



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40265 (13) A

(51) 7 A61B5/0476, G01N33/49, G01N33/50,
G01N33/53МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ УПОВІЛЬНЕНОЇ КОНСОЛІДАЦІЇ ПЕРЕЛОМУ

(21) 2000116348

(22) 10.11.2000

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Бабов Костянтин Димитрович, Стадний Все-
волод Павлович, Павлова Олена Самуїлівна, На-
сибуллін Борис Абдулайович, Ручкина Аля Сергії-
вна, Олешко Олексій Якович(73) Український науково-дослідний інститут меди-
чної реабілітації та курортології, UA(57) Спосіб діагностики уповільненої консолідації
перелому на основі визначення імунологічних по-
казників, який **відрізняється** тим, що додатково
проводять електроенцефалографію визначають
активність ферменту сукцинатдегідрогенази (СДГ)

лейкоцитів і загальну антиоксидантну активність (ЗАА) плазми, а як імунологічний показник визна-
чають процент клітин, що виявляють фагоцитарну
активність, і при порушенні біоелектричної актив-
ності кори головного мозку у вигляді міжпівкульо-
вої асиметрії амплітуди альфа-ритму та/або наяв-
ності пароксизмів альфа-хвиль, а також при кон-
статуванні зменшення величини показників СДГ від
3,7 ум. од., ЗАА плазми від 34,2%, фагоцитозу від
64% діагностують уповільнену консолідацію пере-
лому.

2. Спосіб діагностики уповільненої консолідації пе-
релому за п. 1, який **відрізняється** тим, що амплі-
туда пароксизмальних альфа-хвиль, які виникають
після гіпервентиляції, перевищує фонову ампліту-
ду не менше, ніж на 15%.

Винахід, що пропонується, відноситься до ме-
дицини, зокрема, до травматології та ортопедії, і
може бути використаний для ранньої діагностики
уповільненої консолідації перелому й поетапного
контролю за ефективністю відновного лікування.

Традиційна діагностика уповільненої консолі-
дації перелому заснована на визначенні, за дани-
ми рентгенограм, ознак недостатнього розвитку ті-
ні остеопластичної реакції в зоні кісткового пошко-
дження після середнього строку, що необхідний
при звичайному перебігу репаративної фази про-
цесу для повного зрощення зламаної кістки. Проте,
цей спосіб оцінки репаративного остеогенезу
не дозволяє виявити порушення консолідації на
ранніх етапах її розвитку, що призводить до по-
довження строків лікування та зниження результа-
тивності клініко-функціонального виходу.

Відомий спосіб визначення порушень репара-
тивної регенерації кісткової тканини (А. с. СРСР
№ 1552104, МКП G01N33/483, 1990) за допомогою
виміру окислювально-відновного потенціалу на ді-
лянці перелому, що проводиться до і після кисне-
вого навантаження, констатує порушення репара-
тивного процесу в той час, коли різниця між дру-
гим і першим показниками складає 6 мВ і менше.

До недоліків способу слід віднести залежність
від оснащення приладдям із дорогоцінного металу,
пов'язаність з ризиком інфікування кісткової
рани та обмеженість констатуванням зменшення
окислювально-відновного потенціалу на незначній

ділянці міжвідламкового простору, що знижує його
діагностичну цінність і спроможність використання
в клінічній практиці.

Одним із найбільш близьких за призначенням
рішенням є "Спосіб оцінки репаративної регене-
рації костной ткани при переломах" (А. с. СРСР
№ 875282, МКП G01N33/54, A61B10/00,
A61K35/14, 1981), в основі якого лежить дворазове
визначення рівня вмісту в крові Т- і В-лімфоцитів у
ранньому, після травми, періоді з інтервалом у 3-
5 днів, що дозволяє діагностувати порушення ре-
паративного процесу кісткової тканини при розмірі
показників, меншому ніж нормі.

Недоліками даного способу оцінки заживлення
перелому є неспецифічність імунологічної реакції
організму, яка використовується як основний пока-
зник, та обмеженість її ознак кількісними парамет-
рами і прогностичною спрямованістю щодо завча-
сного визначення групи хворих з підвищеним ри-
зиком незрощення перелому, що зменшує його ді-
агностичну вагомість і звужує можливості вибору
тактичних підходів з метою кореляції виявленого
порушення.

