

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Міністерство охорони здоров'я України

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КИЛИМНЮК ЛЮБОВ ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.71-001.5-037-07-08:725.51:612.08

ДИСЕРТАЦІЯ
ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ЗРОЩЕННЯ ПЕРЕЛОМІВ ТА
КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РАННЬОЇ
ДІАГНОСТИКИ ТА ВИБОРУ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ

222 Медицина
22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 Л. О. Килимнюк

Науковий керівник: Фіщенко Володимир Олександрович, доктор медичних наук, професор

Вінниця – 2019

АНОТАЦІЯ

Килимнюк Л. О. Прогнозування порушень зрощення переломів та клініко-експериментальне обґрунтування ранньої діагностики та вибору методу лікування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, 2019.

Робота присвячена проблемі прогнозування та диференційованого підходу до вибору методу лікування при розладах остеорепарації. Порушення зрощення переломів пов'язані з високими соціально-економічними затратами, низькою ефективністю кошовного лікування, тривалою реабілітацією та високою часткою незадовільних функціональних результатів. Мета роботи полягала в покращенні результатів лікування хворих з порушеннями зрощення переломів шляхом прогнозування та ранньої діагностики розладів репаративного остеогенезу і диференційованого підходу до вибору методу лікування на основі клініко-експериментального обґрунтування.

Для реалізації поставленої мети було виконано експериментальне дослідження ефективності консервативної стимуляції процесів зрощення в умовах нестабільного остеометалосинтезу та порівняльний аналіз клінічних результатів хірургічного лікування пацієнтів зі сповільненою консолидацією та хибними суглобами трубчастих кісток з результатами використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії.

В результаті експерименту на основі рентгенологічних та морфологічних показників, що характеризували процеси зрощення переломів, доведено позитивний вплив застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на формування регенерату («Патент України на корисну модель № 132502», 2019). Встановлено достовірно кращі якісні та кількісні характеристики новоутвореної кісткової тканини під дією акустичного впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії. Доведено превентивний ефект

застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії у формуванні розладів остеорепації за умов нестабільної фіксації уламків ($r=-0,54$, $p=0,0003$).

На етапі клінічної частини роботи у дослідженні «випадок-контроль» було оцінено частоту та структуру основних факторів ризику порушення зрощення переломів, встановлено їх роль в прогнозуванні розладів остеорепації. У пацієнтів з порушеннями зрощення переломів встановлено достовірно вищу частоту факторів ризику та прогнозовано вищі шанси розвитку розладів остеорепації ($p<0,000001$). Найвищу прогностичну цінність встановлено у таких факторів, як куріння (ВШ=3,26, ДІ (1,51-7,02), $p=0,002$), наявність цукрового діабету (ВШ=5,04, ДІ (1,03-24,66), $p=0,02$), захворювання периферичних судин (ВШ=5,67, ДІ (1,97-16,29), $p=0,0003$), системних захворювань сполучної тканини (ВШ=5,70, ДІ (1,18-27,51), $p=0,01$), гіпотиреозу (ВШ=5,04, ДІ (1,03-24,66), $p=0,02$), анемії (ВШ=4,22, ДІ (1,44-12,34), $p=0,004$), прийом глюкокортикостероїдів (ВШ=5,14, ДІ (1,37-19,20), $p=0,006$), антикоагулянтів (ВШ=2,50, ДІ (1,24-5,04), $p=0,009$), нестероїдних протизапальних препаратів (ВШ=6,95, ДІ (2,75-17,57), $p=0,000005$) з причин не пов'язаних з травмою і її наслідками. Наявність відкритого перелому (ВШ=3,91, ДІ (1,52-10,08), $p=0,02$), середньоенергетичного (ВШ=3,84, ДІ (1,61-9,13), $p=0,001$) та високоенергетичного (ВШ=4,09, ДІ (1,72-9,71), $p=0,0007$) механізмів травми також асоційовані з підвищеним ризиком формування сповільненої консолідації та розвитку хибних суглобів.

Шляхом порівняльного аналізу клінічних результатів хірургічного лікування та використання методики консервативної стимуляції репаративного остеогенезу доведено високу ефективність застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення, встановлено можливість її застосування як альтернативного варіанту лікування при сповільненій консолідації та хибних суглобах трубчастих кісток. У групі пацієнтів, яким застосовували екстракорпоральну ударно-хвильову терапію у якості основного методу лікування, встановлено

достовірно кращі результати за показниками інтенсивності больового синдрому ($p=0,03$), наявності анатомічного укорочення сегменту ($p=0,007$) та відновлення працездатності ($p=0,02$), порівняно з аналогічними показниками групи контролю. З допомогою консервативної стимуляції зрощення вдалося досягнути у 75,0 % хворих з порушеннями остеорепарації.

На основі результатів проведеного дослідження доведено необхідність диференційованого підходу до застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах з урахуванням їх здатності до біологічного відновлення («Патент України на винахід № 120010», 2019; «Патент України на корисну модель № 132819», 2019). В результаті клінічних спостережень у пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до біологічного відновлення спостерігали достовірно кращі результати застосування методики за показниками вираженості больового синдрому ($p<0,000001$), обмеження обсягу рухів ($p=0,006$), рентгенологічними показниками ($p=0,009$), показниками працездатності ($p=0,007$) та сумарними результатами лікування ($p=0,00002$), порівняно з результатами пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення. Зрощення без застосування хірургічних технік вдалося досягнути у 87,50 % хворих з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення. У якості самостійного методу лікування хибних суглобах без біологічної здатності до відновлення методика екстракорпоральної ударно-хвильової терапії малоефективна.

