-денситометричні дослідження проведено на базі відділу функціональної діагностики ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» м. Києва під керівництвом д.мед.н. Гайко О.Г.

Біохімічні дослідження з вивчення показників маркерів кісткового обміну – в умовах лабораторії клінічної фізіології та патології опорно–рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України» м. Києва за консультативної допомоги к.мед.н Балацької Н.І.

Патоморфологічні дослідження з верифікації діагнозу “фіброзна дисплазія” проведено у відділі патоморфології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» м. Києва під керівництвом д.мед.н., проф. Григоровського В.В.

Статистичний аналіз результатів дослідження проведено за консультативної підтримки старшого наукового співробітника ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» Білої І.І.Участь співавторів відображено у спільних наукових публікаціях.

**Впровадження результатів дослідження.** Розроблені та удосконалені хірургічні методики із застосуванням сучасних інтрамедулярних конструкцій промислового і індивідуального виробництва та нововведення за матеріалами дисертації впроваджені у роботу дитячих ортопедо-травматологічних відділень ДУ "ІТО НАМНУ", лікарні "ОХМАТДИТ" м. Києва, інших обласних дитячих ортопедо-травматологічних відділень.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення та результати роботи оприлюднені та обговорені на Вчених радах ДУ "ІТО НАМН України" (Київ, 2015, 2016); наукових конференціях ДУ "ІТО НАМН України" (Київ, 2015, 2016); засіданнях товариства ортопедів-травматологів м. Києва та Київської області (Київ, 2015, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Актуальні проблеми діагностики, лікування та реабілітації дітей з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату" (Київ, 2011); науково-практичній конференції "Актуальні питання лікування дітей з хірургічною патологією" (Київ, 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Актуальні проблеми геріатричної ревмоортопедії" (Київ, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Сучасні теоретичні та практичні аспекти остеосинтезу" (Донецьк, 2012, 2013); II з’їзді Української асоціації травматології та остеосинтезу (Київ, 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Актуальні питання ортопедії та травматології у дітей" (Київ, 2014, 2015); II Українському симпозіумі з біомеханіки опорно-рухової системи "Актуальні питання сучасної ортопедії та травматології " (Дніпропетровськ, 2015); VI-му Міжнародному медичному форуму "Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров’я України" (Київ, 2015); XVII з’їзді ортопедів-травматологів (Київ, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання травматології та остеосинтезу» (Чернівці, 2017); VII Українсько-Польській науково-практичній конференції (Світязь, 2017); 8th International Conference on Children’s Bone Health (ICCBH) (Würzburg, Germany, 2017).

**Публікація результатів дослідження.** Здобувач опублікував 15 наукових праць за темою дисертації, з них 6 статей в наукових фахових виданнях, що наведені в переліку, затвердженому ДАК МОЗ України та включені до міжнародної наукометричної бази даних SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar, отримано 2 патенти України.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, 5 розділів, аналізу та обговорення результатів, висновків, додатків, списку використаної літератури з 85 джерел, з них – 32 кирилицею, 53 латиницею. Обсяг дисертації становить 172 сторінки машинописного тексту, ілюстрована 67 рисунками, містить 28 таблиць.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**У вступі** обґрунтовано актуальність, сформульовано мету і завдання дослідження, його наукову новизну та практичну значущість.

**Перший розділ** присвячений **матеріалам та методам** обстеження та лікування 80 хворих на фіброзну дисплазію нижніх кінцівок віком від 11 міс до 30 років (43 чоловічої статі; 37 - жіночої), що знаходилися на обстеженні та лікуванні в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» м. Києва з 2000 по 2016 рр.

Діагноз “фіброзна дисплазія” було встановлено на підставі скарг хворих, анамнезу захворювання, клінічного та рентгенологічного методу дослідження. В залежності від кількості залучених до патологічного процесу кісток та наявних позаскелетних проявів (гіперпігментації шкіри та ендокринопатії) всі хворі були розподілені за формою захворювання: моноосальна форма - 56 хворих, поліосальна - 14, синдром Олбрайта - 10. Хворим, яким було виконане хірургічне лікування, діагноз фіброзна дисплазія було підтверджено патоморфологічним методом дослідження.

Методи дослідження, що було застосовано у хворих на фіброзну дисплазію нижніх кінцівок: клінічний - 80 пацієнтів, рентгенографічний - 80, рентген-денситометричний - 24, біохімічний - 15, статистичний - 80.

Клінічне обстеження базувалося на оцінці загально – соматичного та ортопедичного стану пацієнта. При ортопедичному обстеженні оцінювали довжину і вісьові параметри кінцівок, наявність деформацій та ступінь їх виразності, об’єм активних та пасивних рухів в суглобах кінцівок, можливість самостійного пересування.

Рентгенологічний метод дослідження виконано усім пацієнтам за стандартною методикою в прямій задній та боковій проекціях (апарат Multix UP) з захопленням суміжних суглобів довгих кісток нижніх кінцівок. Оцінювали локалізацію осередків фіброзної дисплазії, їх об’єм та стан кортикального шару ураженої частини кістки. Рентгенологічний контроль виконували на наступний день та через 1, 3, 6, 12 місяців після хірургічних втручань. Надалі рентгенографію виконували кожні 6-12 місяців при диспансерному спостереженні.

Математичне моделювання / біомеханічний метод дослідження. Біомеханічне дослідження з визначення напружено-деформованого стану (НДС) методом скінчено-елементного аналізу проводили на комп’ютерній моделі інтактної стегнової кістки, на моделі стегнової кістки з порожнистим дефектом у проксимальному відділі та на моделі стегнової кістки з порожнистим дефектом в умовах застосування різних методик остеосинтезу.

