

5. Николаев В. Г. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11. № 4. – С. 3–17.

6. Реутова Н. В. Анализ заболеваемости населения в районе расположения вольфрамомолибденового комбината // Гигиена и санитария. – 2007. – № 4. – С. 13–15.

7. Тезиев Т. К. Ирлиты – природные сорбенты тяжелых металлов в организме и молоке коров // Экол.-генет. пробл. животноводства и экол. безопас. технологии пр-ва продуктов питания. – Дубровицы, 1998. – С. 173–174.

8. Aizman R. I., Gerasev A. D., Lukanina S. N. Use of natural zeolites in medical and biological studies //13-th international zeolite conference (Abstract book). – Montpellier. – 2001. № 31. – P. 4.

9. Brin V. B., Albegova N. R., Albegova Zh. K. Effects of different cobalt chloride doses on renal excretion in Wistar line rats. Influence of Irilit-1 Zeolite entero-sorbent // Abs. of sixth international nickel conference. – Murmansk, 2002. – P. 79.

Поступила 17.03.2011

T. M. АЛЬ-НАДДЖАР¹, Е. Ю. МАСЛЕННИКОВ¹, И. И. ТАРАНОВ¹, Р. Ю. МЫЦЫКОВ¹

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ЛОКАЛЬНОЕ ВЕДЕНИЕ ПРОТЕЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ КАК СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

*Кафедра военно-полевой хирургии РостГМУ Минздрасоцразвития России,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
тел. 8 (863) 233-79-95. E-mail: motul@inbox.ru*

Цель исследования – разработать методику стимуляции репаративного остеогенеза, основанную на пролонгированном введении протеолитических ферментов (химотрипсина) в зону перелома; предложить устройство, обеспечивающее введение и пролонгированный контакт лекарственных препаратов с источниками репаративного остеогенеза (эндост и межфрагментарные ткани). Данная методика нашла применение при лечении 35 больных с нарушениями репаративного остеогенеза при переломах большеберцовой (29) и плечевой (6) костей. Локальное пролонгированное введение протеолитических ферментов способствует улучшению метаболической ситуации в зоне несросшегося перелома, приводит к значимому уменьшению количества неблагоприятных исходов лечения и последствий травмы.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, стимуляция, протеолитические ферменты.

T. M. AL-NADDJAR¹, E. Y. MASLENNIKOV¹, I. I. TARANOV¹, R. Y. MYTSYKOV¹

PROLONGED LOCAL MAINTENANCE OF PROTELYTIK ENZYMES AS A WAY TO OPTIMIZE REPARATIVE OSTEOGENESIS

*Dept. of military surgery RostGMU Minzdrasocrazvitiâ of Russia,
Russia, 344022, Rostov-na-Donu, per. Nahichevan, 29, tel. 8 (863) 233-79-95. E-mail: motul@inbox.ru*

Purpose is to develop methods for stimulation of reparative osteogenesis based on delayed wound a photolytic enzymes (himotripsin) in zone a fracture; suggest a device providing introduction and prolonged contact with sources of medicines reparative osteogenesis (endost and inteross tissue). This technique has found use in treating 35 patients with reparative osteogenesis fracture tibia (29) and (6) of the humerus bone. Local prolonged introduction proteolytic enzymes improves the metabolic situation in the zone of psevdartrosis results in significant reduction in the number of adverse outcomes of treatment and trauma.

Key words: reparative osteogenesis, stimulation, proteolytic enzymes.

Введение

Коррекция нарушений репаративного остеогенеза является одной из наиболее актуальных и сложнейших проблем травматологии и ортопедии.

В настоящее время сформировались представления о возможности и необходимости управления процессами регенерации с помощью медикаментозных средств. Фармако-терапевтическая коррекция должна строиться на основе особенностей развития процесса регенерации с учётом патогенетически значимых обстоятельств, которые складываются в местном окружении перелома и на системном уровне [3, 5, 10].