В основу винаходу "Спосіб діагностики упові-
льненої консолідації перелому" було поставлене
завдання удосконалити діагностику порушення
(уповільнення) консолідації шляхом означення
стану тих ланок, з-поміж числа центральних (які
регулюють і контролюють) і периферичних (які ви-
конують) функціональної системи організму, що

(19) UA (11) 40265 (13) A

грають суттєву роль в обмеженні надмірних ефектів стрес-реакції й розвитку репаративного процесу і тим самим на ранніх його етапах дозволяють уточнити діагностику порушення, що виникло, а також проводити поетапний контроль за ефективністю відновного лікування.

Завдання, яке було поставлене, досягається тим, що з метою діагностики порушення репаративного процесу визначають біоелектричну активність кори головного мозку, метаболічну активність лейкоцитів за вмістом ферменту сукцинатдегідрогенази (СДГ), загальну антиоксидантну активність плазми (ЗАА) і процент лейкоцитів, які виявляють фагоцитарну активність.

При порушенні біоелектричної активності кори головного мозку у вигляді міжпівкульової асиметрії амплітуди альфа-ритму та/або наявності пароксизмів альфа-ритму після проби з гіпервентиляцією (перевищення амплітуди пароксизмальних альфа-хвиль над фоновими більше, як на 15%) і наявності зменшення активності СДГ від 3,7 ум. од., ЗАА від 34,2% і фагоцитозу від 64% діагностують уповільнену консолідацію перелому.

Передумовою дослідження метаболічної активності лейкоцитів за рівнем внутрішньо-клітинного вмісту СДГ є доказана її придатність для роботи у вигляді індикатора перебігу фізіологічних і пластичних процесів, в тому числі і репаративної регенерації кісткової тканини. До того ж фермент СДГ визначає найбільш ефективну ланку аеробної фази окислення і продукції, макроергічних сполук, що являють собою енергетичний субстрат для пластичних процесів.

Дослідження проценту лейкоцитів, що виявляють фагоцитарну активність, дає змогу визначити ступінь функціональної активності популяції фагоцитів в регулюванні імунологічних і пластичних процесів.

Необхідність дослідження активності системи, що лімітує стрес-реакцію, за показником ЗАА обумовлена тим, що ця система обмежує надмірні ефекти катехоламінів, які реалізують стрес-реакцію (активація перекисного окислення ліпідів, підвищення активності ліпаз і рівня вмісту жирних кислот), що складає основу стресового пошкодження мембранних структур клітини різних органів і систем, в тому числі лейкоцитів крові.

Дослідження біоелектричної активності кори головного мозку за даними електроенцефалографії (ЕЕГ) обумовлено тим, що рання (своєчасна) корекція розладженої внаслідок травми взаємодії центральних ланок регуляції призводить до вираженої активації репаративного остеогенезу.

При порівнянні відмітних ознак об'єкту, що пропонується, приходимо до висновку, що винахід не є частиною технічного рівня тому, що в загальнодоступних джерелах інформації не знайдено всієї сукупності ознак, характерних для запропонованого винаходу.

Аналіз винахідницького рівня ознак винаходу показав, що з метою ранньої діагностики уповільненої консолідації перелому раніше не використовувалися показники внутрішньо-клітинної активності СДГ, фагоцитозу, ЗАА плазми та біоелектричної активності кори головного мозку. Характерні ознаки даних показників в межах інтегральної оцінки репаративної регенерації кісткової тканини:

- СДГ визначає, з одного боку, найбільш ефективну ланку аеробної фази окислення - активність циклу трикарбонових кислот, з якими пов'язана продукція макроергічних сполук - субстратної основи для пластичних процесів, в тому числі репаративної регенерації кістки, а з другого, метаболічну активність лейкоцитів, від якої значною мірою залежить їх діяльність в напрямку стабілізації імунологічного гомеостазу і регуляції пластичних процесів;

- фагоцитоз - найважливіший індикатор функціональної активності лейкоцитів;

- загальна АОО плазми визначає ступінь захисту внутрішньо-клітинних мембранних структур клітин різних органів і систем, в тому числі лейкоцитів, від дії систем, що реалізують стрес-реакцію;

- ЕЕГ визначає ступінь важкості розладженої внаслідок травми взаємодії центральних ланок регуляції імунологічних, метаболічних і пластичних процесів.