Для проведення експериментального біомеханічного дослідження застосовано синтетичну модель стегнової кістки фірми «SAWBONES», Femur Fourth Generation Composite Bone (Sawbones, Pacific Research Laboratories, Inc., Vashon, Вашингтон, США), що складається з полімерних композитних матеріалів, фізичні властивості якої максимально наближені до фізичних властивостей кортикальної та спонгіозної тканини кістки людини. Вибір цієї синтетичної моделі стегнової кістки був обумовлений необхідністю проведення стандартизованого біомеханічного тестування з нівелюванням індивідуальних та вікових властивостей натуральної кістки.

Для дослідження були взяті КТ-скани біомеханічної моделі стегнової кістки «SAWBONES», виконані на рентгенівському мультиспіральному комп’ютерному томографі «Light Speed Pro 32» фірми «General Electric» за допомогою програмного пакету Mimics в автоматичному та напівавтоматичному режимі відтворена геометрія стегнової кістки та засобами SolidWorks побудована її імітаційна комп’ютерна 3D модель. На наступному етапі сформовано порожнистий дефект проксимального відділу стегнової кістки та створена імітаційна модель моноосальної форми фіброзної дисплазії у вигляді патологічного осередка із залученням міжвертлюгової, підвертлюгової ділянки та базальної частини шийки, на яку встановлено три типи фіксаторів для остеосинтезу: 1) пластину LСP - locking compression plate; 2) кутову пластину для проксимального відділу стегна АВР - angled blade plate; 3) стегновий блокуючий стержень FIN - femoral interlocking nail). Аналіз напружено-деформованого стану (НДС) за показниками напружень (σ) за Мізисом та деформацій (ε) проводився засобами програмного пакету ANSYS на основних елементах стегнової кістки та металофіксаторах.

Наступні експериментальні дослідження проведені на біомеханічній моделі нативної стегнової кістки зі створеним «патологічним» осередком (порожнистим дефектом) у проксимальному відділі з аналогічними типами фіксаторів для остеосинтезу (пластини LСP - locking compression plate, кутової пластини для проксимального відділу стегна АВР - angled blade plate та стегновим блокуючим стержнем FIN - femoral interlocking nail) за стандартизованою методикою тестування на стиснення у випробувальній машині TIRAtest-2151. Визначено показники максимальних навантажень (PMAX) та деформацій (ΔMAX) в момент руйнування зразків, запис яких здійснено в координатах "навантаження – абсолютна деформація кістки" у вигляді протоколу випробувань.

Рентген-денситометричний метод дослідження. Дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) було виконано 24 хворим (11 чоловіків і 13 жінок) віком від 5 до 30 років (з моноосальною формою – 13 хворих, з поліосальною – 5, з синдромом Олбрайта – 6). Вивчення рентген-денситометричних показників проводили за даними двохенергетичної рентгенівської денситометрії на апаратi DXA компанії GE Medikal System, LUNAR. Оцінюванню підлягали показники Z – та Т – критерію, які порівнювали з нормальними показниками в залежності від віку пацієнта. Хворим віком до 20 років (15 хворих) визначали Z-критерій поперекового відділу хребта (відхилення МЩКТ пацієнта від середньо статистичної норми для здорових дітей цього віку та статі), хворим старше 20 років (9 хворих) – Т-критерій поперекового відділу хребта та проксимальних відділів стегнових кісток (відхилення індивідуального показника МЩКТ від пікової кісткової маси у осіб відповідної статі).

Біохімічний метод дослідження. Дослідження кісткового обміну у хворих на фіброзну дисплазію за показниками маркерів кісткоутворення (total P1NP), остеорезорбції (b-CrossLaps, (β-CTx)), остеокальцину виконано у 15 хворих (7 чоловіків і 8 жінок) віком від 5 до 30 років (з моноосальною формою захворювання – 8 хворих; з поліосальною формою – 3; з синдромом Олбрайта – 4). Дослідження виконувалося методом імуноферментного аналізу на аналізаторі Elecsys фірми Roche (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест-систем Cobas. Отримані результати порівнювали із референтними нормативними базами кісткових маркерів відповідно до віку.

Статистичний метод дослідження. Усі отримані результати оброблено методами математичної статистики з використанням пакетів статистичних програм STATISTICA 6.0 та EXEL 2013 з урахуванням вимог доказової медицини. За умови нормального, або наближеного до нормального, розподілу параметричних даних для висновку вірогідності розбіжностей застосовували t-критерій Стьюдента, а для непараметричних випадків – критерій Хі-квадрат (з поправкою Йейтса); при малих вибірках – точний критерій Фішера.

Для виявлення сили зв’язків застосовували кореляційній аналіз: розраховували як парну кореляцію Пірсона (r) (між двома показниками), так і канонічну кореляцію (Rcanonical) – між двома множинами показників.

**У другому розділі**, представлено результати **клініко-рентгенологічних методів дослідження.** Уточнено дані щодо особливостей перебігу ортопедичних проявів фіброзної дисплазії довгих кісток нижніх кінцівок у хворих з моноосальною, поліосальною формами та синдромом Олбрайта.

З’ясовано, що клініко-ортопедичними проявами моноосальної форми фіброзної дисплазії були: патологічні переломи – у 39,3% хворих, больовий синдром – у 35,7% та деформації довгих кісток нижніх кінцівок – у 21,4%. Слід зауважити, що наведені прояви цієї форми захворювання виникали у осіб жіночої статі до 10 років, у осіб чоловічої статі – до 15 років (р<0,05).