В современной специальной литературе описаны способы ферментной стимуляции репаративного остеогенеза при нарушении процессов консолидации переломов [1, 4, 8]. В. И. Зоря, Н. В. Ярыгин и соавт. (2007) сообщают о положительных результатах клинического применения кристаллического химотрипсина при лечении переломов и ложных суставов у 167 больных (а. с. 2499003). Применённый препарат является ферментом класса гидролаз, катализирующих гидролиз пептидных связей в молекулах белка. Предложенный способ стимуляции репаративного остеогенеза был применён в двух вариантах: 1) однократное

пункционное введение между отломками кристаллического химотрипсина, растворённого в 5 мл 0,5%-ного раствора новокаина, в сочетании с внеочаговым чрескостным компрессионно-дистракционным остеосинтезом; 2) однократное введение сухого вещества кристаллического химотрипсина после открытой репозиции и завершения накостного остеосинтеза. Доза вводимого фермента устанавливалась авторами эмпирическим путём и зависела от вида ложного сустава и размеров кости. Авторами отмечено положительное влияние химотрипсина на синтез основного белка соединительной ткани – коллагена.

Результаты проведенных нами исследований [7] свидетельствуют о том, что применение химотрипсина – фермента, относящегося к классу нейтральных протеиназ, с целью оптимизации процессов репаративного остеогенеза является патогенетически обоснованным. Полагаем, что вопросы кратности и дозы введения препарата в зону несращения, имеющие весьма существенное практическое значение, нуждаются в дальнейшем уточнении. Можно предположить, что в ряде случаев однократное введение препарата может быть в недостаточной степени эффективным. Полагаем, что при определении дозы и периодичности введения препарата целесообразно исходить из метаболической ситуации (протеолитической активности) в зоне перелома.

Целью настоящего исследования являлось улучшение результатов лечения больных с нарушениями репаративного остеогенеза при переломах длинных трубчатых костей. В соответствии с целью исследования были поставлены следующие задачи: 1) разработать методику стимуляции репаративного остеогенеза, основанную на пролонгированном введении протеолитических ферментов в зону перелома; 2) предложить устройство, обеспечивающее введение и пролонгированный контакт лекарственных препаратов с источниками репаративного остеогенеза (эндост и межфрагментарные ткани) в зоне перелома.

Материалы и методы

С целью пролонгированного введения трипсина в зону несращения (ткани промежуточного регенерата) нами разработано и изготовлено следующее устройство (патент на полезную модель 393024).

Устройство (рис. 1) представляет собой стержень круглой формы с диаметром поперечного сечения 3 мм, выполненный из нержавеющей стали. Стержень имеет полую (1) и сплошную (2) части, каждая из которых занимает половину длины стержня. Полый сегмент устройства соединён с павильоном (3) иглы для внутривенных инфузий. На границе полый и сплошной частей стержня имеется отверстие (4) диаметром 1 мм. На расстоянии 15 мм от отверстия имеется напайка (5), выполняющая роль ограничителя, обеспечивающего центрацию отверстия (4) в просвете костно-мозгового канала (6). Головная часть сплошного сегмента стержня может быть выполнена в виде копьевидной заточки или в виде резьбовой части сверла. Вторую конфигурацию целесообразно использовать при необходимости введения устройства в склеротически изменённые участки кости.

Устройство вводится в кость с помощью аппарата для обработки костей (рис. 2).

Устройство может быть интегрировано со стандартными элементами аппарата внешней фиксации (АВФ) и способствовать увеличению жёсткости фиксации перелома.

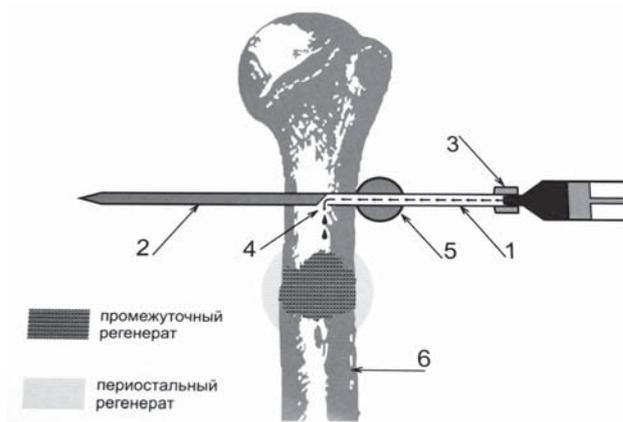


Рис. 1. Схема и принцип функционирования устройства для пролонгированного введения лекарственных средств в зону перелома