Спосіб здійснюють наступним чином. В перші 2-3 дні після прибуття хворого в санаторій і за 1-2 дні до його виписування ранком натще проводили забір венозної крові в кількості 3 мл на визначення гуморальної ланки імунотропними і аутоімунними антитілами, до 3 мл в пробірку з гепаринізованим середовищем 199 на визначення фагоцитозу, 0,02 мл в пробірку, що містить 0,4 мл 3%-ої оцтової кислоти, на селекцію Т-клітинної ланки, 5 мл у гепаринізований шприц на виявлення ЗАА плазми і активності СДГ, а також готували свіжий мазок крові для підрахунку клітинних елементів лейкограми. Активність СДГ визначали постановкою цитохімічної реакції (3), ЗАА плазми - біохімічним методом (4) і фагоцитарну активність лейкоцитів - проведенням реакції з використанням завислості тест-мікроба (5). На вказаних етапах дослідження при допомозі 16-канального апарату ЕЕГ 16 S (Угорщина) за звичайним методом здійснювали запис спонтанної електричної активності головного мозку і ЕЕГ при проведенні функціонального навантаження (світлові подразнення, гіпервентиляція).

Вибір показників для оцінки репаративного остеогенезу був заснований на даних науково-дослідницької роботи, виконаної на клінічних спостереженнях над 102 хворими, серед яких у 46 були проведені імунологічні дослідження. Контрольну групу склали 35 умовно здорових осіб. Вивчення відібраних показників проводили в динаміці відновного лікування переломів та їх наслідків. Після статистичної обробки даних обстеження осіб контрольної групи було визначено середню арифметичну, її помилку і межі інтервалів кожного з показників, що ввійшли до формули:

- ЕЕГ: амплітуда фоновому альфа-ритму 40-60 мкВ, частота коливань 9-10 Гц;

- активність СДГ складає $3,85 \pm 0,15$ (3,7-4,0) ум. од.;

- ЗАА: $42,2 \pm 8,0$ (34,2-50,2) %;

- % лейкоцитів, що виявляють фагоцитарну активність: $67,5 \pm 3,5$ (64,0-71,0) %.

При зрушенні показників СДГ, ЗАА та фагоцитозу вліво від нижньої межі інтервалу контрольної групи, а амплітуди ЕЕГ - вправо від фонового рівня на 15% і більше констатують уповільнену консолідацію перелому.

Приклад 1. Хворий Л-ко, 51 рік. У нього перелом проксимального відділу плечової кістки, який не зрісся і обтяжений десмогенною контрактурою плечового суглобу зі значною обмеженістю рухів. Давність травми складає 183 дні. Клінічно відмічено значну гіпотрофію м'язів надпліччя і всієї кінцівки, зменшення сили м'язів-згиначів кисті більше, ніж у три рази в порівнянні з інтактною стороною.

Рентгенологічно - недостатньо визначена остеопластична реакція біля кінцевих відділів відламків плечової кістки і наявність зйняття окремих ділянок щілини перелому, що був фіксований металевою пластинкою і шурупами. Дані аналізу крові: фагоцитарне число 55% (нижній рівень норми 64%), активність СДГ 3,54 ум. од. (нижній рівень норми 3,7 ум. од.), ЗАА плазми 33,8% (нижній рівень норми 34,2%). Дані запису ЕЕГ: спонтанна біоелектрична активність - чітко виражений альфа-ритм, мікпікульова асиметрія не виявлена, альфа-ритм ритмічний з амплітудою 30-50 мкВ при частоті 9-10 Гц в потиличних областях з обох боків. Патологічні гострі форми активності: виявлені до і після гіпервентильації поодинокі білатерально-синхронні спалахи альфа-хвиль з амплітудою 40-70 мкВ при частоті 8-9 Гц в лобово-тім'яних областях з обох боків з акцентом праворуч. Наведені дані свідчать про те, що незрощення перелому, яке мало місце у даного хворого, супроводжувалося посттравматичною дисфункцією центральних ланок регуляції, імунідепресією та зниженням інтенсивності проміжного обміну і активності систем, що лімітують стрес-реакцію.