В структурі клініко-рентгенологічних проявів у хворих на поліосальну форму фіброзної дисплазії переважали патологічні переломи (64,3% хворих) та больовий синдром (35,7% хворих), які виявлено у осіб чоловічої статі з 3-х річного, у осіб жіночої статі – з 5-ти річного віку. Після 5-ти річного віку різниця клініко-рентгенологічних проявів у хворих з поліосальною формою різної статі була відсутня. Деформації кісток нижніх кінцівок були не типовим первинним проявом у хворих з поліосальною формою фіброзної дисплазії.

Для хворих з синдромом Олбрайта було характерним множинне ураження фіброзною дисплазією дифузного типу багатьох кісток скелету, в тому числі і кісток черепа з формуванням facies fibrodysplastica, а також ендокринопатії та ураження шкіри у вигляді гіперпігментації за типом «кави з молоком». Слід зауважити, що шкірні зміни виявлялися у дітей з народження, на відміну від ендокринопатій та кісткових проявів, які було діагностовано не раніше 1-го року життя. Первинними скелетними проявами у хворих на синдром Олбрайта були патологічні переломів та деформацій кісток, діагностовані в рівні мірі у пацієнтів жіночої статі, на відміну від пацієнтів чоловічої статі, у яких цей синдром проявлявся в 33% випадків больовим синдромом, у 17% – деформаціями та у 50% – патологічними переломами. Слід зауважити, що переломи при синдромі Олбрайта у пацієнтів жіночої статі, діагностували, як і при поліосальній формі ФД, лише з 5-ти річного віку.

В структурі патологічних переломів довгих кісток нижніх кінцівок переважали переломи стегнової кістки (72,3%) з локалізацією у проксимальному її відділі (76,7%). Виявлено, що факторами ризику виникнення патологічного перелому цієї локалізації є тип ураження (тотальне ураження фіброзною дисплазією проксимального відділу стегнової кістки – 1 тип чи ураження шийки та міжвертлюгової ділянки – 3 тип) та вік дитини 9-14 років (пре- та пубертатний вік). З’ясовано, що при невчасній діагностиці та неадекватному лікуванні в умовах продовження вісьового навантаження кінцівки фіброзна дисплазія проксимального відділу стегнової кістки може ускладнитися варусною деформацією за типом «палиці пастуха».

На підставі структурного аналізу первинних діагнозів у хворих з фіброзною дисплазією, виявлено значний відсоток (43,8%) помилкової діагностики ортопедами цього захворювання. Проведено узагальнення літературних даних щодо основних диференціальних критеріїв діагностики цього захворювання з іншими доброякісними та пухлиноподібними захворюваннями скелету.

**В третьому розділі роботи** представлено результати **математичного моделювання та експериментального біомеханічного дослідження**, де визначено показники напружено-деформованого стану на наступних моделях: 1) інтактної стегнової кістки (прийнято за референтні значення); 2) моделі з «патологічним» осередком у проксимальному відділі стегнової кістки; 3) моделі стегнової кістки з «патологічним» осередком з пластиною LCP; 4) моделі стегнової кістки з «патологічним» осередком з стегновим блокуючим стержнем (FIN) та 5) моделі стегнової кістки з «патологічним» осередком з кутовою пластиною (АВР).

Проведені дослідженні зі статичним навантаженням, аналогічним до середньостатистичної ваги тіла (750 Н), моделі стегнової кістки дозволили виявити ділянки максимальних напружень та деформацій, які були зосереджено на верхній (4,62 МPа) та нижній частині шийки (6,12 МРа) стегнової кістки; показники максимальних деформацій на шийці становили 0,0012 мм (рис.1).

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | 2 |
| напружень (σmах =6,16 МРа) | деформації (εmах= 0,012мм) |
| Рис. 1. Показники напружень та деформацій біомеханічної моделі інтактної стегнової кістки | |

На підставі біомеханічних досліджень об’єктивно доведено, що при наявності «патологічного осередку» на рівні проксимального відділу стегнової кістки показники напружень збільшуються на верхній частині шийки на 67,75% (до 7,75 МРа) та на нижній частині на 34,13% (до 8,21 МРа), що вказує на ризик виникнення патологічного перелому цієї локалізації (рис. 2).

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | 2 |
| напружень (σmах =8,76МРа) | деформації (εmах = 0,018мм) |
| Рис. 2. Показники напружень та деформацій біомеханічної моделі стегнової кістки з «патологічним осередком». | |

Застосування з превентивною метою металофіксаторів на проксимальному відділі стегнової кістки призвело до розвантаження цієї ділянки, що підтверджено змінами показників напружень та деформації моделі. Проведення превентивного металоостеосинтезу проксимального відділу стегнової кістки фіксатором LCP призвело до зниження показників напружень на верхній частині шийки на 74,89% (до 1,16 МРа) та на нижній частині на 65,84% (до 2,09 МРа) у порівнянні з показниками моделі без фіксатора; показники максимальних деформацій на шийці зменшились на 75% (до 0,003 мм) (рис. 3).

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | 4 |
| напружень (σmах = 9,09MPa) | деформації (εmах = 0,014мм) |
| Рис. 3. Показники напружень та деформацій біомеханічної моделі стегнової кістки з «патологічним осередком» та пластиною LCP. | |

Застосування стегнового блокуючого стержня призвело до зменшення показників напружень по верхній частині шийки на 25,54% (до 5,8МPа по) та нижній частині на 66,18% (до 2,07 МPа). Показники деформацій на шийці стегнової кістки при остеосинтезі стегновим блокуючим стержнем (0,012 мм) відповідали деформаціям стандартної моделі, які прийняті за норму (0,012 мм) (рис. 4).

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | 5 |
| напружень (σmах = 8,41МРа) | деформації (εmах = 0,072мм) |
| Рис. 4. Показники напружень та деформацій біомеханічної моделі стегнової кістки з «патологічним осередком» та стегновим блокуючим стержнем (FIN). | |

Застосування кутової пластини для проксимального відділу стегнової кістки дозволили зменшити показники напружень по верхній частині шийки лише на 15,58% (до 3,9 МPа по) та нижній частині до 21,73% (до 4,79 МPа); показники максимальних деформацій на шийці зменшились лише на 25% (до 0,009 мм) (рис. 5).