Рис. 2. Устройство вводится с помощью аппарата для обработки костей

После завершения основного этапа оперативного вмешательства (ЧКДО по Илизарову) в проксимальный фрагмент кости на расстоянии 5–10 см от области перелома с помощью дрели вводили устройство. Иглой Кассирского осуществляли пункцию крыла подвздошной кости в области *spina iliaca anterior superior*.

В шприц помещали порошок кристаллического химотрипсина (40 мг) и аспирировали 10 мл костного мозга. Смесь аутогенного костного мозга с химотрипсином вводили в просвет костно-мозгового канала через ранее установленное устройство (рис. 3).

Устройство коммутировали с элементами конструкции аппарата Илизарова.

Отверстие в устройстве, предназначенное для введения препарата, obtурировали стерильной заглушкой.

В послеоперационном периоде, в условиях «чистой» перевязочной, осуществлялось троекратное (с интервалом 2–3 дня) введение 40 мг химотрипсина, растворённого в 5,0 мл физиологического раствора хлорида натрия (рис. 4). После третьей инфузии устройство удаляли.

С целью оценки интенсивности обменных процессов в костной ткани в динамике репаративного остеогенеза нами изучены некоторые иммунобиохимические маркеры метаболизма костной ткани. В сыворотке крови определяли активность щелочной фосфатазы, являющейся органоспецифичным ферментом для костной ткани, позволяющим судить о

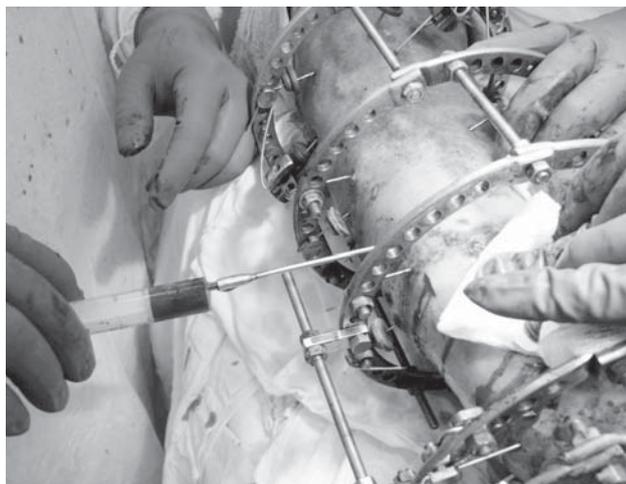


Рис. 3. Интраоперационное введение комплекса аутологичного костного мозга и химотрипсина в зону перелома

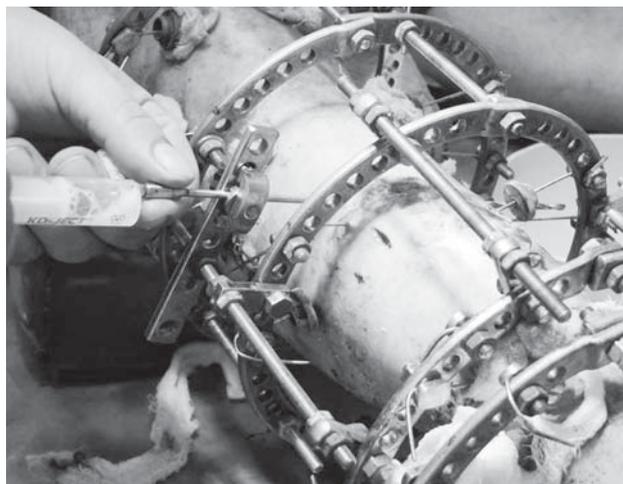


Рис. 4. Введение раствора химотрипсина в зону перелома в послеоперационном периоде

функциональной активности остеобластов (маркер формирования кости).