Після санаторно-курортного лікування, що було проведено з урахуванням виявлених порушень перебігу консолидації, біоелектричної активності кори головного мозку, функціональної і метаболічної активності лейкоцитів та стану систем, які лімітують стрес-реакцію, відмічено зрощення перелому і відновлення функції раніше травмованого суглобу і всієї кінцівки при достатньому для виконання хворим своєї колишньої роботи обсязі.

Приклад 2. Хворий К-ко, 37 років. У нього закритий відламковий перелом ліктьового відростку ліктьової і головки променевої кісток, фіксований металевими спицями і серкляжним швом та обтяжений уповільненою консолидацією відламків, параосальною осифікацією та значною обмеженістю рухливості у ліктьовому суглобі. Давність травми - 40 днів. Під час огляду клінічно було відмічено значну гіпотрофію м'язів надпліччя, плеча і передпліччя, зменшення сили м'язів-згиначів кисті в 2,3 рази і обсягу активних рухів у ліктьовому суглобі більше, як у 4 рази в порівнянні з інтактною кінцівкою. Рентгенологічно - недостатньо визначені тіні остеопластичної реакції біля кінцевих відді-

лів кісткових відламків, зйняття щілини перелому ліктьової кістки, параосальна осифікація в зоні перелому головки променевої кістки. Дані аналізу крові: фагоцитарне число 54% (нижній рівень норми 64%), активність ферменту СДГ лейкоцитів 3,28 ум. од. (нижній рівень норми 3,7 ум. од.), ЗАА плазми 33,4% (нижній рівень норми 34,2%). Дані запису спонтанної електричної активності головного мозку - добре виражений альфа-ритм, мікпікульова асиметрія за рахунок зниження амплітуди альфа-ритму в потиличних областях зліва, альфа-ритм ритмічний при амплітуді 40-60 мкВ і частоті 8-9 Гц в потиличних областях з обох боків з акцентом зліва. Патологічні гострі форми активності: виявлені після гіпервентильації поодинокі білатерально-синхронні спалахи альфа-хвиль з амплітудою 60-70 мкВ при частоті 8-9 Гц в тім'яних областях з обох боків. Наведені дані свідчать, що уповільнена консолидація перелому обумовлена посттравматичною дисфункцією центральних ланок регуляції, явищами імунідепресії та зниженням активності систем, що лімітують стрес-реакцію, і інтенсивності тканинного обміну. На етапі закінчення санаторно-курортного лікування, яке було направлене на ліквідацію виявлених змін консолидації перелому, біоелектричної активності кори головного мозку, стану імуніологічної системи і тканинного обміну, а також активності систем, що лімітують стрес, відзначено завершення облітерації міжвідламкового простору новоутвореною кістковою тканиною, що обумовило відновлення цілості раніше зламаних кісток, порушених функцій і працездатності хворого.

Джерела інформації:

1. А. с. 1552104. Автори: В.А. Ланца, И.С. Худай-датов. Способ определения нарушений репаративной регенерации костной ткани. Бюл. ОИ, 1990. - № 11. - С. 181.
2. А. с. 875282. Автори: Аскалонов А.А., Гордиенко С.М. Способ оценки репаративной регенерации костной ткани при переломах. Бюл. ОИ, 1981. - № 39. - С. 233-234.
3. Ф.Г. Дж.Хейхоу, Д.Кваглино. Гематологическая цитохимия / Пер. с англ. - Москва: Медицина, 1983. - 319 с., 146 рис.
4. Горячковский А.М. Определение общей антиоксидантной активности плазмы и эритроцитов (ОАА). В кн.: Клиническая биохимия. Одесса: Астропринт, 1998. - С. 367-368.
5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов. В кн.: Иммунологические исследования в клинике. - Киев: Здоров'я, 1978. - 159 с.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