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | 4 |
| напружень (σmах = 6,16МРа) | деформації (εmах = 0,035мм) |
| Рис. 5. Показники напружень та деформацій біомеханічної моделі стегнової кістки з «патологічним осередком» та кутовою пластиною (АВР) | |

За результатами проведених біомеханічних досліджень з математичного моделювання та визначення показників напружено-деформованого стану створеної імітаційної моделі фіброзної дисплазії за показниками напружень та деформацій доведено об’єктивну перевагу пластини LCP та стегнового блокуючого стержня над кутовою пластиною при превентивному остеосинтезі проксимального відділу стегнової кістки.

На наступному етапі експериментальних біомеханічних дослідження проведено остеосинтез моделі стегнової кістки з «патологічним» осередком у проксимальному її відділі наступними фіксаторами: а) пластиною LCP; b) інтрамедулярним стегновим стержнем та c) кутовою пластиною ABP (рис. 6). За стандартизованою методикою тестування на стиснення у випробувальній машині TIRAtest-2151 проведено руйнацію зразків з визначенням показників максимальних навантажень (PMAX) та деформацій (ΔMAX) (табл. 1).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| IMG_20150729_123806 | IMG_20150729_132409 | IMG_20150729_123830 |
| а) | b) | c) |
| Рис. 6. Локалізація зон руйнації моделей «стегнова кістка - фіксатор»: а – з LCP фіксатором; b - з FIN фіксатором; c – з АBP фіксатором після проведення тестування на міцність (стрілками вказано локалізацію зламу) | | |

Таблиця 1

Максимальні навантаження PMAX та деформації ΔMAX моделі під час руйнації дослідних зразків.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Модель з фіксатором | P MAX , Н | ΔMAX, мм | ΔMAX моделі, мм |
| LCP | 4586.7 | 5.91 | 3,02 |
| FIN | 4423.9 | 6.12 | 3,06 |
| ABP | 3200.5 | 4.11 | 3.35 |

Отримані результати біомеханічних досліджень свідчать, що в експерименті досліджувані типи фіксаторів при остеосинтезі проксимального відділу стегнової кістки забезпечують надійну фіксацію, знижуючи показники напружень та деформацій на шийці стегнової кістки.

Проведені експериментальні дослідження підтвердили міцність цих металоконструкцій та їх можливість утримувати максимальні навантаження при достатньо стабільній фіксації

**В четвертому розділі** представлено **результати дослідження структурного стану та метаболізму кісткової тканини у хворих на фіброзну дисплазію.** За результами денситометричних та біохімічних досліджень визначено зміни структурного стану та метаболізму кісткової системи у хворих з різними формами фіброзної дисплазії.

За рентген-денситометричними показниками виявлено зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у 5 (20,8%) хворих, з них у 4 пацієнтів з поліосальним типом ураження скелету (поліосальна форма фіброзної дисплазії та синдром Олбрайта).

За біохімічними показникам маркерів кісткового обміну доведено порушення метаболізму кісткової тканини в усіх хворих на фіброзну дисплазію, проте ступінь виявлених порушень залежала від форми захворювання та віку пацієнта.

З’ясовано, що у хворих з моноосальною формою ФД після 9-ти річного віку підвищена активність метаболізму кісткової тканини зменшується, про що свідчить нормалізація показників кістокоутворення (Р1NP, остеокальцин) та остеорезорбції (β-CTx), на противагу до хворих з поліосальним типом ураження скелету (поліосальна форма та синдром Олбрайта), у яких ці показники зберігаються на високому рівні до 30 річного віку. Виявлені особливості метаболізму кісткової тканини за показниками P1NP, остеокальцину та β-CTx у хворих на фіброзну дисплазію різних вікових груп вказують на можливість рецидиву та ставлять під сумнів ефективність резекції патологічних осередків з кістковою пластикою у хворих з поліосальним типом ураження, як самостійного методу лікування.

**В п’ятому розділі** представлено ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування хворих з фіброзною дисплазією довгих кісток нижніх кінцівок із застосуванням резекції та кісткової пластики ауто- алотрансплантатами, керамічним гідроксилапатитом та біологічним остеоапатитом. Доведено, що кісткова пластика у хірургічному лікуванні пацієнтів з поліосальною формою фіброзної дисплазії має обмежені покази в зв’язку з високою ймовірністю резорбції трансплантата та рецидиву захворювання патологічних осередків кістки, особливо у молодих пацієнтів. Це свідчить про те, що в пріоритеті будь-якого хірургічного втручання має бути відновлення нормальною біомеханіки кістки з підтримкою ураженої фіброзною дисплазією кістки металофіксаторами.

Враховуючи результати проведених експериментальних біомеханічних досліджень, запропоновано превентивний підхід до хірургічного лікування фіброзної дисплазії довгих кісток нижніх кінцівок із застосуванням, в залежності від форми ураження та віку хворого, сучасних накісткових та інтрамедулярних металоконструкцій в тому числі телескопічних, що «ростуть» (Патент України на корисну модель № 98275 від 27.04.15).

З’ясовано, що результат хірургічного лікування хворих на фіброзну дисплазію нижніх кінцівок, при виконанні реконструктивно-відновних оперативних втручань, залежав від форми захворювання та методики остеосинтезу.

В разі використання інтрамедуляних металоконструкцій отримано добрий результат лікування у 86% хворих; задовільний – у 14% хворих. При застосуванні накісткових кутових пластин добрий результат лікування отримано лише у 28% хворих.