С целью мониторинга процессов резорбции костной ткани определяли содержание в сыворотке крови иммуноглобулина класса Е. Возможность использования данного теста в качестве маркера резорбции кости показана в работах ряда авторов [2].

Клиническая оценка результатов лечения больных проводилась по методике Любошица-Маттиса-Шварцберга [6, 9]. Эта система позволяет учитывать анатомические и функциональные исходы реабилитации больных, признаки последствий переломов и степень восстановления трудоспособности у травматологических больных.

Результаты исследования

Данная методика нашла применение при лечении 35 больных (основная группа) с нарушениями репаративного остеогенеза большеберцовой (29) и плечевой (6) костей. Замедленно консолидирующиеся переломы имели место у 12 (34,3%) больных, несросшиеся переломы – у 23 (65,7%). Олиготрофический тип дисрегенерации отмечен в 30 (85,7%) наблюдениях, гипотрофический – в 5 (14,3%). Все больные лечились методом ЧҚДО по Илизарову, который в 22,8% случаев был дополнен остеопериостальной декортикацией и элементами костной аутопластики. С целью оптимизации репаративного остеогенеза осуществлялось локальное

продолжительное введение протеолитических ферментов по разработанной методике.

Группу сравнения составил 41 больной с осложненными формами консолидации перелома (большеберцовая кость – 34 наблюдения, плечевая кость – 7). Замедленно консолидирующиеся переломы имели место у 13 (31,7%) больных, несросшиеся переломы – у 28 (68,3%). Олиготрофический тип дисрегенерации отмечен в 36 (87,8%) наблюдениях, гипотрофический – в 5 (12,2%). Все больные лечились методом ЧҚДО по Илизарову, который в 10 (24,4%) случаях был дополнен остеопериостальной декортикацией и элементами костной аутопластики. Локального продолжительного введения протеолитических ферментов по разработанной методике не осуществлялось.

Основная и контрольная группы были сопоставимы по основным параметрам: полу, возрасту, локализации и характеру патологии, применённым методам оперативного лечения. Больные обеих групп были оперированы в сроки от 4 до 9 месяцев с момента первичной травмы.

Изменения активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови обследованных больных представлены в таблице 1.

Из таблицы и диаграммы следует, что исходные уровни активности щелочной фосфатазы в основной группе и группе сравнения были ниже минимальных референсных значений и составили соответственно

Таблица 1

Активность щелочной фосфатазы (в Е/л) в сыворотке крови больных в динамике лечения

Группа больных	Сроки исследования					
	Исходный уровень	7–14-е сутки фиксации АВФ	30-е сутки фиксации АВФ	2 месяца фиксации АВФ	4 месяца фиксации АВФ	Демонтаж АВФ
Основная	19,5±4,6	78,7±12,5	171,3±20,4	156,5±18,6	96,8±14,3	81,3±10,6
Сравнения	24,6±6,2	21,4±6,4	61,8±9,6	136,4±19,7	75,3±9,7	60,1±8,8

19,5±4,6 и 24,6±6,2 Е/л ($p \geq 0,05$). Существенная (78,7±12,5) и достоверная ($p \leq 0,05$) активность фермента в основной группе отмечена на 14-е сутки. Ферментативная активность достигала максимальных значений к 30-му дню (156,5±18,6) и в дальнейшем имела тенденцию к снижению. При этом на момент консолидации перелома (демонтаж АВФ) активность ЩФ (81,3±10,6) была достоверно выше ($p \leq 0,05$) исходного уровня.

В группе сравнения достоверный рост активности ЩФ выявлен в более поздние сроки (через 30 дней с момента операции остеосинтеза АВФ). Во все сроки исследования уровни ферментативной активности были достоверно ниже таковых в основной группе.

Повышение активности щелочной фосфатазы может быть связано с увеличением количества остеобластов, являющихся основным источником фермента, или с повышением их функциональной активности. Большая степень выраженности этих изменений в основной группе свидетельствует о том, что пролонгированное введение трипсина в зону несращения перелома способствует интенсификации репаративного остеогенеза, процессов ремоделирования костной ткани.

Сведения о содержании иммуноглобулинов класса E (маркер резорбции) в сыворотке крови в динамике репаративных процессов представлены в таблице 2.