Аналіз результатів реконструктивно-відновних хірургічних втручань у хворих з патологічними переломами та вісьовими деформаціями довгих кісток нижніх кінцівок свідчать, що за стабільністю фіксації, часом відновлення ходьби та опори, низьким відсотком ускладнень перше місце належить методиці інтрамедулярного остеосинтезу блокованим стержнем.

**ВИСНОВКИ**

В дисертаційній роботі вирішено актуальне завдання – покращення результатів лікування хворих з фіброзною дисплазією довгих кісток нижніх кінцівок шляхом розробки та удосконалення клініко-рентгенологічної діагностики та методик хірургічного лікування, в тому числі профілактичного (превентивного) спрямування із застосування сучасних металоконструкцій.

1. За даними клініко-рентгенологічного дослідження встановлено частоту виникнення патологічних переломів довгих кісток нижніх кінцівок: стегнової кістки - 72,3% (проксимальний відділ - 76,7%); кісток гомілки - 27,3% (діафізарна частина - 78,3%). З’ясовано, що при моноосальній формі фіброзної дисплазії кількість переломів була достовірно більшою (49,4%, p<0,5), ніж при поліосальній формі (30,1%, p<0,05) та синдромі Олбрайта (20,5%, p<0,5). У осіб чоловічої статі з моноосальною формою та синдромом Олбрайта кількість переломів було достовірно більше (p <0,05), ніж жіночої. Отримані дані надали можливість виділити певну групу ризику виникнення вище перерахованих ускладнень у хворих на фіброзну дисплазію.

2. На підставі математичного комп’ютерного моделювання на розробленій імітаційній моделі моноосальної форми фіброзної дисплазії проксимального відділу стегнової кістки визначено підвищення показників напружено-деформованого стану (напружень та деформацій) на верхній та на нижній частині шийки на 67,75% (до 7,75 МРа) та 34,15% (до 8,21 МРа) відповідно, що вказує на значний ризик виникнення патологічного перелому цієї локалізації.

3. За результатами математичного комп’ютерного моделювання на імітаційній моделі фіброзної дисплазії проксимального відділу стегнової кістки з проведенням порівняльного аналізу змін показників напружено-деформованого стану встановлено, що показники напружень з фіксатором LСP та стегновим блокуючим стержнем на нижній частині шийки стегнової кістки знижувалися майже рівномірно: 65,84% (до 2,09 МРа) та 66,18% (до 2,07 МРа) відповідно. При остеосинтезі кутовою пластиною (АВР) - показники напружень знижувалися лише на 21,73% (до 7,79 МРа). Показники напружень на верхній частині шийки мінімальні при остеосинтезі фіксатором LСP (1,16 МРа) та збільшувалися на 25,54% (до 5,8 МРа) при остеосинтезі стегновим блокуючим стержнем та на 15,58% (до 3,9 МРа) при остеосинтезі кутовою пластиною (АВР). Отримані показники деформацій на шийці стегнової кістки при остеосинтезі стегновим блокуючим стержнем 0,012 мм відповідали деформаціям стандартної моделі, які прийняті за норму (0,012 мм). Показники деформацій на шийці моделі з фіксатором LСP та кутовою пластиною (АВР) знижувалися на 75% (до 0,003 мм) та 25% (до 0,009 мм) відповідно.

4. За результатами експериментальних випробувань з циклічним навантаженням імітаційної моделі фіброзної дисплазії стегнової кістки з різними типами фіксаторів встановлено, що найбільшу силу навантаження, що призвела до зламу зразка, було прикладено до моделі стегнової кістки з пластиною LCP (4586,7 Н), максимальний показник деформацій моделі 3,02 мм та до моделі стегнової кістки зі стегновим блокуючим стержнем (4423,9 Н), максимальний показник деформацій моделі становив 3,06 мм, що вказує на їх можливість утримувати максимальні навантаження при достатньо стабільній фіксації. Найменшу силу навантаження (3200,5 Н), яка призвела до зламу зразка, отримано на моделі стегнової кістки з кутовою пластиною (АВР). Показники максимальних деформацій цього зразка були найбільшими та становили 3,35 мм.

5. За отриманими даними рентген-денситометричних досліджень встановлено наявність структурних змін кісткової тканини у 5 (20,8%) хворих (T та Z-критерій від -1,1 SD до -3,1 SD); серед них 4 (80%) пацієнтів були з поліосальним типом ураження скелету (поліосальна форма та синдром Олбрайта). За даними біохімічного дослідження маркерів кісткового обміну встановлено порушення метаболізму кісткової тканини у 100% досліджуваних хворих, а ступінь змін залежав від форми захворювання. У хворих з моноосальною формою фіброзної дисплазії відмічено прискорення швидкості метаболізму кісткової тканини, про що свідчить підвищення показнику кісткоутворення (P1NP на 92,2±47,1 од., остеокальцину на 9,54±4,08 од.); остеорезорбції (β-CTx на 0,88±0,06 од.) до 9 річного віку. У всіх хворих у віці до 30 років з поліосальною формою фіброзної дисплазії та синдром Олбрайта відмічено підвищенням рівня P1NP (на 138,7±2,9 од. і 1210±329 од. відповідно) та β-CTx (на 0,253±0,056 од. і 0,867±0,3 од. відповідно), що свідчить про посилення кісткоутворення та остеорезорбції.

6. Запропоновано спосіб хірургічного лікування патологічних переломів і вісьових деформацій кісток довгих кісток нижніх кінцівок у хворих на фіброзну дисплазію (патент України на корисну модель № 98274 від 27.04.15 «Спосіб лікування деформації стегнової кістки при системних захворюваннях скелету у дітей») із використанням сучасних інтрамедулярних фіксаторів промислового (інтрамедулярного блокуючого стержня) та індивідуального виробництва, в тому числі телескопічних конструкцій, що «ростуть» (патент України на корисну модель №98275 від 27.04.15 «Пристрій для лікування деформацій стегнової кістки при системних захворюваннях скелету у дітей).

7. З’ясовано, що результат хірургічного лікування хворих в разі виконання реконструктивно-відновних оперативних втручань залежав від форми захворювання та методики остеосинтезу. В разі використання інтрамедуляних металоконструкцій добрий результат лікування отримано у 86% хворих; задовільний – у 14% хворих. При застосуванні накісткових кутових пластин добрих результатів досягнуто лише у 28% хворих.

8. Запропонований новий підхід превентивного спрямування до хірургічного лікування хворих з фіброзною дисплазією довгих кісток нижніх кінцівок та доведено ефективність застосованих сучасних інтрамедулярних металоконструкцій, в тому числі що «ростуть», що дозволило покращити результати лікування цього контингенту хворих, попередити ускладнення та зменшити строки післяопераційної реабілітації. Застосування реконструктивно-відновних хірургічних втручань у хворих з патологічними переломами та вісьовими деформаціями за стабільністю фіксації, часом відновлення ходьби та опори, низьким відсотком ускладнень є методика інтрамедулярного остеосинтезу блокованим стержнем.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. За результатами клініко-рентгенологічних та експериментальних біомеханічних досліджень об’єктивно доведено необхідність проведення превентивного остеосинтезу у хворих з ураженням фіброзною дисплазією проксимального відділу стегнової кістки.
2. Методику резекції патологічного осередка фіброзної дисплазії у хворих на моноосальну форму фіброзної дисплазії необхідно поєднувати з методикою металоостеосинтеза, що дозволяє забезпечити оптимальні умови для процесів репаративного остеогенезу в зонах імплантації та раннє відновлення функції опори та ходи хворих. Кісткова пластика у хірургічному лікуванні пацієнтів з поліосальною формою фіброзної дисплазії має обмежені покази в зв’язку з високою ймовірністю резорбції трансплантата та рецидиву захворювання. Методика металоостеосинтеза у цього контингенту хворих направлена на запобігання виникнення патологічних переломів, а в разі деформацій – утриманні кісткових уламків до зрощення після корегувальних остеотомій. Металофіксатор в разі такого застосування виконує роль внутрішнього «ендопротеза» ураженої фіброзною дисплазією кістки.
3. Вибір металофіксатора повинен базуватися на об’ємі та локалізації патологічного осередка з урахуванням віку пацієнта та потенціального його росту. У дітей раннього дитячого віку з моноосальною формою та осередковим типом ураження слід надавати перевагу сучасним накістковим фіксаторам, в разі дифузного ураження кістки – інтрамедулярним телескопічним конструкціям, що «ростуть». У дітей підліткового віку та дорослих пацієнтів з моноосальною формою та осередковим типом ураження – накістковим чи інтрамедулярним конструкціям з можливістю блокування, в разі дифузного ураження кістки – тільки інтрамедулярним конструкціям. Критерієм видалення металоконструкції після хірургічного лікування фіброзної дисплазії довгих кісток нижніх кінцівок (резекції, кісткової пластики) є повне відновлення структури ураженої кістки.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Лазарев ІА, Гук ЮМ, Олійник ЮВ, Скибан МВ. Напружено – деформований стан проксимального відділу стегнової кістки з наявністю порожнистого дефекту (осередок фіброзної дисплазії) в умовах остеосинтезу різними типами фіксаторів. Травма. 2015;3(16):62-70.

Особистий внесок автора належить ідея дослідження та узагальненні отриманих результатів.

1. Лазарев ІА, Шидловський МС, Гук ЮМ, Олійник ЮВ, Чеверда АІ. Біомеханічний аналіз надійності фіксації проксимального відділу стегнової кітки при фіброзній дисплазії в умовах остеосинтезу різними типами фіксаторів (експериментальне дослідження). Травма. 2015;5(16):37-43.

Автором особисто розроблено дизайн дослідження, виконано підготовку експериментальних моделей для тестових випробувань, проаналізовані отримані результати.

1. Гук ЮМ, Зима АМ, Марциняк СМ, Олійник ЮВ**.** Хірургічне лікування деформації по типу «палиці пастуха» у дітей та підлітків при фіброзній дисплазії. Травма. 2013;2(14):49-56.

Особистий внесок автора полягає в аналізі клінічного матеріалу, участі в хірургічних втручаннях у пацієнтів.

1. Гук ЮМ, Зима АМ, Марциняк СМ, Чеверда АІ, Олійник ЮВ. Блокуючий інтрамедулярний остеосинтез у лікуванні та профілактиці патологічних переломів та вісьових деформацій кісток нижньої кінцівки у дітей з фіброзною дисплазією. Дитяча хірургія. 2014;3(4):49-53.

Особистий внесок автора полягає в узагальнені сучасної інформації щодо хірургічного лікування патологічних переломів та деформацій довгих кісток нижніх кінцівок, участі в оперативних втручаннях та інтерпритації отриманих результатів лікування хворих.

1. Гук ЮМ, Кінча – Поліщук ТА, Зима АМ, Олійник ЮВ. Структурно – функціональний стан кісткової тканини при фіброзній дисплазії. Проблеми остеології. 2014;3:47-53.

Особистий внесок автора полягає в аналізі результатів досліджень та інтерпретації отриманих даних.

1. Гук ЮМ, Григоровський ВВ, Зима АМ, Чеверда АІ, Олійник ЮВ, Дем’ян ЮЮ. Кістково-фіброзна дисплазія (хвороба Кампаначчі) і фіброзна дисплазія у дітей та підлітків: особливості клініко-рентгенологічних, патоморфологічних змін, диференційної діагностики та сучасного ортопедичного лікування. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2015;4:32-39.