Исходные уровни IgE в сыворотке крови как в основной группе, так и в группе сравнения существенно превышали нормальные величины. В основной группе тенденция к достоверному снижению концентрации IgE отмечена к 30-му дню, что свидетельствует о снижении интенсивности процессов резорбции костной ткани.

Уплотнение костной мозоли, обусловленное усиливающимися процессами минерализации костной ткани, в основной группе наступало в течение последующих 6–8 недель. В группе сравнения подобные изменения в структуре костной ткани визуализировались на рентгенограммах в более поздние сроки с отставанием в пределах 4–5 недель.

Нами выявлено положительное влияние пролонгированного введения трипсина на состояние регионарного кровообращения в поврежденном сегменте опорно-двигательного аппарата. Клинически это проявлялось в быстром и стойком регрессе отека мягких тканей конечности, уменьшении болевых ощущений и экссудативных явлений в области ран и устьев АВФ.

Улучшение регионарного кровообращения обусловило уменьшение количества осложнений, имевших место в процессе лечения.

При оценке результатов лечения по системе Любошица-Матиса-Шварцберга у 31 пациента основной группы (88,7%) индекс определялся в диапазоне 3,5–4,3 (среднее значение – 3,92), что соответствовало хорошему результату лечения; у 8,5% (3 пациента) результат был признан удовлетворительным (диапазон индекса 3,2–3,0). Неудовлетворительный исход – отсутствие консолидации перелома – получен в 1 наблюдении (2,8%) при значении индекса 2,4.

В группе сравнения хорошие результаты лечения получены у 30 больных (73,2%) при среднем значении индекса 3,7, удовлетворительные – у 8 (19,5%, среднее значение индекса 3,7). Несращение перелома отмечено у 3 больных (7,3%), что расценено как неудовлетворительный исход лечения (среднее значение индекса 2,2).

Таблица 2

Содержание IgE (в МЕ/мл) в сыворотке крови больных в динамике лечения

Группа больных	Сроки исследования					
	Исходный уровень	7–14-е сутки фиксации АВФ	30-е сутки фиксации АВФ	2 месяца фиксации АВФ	4 месяца фиксации АВФ	Демонтаж АВФ
Основная	361,4± 52,7	340,5± 51,8	210,1± 28,8	136,2± 29,7	105,4± 15,6	61,3± 10,4
Сравнения	337,5± 48,4	345,4± 49,6	312,6± 50,1	205,2± 27,4	114,3± 18,6	84,1± 12,4

В группе сравнения подобная положительная динамика выявлена в более поздние сроки (через 2 месяца остеосинтеза АВФ).

По мере консолидации переломов концентрации IgE в обеих клинических группах имели тенденцию к снижению и на момент снятия АВФ были близки к верхним границам референсных значений.

Анализ рентгенограмм в динамике лечения выявил следующие изменения. В основной группе появление первых рентгенологических признаков образования костной мозоли отмечено через 4 недели. В группе сравнения подобная положительная рентгенологическая динамика выявлялась не ранее чем через 6–8 недель от момента остеосинтеза АВФ.

Опрос пациентов при помощи теста SF-36 показал, что все обследованные больные основной группы могли обслужить себя и выполнять умеренно тяжелую работу по дому уже через 0,5 года, даже при наличии АВФ. Выполнять тяжёлые работы по дому через 0,5 года после операции могли 55% опрошенных, через год – 75%.

Через год 26 (74,3%) пациентов вернулись к полной занятости, а 9 (25,7%) были заняты периодически.

Обычная степень социальной интеграции через 6 месяцев имела место у 12 (34,3%) человек, 23 (65,7%) участвовали в общественной жизни с ограничениями. Через год 28 (80%) опрошенных считали себя социально интегрированными, а 7 (20%) участвовали в общественной жизни с ограничениями.