Особистий внесок автора полягає в розробці дизайну дослідження, узагальненню сучасної літературної інформації, аналізі клінічного матеріалу, участі у хірургічних втручаннях у пацієнтів.

7. Гук ЮМ (UA), Зима АМ (UA), Марциняк СМ (UA), Сивак МФ (UA), Чеверда АІ (UA), Олійник ЮВ (UA); патентовласник ДУ “Інститут травматології та ортопедії” НАМН України (UA). Пристрій для лікування деформації стегнової кістки при системних захворюваннях скелету у дітей. Патент № 98275 UA. МПК (2006.01) А 61 В 17/56 ; № u201411580 ; заявл. 27.10.2014 ; опубл. 27.04.2015. Бюл. № 8/2015.

Автор брав участь у розробці нового пристрою та підготував роботу до друку.

8. Гук ЮМ (UA), Зима АМ (UA), Марциняк СМ (UA), Сивак МФ (UA), Чеверда АІ (UA), Олійник ЮВ (UA); патентовласник ДУ “Інститут травматології та ортопедії” НАМН України (UA). Спосіб лікування деформації стегнової кістки при системних захворюваннях скелету у дітей. Патент № 98274 UA. МПК (2006.01) А 61 В 17/56 ; № u201411580 ; заявл. 27.10.2014 ; опубл. 27.04.2015. Бюл. № 8/2015.

Автор брав участь у розробці та впровадженні даної роботи.

**АНОТАЦІЯ**

**Олійник Юрій Васильович. Фіброзна дисплазія довгих кісток нижніх кінцівок (діагностика, лікування та профілактика ускладнень). –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 Травматологія та ортопедія. – ДУ «Інститут ортопедії та травматології НАМН України», Київ, 2017.

Дисертаційна робота присвячена проблемі діагностики та хірургічного лікування пацієнтів з фіброзною дисплазією довгих кісток нижніх кінцівок. За результами клініко-рентгенологічних досліджень з’ясовано, що основними клінічними проявами захворювання були патологічні переломи, деформації кісток та больовий синдром. Визначено, що найбільша кількість патологічних переломів стосувалася стегнової кістки (72,3%) і саме проксимального її відділу (76,7%). До факторів ризику виникнення переломів даної локалізації належали тип ураження фіброзною дисплазією (тотальне ураження проксимального відділу стегнової кістки – 1 тип чи ураження шийки з міжвертлюговою ділянкою – 3 тип) та вік дитини 9-14 років (пре- та пубертатний вік). Доведено, що при невчасній діагностиці та неадекватному лікуванні фіброзна дисплазія проксимального відділу стегнової кістки в умовах продовження вісьового навантаження кінцівки може ускладнитися варусною деформацією за типом «палиці пастуха», яка потребує обов’язкової хірургічної корекції.

На підставі розробленої біомеханічної математичної моделі моноосальної форми фіброзної дисплазії проксимального відділу стегнової кістки визначено «критичні» зони навантажень та деформацій, які були локалізовані на верхній та на нижній частині шийки. Отримані дані вказали на необхідність проведення превентивних (профілактичних) оперативних втручань з армування даної ділянки кістки з метою попередження виникнення патологічних переломів. З позицій біомеханічних досліджень з математичного моделювання та визначення показників напружено-деформованого стану створених моделей за показниками напружень та деформацій доведено об’єктивну перевагу стегнового блокуючого стержня та пластини LCP для проксимального відділу стегнової кістки над кутовою пластиною. Проведені експериментальні дослідження з тестовим вісьовим навантаженням з руйнацією моделей з металофіксаторами підтвердили міцність цих металоконструкцій та їх можливість утримувати максимальні навантаження при достатньо стабільній фіксації.

Спираючись на отримані дані біомеханічних досліджень об’єктивно підтверджено необхідність проведення превентивного остеосинтезу проксимального відділу стегнової кістки у хворих на фіброзну дисплазію. Доведено ефективність застосованих сучасних інтрамедулярних металоконструкцій, в тому числі що «ростуть» у хворих на фіброзну дисплазію довгих кісток нижніх кінцівок, що дозволило попередити ускладнення (переломи та деформації) та зменшити строки відновного післяопераційного періоду.

Розроблено алгоритм диференційованого підходу до вибору методу хірургічного лікування фіброзної дисплазії довгих кісток нижніх кінцівок при патологічних переломах та деформаціях (реконструктивно – відновні оперативні втручання) в залежності від форми захворювання та віку пацієнта із застосуванням сучасних накісткових та інтрамедулярних конструкцій, що сприятиме підвищенню ефективності лікування.

**Ключові слова**: фіброзна дисплазія, напружено - деформований стан системи «стегнова кістка – фіксатор», структурний стан кісткової тканини, метаболізм кісткової тканини, хірургічне лікування, металоостеосинтез.

**АНОТАЦИЯ**

**Олейник Юрий Васильевич. Фиброзная дисплазия длинных костей нижних конечностей (диагностика, лечение и профилактика осложнений). –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – Травматология и ортопедия. – ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев, 2017.

Диссертационная работа посвящена проблеме диагностики и хирургического лечения пациентов с фиброзной дисплазией длинных костей нижних конечностей. На основании анализа полученных результатов клинико-рентгенологических исследований определено, что основными клиническими проявлениями заболевания были патологические переломы, деформации длинных костей нижних конечностей и болевой синдром. Найболее частой локализацией патологических переломов была бедренная кость (72,3%) и проксимальный её отдел (76,7%). Определены факторы риска возникновения патологических переломов данной локализации, к которым относятся тип поражения кости фиброзной дисплазией (тотальное поражение проксимального отдела бедренной кости – 1 тип и поражение шейки с межвертельной областью – 3 тип) и возраст пациента 9-14 лет (пре- и пубертатный возраст). Доказано, что при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении фиброзной дисплазии проксимального отдела бедренной кости, при условии продолжающейся осевой нагрузки конечности, могут возникнуть осложения в виде варусной деформации по типу «палки пастуха», которая требует обязательной хирургической коррекции.

На основании разработанной биомеханической математической модели моноосальной формы фиброзной дисплазии проксимального отдела бедренной кости определены зоны «критических» нагрузок и деформаций, которые локализовались на верхней и нижней части шейки бедренной кости. Полученные данные указывают на необходимость проведения превентивных (профилактических) оперативных вмешательств, направленных на армирование данного участка кости с целью предотвращения возникновения патологических переломов. С позиций проведенных биомеханических исследований с определением показателей напряженно-деформированного состояния (напряжений и деформаций) на испытуемых моделях объективно доказано преимущество бедренного интрамедуллярного стержня и пластины LCP для проксимального отдела бедренной кости по сравнению с угловой пластиной. Проведенные экспериментальные исследования с циклической осевой нагрузкой, приводящей к разрушению моделей бедренной кости с фиксаторами, подтвердили надежность данных металлоконструкций, а также их способность выдерживать максимальные нагрузки при достаточно стабильной фиксации.

Учитывая полученные данные биомеханических исследований объективно доказана необходимость проведения превентивного остеосинтеза проксимального отдела бедренной кости у пациентов с фиброзной дисплазией.

Применение в клиническое практике современных интрамедуллярных металлоконструкций, в том числе «растущих», у пациентов с фиброзной дисплазией длинных костей нижних конечностей, позволило предотвратить осложнения в виде патологических переломов и деформаций, снизить сроки восстановительного периода.

Разработан алгоритм дифференцированного подхода к выбору методу хирургического лечения фиброзной дисплазии длинных костей в зависимости от формы заболевания и возраста пациента с применением современных накостных и интрамедуллярных конструкций, что способствовало повышению эффективности лечения.

**Ключевые слова**: фиброзная дисплазия, напряженно – деформованное состояние системи «бедренная кость – фиксатор», структурное состояние костной ткани, метаболизм костной ткани, хирургическое лечение, металлоостеосинтез.

**SUMMARY**

**Oliinyk Yurii Vasyliovych. Fibrous dysplasia of long bones of the lower extremities (diagnostics, treatment and prevention complications).** **–** Manuscript.

Thesis for Academic Degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.01.21 **–** Traumatology and orthopedics. **–** SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMS of Ukraine”, Kyiv, 2017.

The dissertation is devoted to the improvement of diagnostics and surgical treatment of patients with fibrous dysplasia of long bones of the lower extremities. The results of clinical and radiological studies indicate that the main clinical manifestations of this disease were pathological fractures, bone deformities and pain syndrome. It was determined that the greatest number of pathological fractures related to the proximal part of the femur (76.7%). It was found out that the factors of the risk of fractures of this localization belonged to the type of defeat with fibrous dysplasia (total defeat of the proximal part of the femur - type 1 or lesion of the neck in intertrochanterica region - type 3) and the age of the child 9-14 years (pre- and puberty age). It has been proved that in the case of inadequate diagnosis and inadequate treatment, fibrous dysplasia of the proximal part of the femur can be complicated by a variegated sheath strain, requiring mandatory surgical correction.

Based on the developed biomechanical model of monostotic fibrous dysplasia of the proximal femur, "critical" load and deformation zones that were localized on the upper and lower parts of the neck. The obtained data indicated the need for preventive surgical interventions to strengthen the bone area in order to prevention of pathological fractures. According of the biomechanical research on mathematical modeling and determination of indicators of the stress-strain state of the created models, the stresses, the objective advantage of the LCP plate for the proximal femoral and the femoral locking rod above the corner plate have been proved.

The conducted experimental researches with the test load with the destruction of models with metal fixator confirmed the strength of these metal fixators and their ability to maintain maximum loads with sufficiently stable fixation. Based on the received data of biomechanical research objectively confirmed the need for preventive synthesis of the proximal femur in patients with fibrous dysplasia. The efficiency of applied modern intramedullary metal fixator, including those that "grows" in patients with fibrous dysplasia of long bones of the lower extremities, has been proved, which allowed to prevent complications (fractures and deformations) and to reduce the terms of restorative postoperative period.

The algorithm of the differentiated approach to the choice of the method of surgical treatment of fibrous dysplasia of long bones of the lower extremities with pathological fractures and deformations (reconstructive surgical interventions) depending on the form of the disease and age of the patient with the use of modern skeletal and intramedullary fixator, which will increase the effectiveness of treatment, is developed.

**Key words**: fibrous dysplasia, stress - deformed state of the system "femur bone - fixator", structural condition of bone tissue, bone tissue metabolism, surgical treatment, synthesis.

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

|  |  |
| --- | --- |
| БІОС | - блокуючий інтрамедулярний остеосинтез |
| МЩКТ | - мінеральна щільність кісткової тканини |
| ФД | - фіброзна дисплазія |
| ОК | - остеокальцин |
| ПВСК | - проксимальний відділ стегнової кістки |
| НДС | - напружено-деформований стан |
| СФСКТ  МЦКТ | - структурно-функціональний стан кісткової тканини  - мінеральна щільність кісткової тканини |
| цАМФ  P1NP  β-CTx (β-CrossLaps) | - циклоаденозинмонофосфат  - N-термінальний пропептид проколагену I типу  - термінальний телопептид колагену I типу |
| DЕXA (DXA) | - dual-energy x – ray absorbciometry |