Результаты и обсуждение

Локальное пролонгированное введение протеолитических ферментов способствует улучшению метаболической ситуации в зоне несросшегося перелома. По нашему мнению, предлагаемая методика в техническом отношении позволяет реализовать два практически значимых обстоятельства:

– возможность одновременного контакта с двумя источниками регенерации – эндостом и межфрагментарным регенератом;

– возможность более пролонгированного контакта химотрипсина с источниками регенерации, так как препарат находится в «замкнутом» пространстве костномозгового канала и скорость его элиминации не столь велика.

Предложенная методика оптимизации репаративного остеогенеза приводит к уменьшению количества осложнений воспалительного и дегенеративно-дистрофического характера, значимому уменьшению количества неблагоприятных исходов лечения и последствий травмы, способствует более полной и быстрой социальной интеграции больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков Н. Т. Лечение ложных суставов костей голени методом внеочагового остеосинтеза с применением химотрипсина // Травма. – 2008. – Т. 9. № 1. – С. 52–54.
2. Бердюгина О. В. Иммунологический мониторинг нарушений регенерации костной ткани // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 3. – С. 62–47.

3. Дедух Н. В., Малышкина С. В. Регенерация кости: достижения и перспективы // Травма. – 2006. – Т. 7. № 2. – С. 212–216.

4. Зоря В. И., Ярыгин Н. В., Склянчук Е. Д., Васильев А. П. Ферментная стимуляция остеогенеза при лечении несросшихся переломов и ложных суставов костей конечности // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 80–88.

5. Корж Н. А., Горидова Л. Д., Романенко К. К., Тарасенко В. И. Нарушение репаративного остеогенеза при диафизарных переломах длинных костей (факторы риска, диагностика, лечебная тактика) // Травма. – 2005. – Т. 6. № 2. – С. 134–139.

6. Любошиц И. А., Маттис Э. Р. Анатомо-функциональная оценка исходов лечения больных с переломами длинных трубчатых костей и их последствий // Ортопедия, травматология. – 1980. – № 3. – С. 47–52.

7. Масленников Е. Ю., Таранов И. И., Аль-Надджар Т. М., Вовченко И. Б. Некоторые аспекты оптимизации репаративного остеогенеза при переломах длинных костей // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2010. – № 3. – С. 51–54.

8. Склянчук Е. Д., Зоря В. И., Гурьев В. В., Васильев А. П. Остеогенные потенции нативного аутогенного костного мозга, индуцированного кристаллическим химотрипсином, при лечении посттравматических нарушений костной регенерации // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 1. – С. 42–49.

9. Шварцберг И. Л. Методика оценки отдалённых результатов лечения переломов длинных трубчатых костей // Ортопедия, травматология. – 1980. – № 3. – С. 52–55.

10. Simmons D. J. Fractura healing perspectives. Clin. orthop. and related research. – 1995. – Vol. 200. – P. 100–113.

Поступила 03.03.2011

Ю. Г. АНАНИЧ¹, К. С. ЖИЗИН²

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНДРОГОГИКИ В ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННОМ ОБУЧЕНИИ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ

¹Управление Роспотребнадзора по Краснодарскому краю,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Рашиповская, 100, тел. 8-861-259-36-86;
²кафедра гигиены Ростовского государственного медицинского университета,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пр. Нахичеванский, 29, тел. 8-863-263-24-61

Лонгитудинальное исследование умственной работоспособности врачей-интернов показало, что на ее уровень в значительной мере влияют типологические особенности взрослой личности, динамика её профессионально значимых функций и структурные элементы трудового приема.

Ключевые слова: андрогогика, профессионально значимые функции.

J. G. ANANICH¹, K. S. ZHIZHIN²

HYGIENIC ASPECTS PEDAGOGICS OF ADULTS IN PERSONALLY THE FOCUSED TRAINING OF DOCTORS-INTERNS

¹THAT of Hygiene across Krasnodar territory,
Russia, 350063, Krasnodar, st. Rashpilevskay, 100, tel. 8-861-259-36-86;
²chair hygiene the Rostov State medical university,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nachgivanskiy, 29, tel. 8-863-263-24-61

Long research of intellectual working capacity of doctors-interns has shown, that its level is influenced appreciably with typological features of the adult person, dynamics of its professionally significant functions and structural features of labour skill.

Key words: pedagogics of adults, professionally significant functions.