Наукова новизна отриманих результатів. В ході експериментального дослідження доведено превентивний ефект застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії у формуванні порушень остеорепаративних процесів за умов нестабільної фіксації уламків. Встановлено фактори ризику формування порушення зрощення переломів трубчастих кісток та їх значення у прогнозуванні розвитку розладів остеорепарації. На основі клінічних даних доведено ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при сповільненій консолидації уламків та хибних суглобах трубчастих кісток.

Вперше визначено особливості диференційованого застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток з урахуванням їх здатності до біологічного відновлення.

Практичне значення отриманих результатів. Застосування методики екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів трубчастих кісток дозволяє покращити результати лікування хворих з розладами остеорепації шляхом усунення ризиків та обмежень хірургічних технік. Розроблений алгоритм диференційованого застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток з урахуванням їх здатності до біологічного відновлення дозволяє підвищити ефективність лікування хворих, зменшити терміни непрацездатності.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчально-методичний процес кафедри травматології та ортопедії, кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, роботу травматологічного відділення та травм пункту Комунального некомерційного підприємства “Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги”.

Ключові слова: порушення зрощення переломів, стимуляція репаративного остеогенезу, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, хибні суглоби, сповільнена консолидація.

SUMMARY

Kylymniuk L. O. Forecasting of fracture healing complications and clinical and experimental substantiation of early diagnosis and choice of treatment method. – Qualifying scientific work with the rights of the manuscript.

Dissertation for degree of Philosophy Doctor in specialty 222 – Medicine. – National Pirogov Medical Memorial University, Vinnytsia, 2019.

The work is devoted to the problem of prediction and differentiated approach to the choice of treatment method for osteoreparation disorders. Fracture healing complications are associated with high socio-economic costs, low efficacy of cost-effective treatment, long-term rehabilitation and a high rate of unsatisfactory functional outcomes. The aim of the work was to improve the treatment results of patients with fracture healing complications by predicting and early diagnosis of reparative osteogenesis disorders and a differentiated approach to choosing a treatment method based on clinical and experimental justification.

To accomplish this goal, an experimental study of the efficiency of nonoperative stimulation of the healing processes in conditions of unstable osteosynthesis was performed and a comparative analysis of the clinical results of surgical treatment of patients with delayed union and nonunion of tubular bones with the results of using extracorporeal shockwave therapy.

As a result of the experiment on the basis of X-ray and morphological parameters that characterize the processes of fracture healing, the positive effect of using of ESWT in the formation of regenerate has been proved («Patent of Ukraine for utility model No. 132502», 2019). The best qualitative and quantitative characteristics of the newly formed bone tissue under the influence of the acoustic wave of the ESWT were established. In addition, there was a preventive effect of using of extracorporeal shockwave therapy on the formation of osteoreparation disorders, even under conditions of unstable fixation ($r=-0.54$, $p=0.0003$).

At the first stage of the clinical part of the work in the case-control study, the frequency and structure of the main risk factors of fracture healing disorders was assessed, their role in predicting osteoreparative disorders was determined. Patients with fractures fractures healing complications have a significantly higher rates of risk factors and a higher risk of osteoreparative disorders ($p<0.000001$). The highest prognostic value was found in factors such as smoking (OR=3.26, CI (1.51-7.02), $p=0.002$), the presence of diabetes mellitus (OR=5.04, CI (1.03-24.66), $p=0.02$), peripheral vascular diseases (OR=5.67, CI (1.97-16.29), $p=0.0003$), systemic connective tissue diseases (OR=5.70, CI (1.18-27.51), $p=0.01$), hypothyroidism

(OR=5.04, CI (1.03-24.66), p=0.02), anemia (OR=4.22, CI (1.44-12.34), p=0.004), using of glucocorticosteroids (OR=5.14, CI (1.37-19.20), p=0.006), anticoagulants (OR=2.50, CI (1.24-5.04), p=0.009), non-steroidal anti-inflammatory drugs (OR=6.95, CI (2.75-17.57), p=0.000005) for reasons not related to the trauma and its consequences. The presence of open fracture (OR=3.91, CI (1.52-10.08), p=0.02), average energy (OR=3.84, CI (1.61-9.13), p=0.001) and high energy (OR=4.09, CI (1.72-9.71), p=0.0007) mechanisms are also associated with increased risk of delayed union and nonunion.

By comparative analysis of the clinical results of surgical treatment and the use of the nonoperative stimulation method of reparative osteogenesis, the high efficiency of the use of extracorporeal shockwave therapy fracture healing disorders and the possibility of using method as an alternative treatment for delayed union and nonunion of tubular bones was proved. Patients treated with extracorporeal shockwave therapy as the main treatment method have significantly improved the pain intensity (p=0.03), anatomical shortening of the segment (p=0.007) and recovery (p=0.02), compared with similar indicators of the control group. As a result of nonoperative stimulation, healing was achieved in 75.0 % of patients with osteoreparation disorders.

On the basis of the results of the study, the necessity of a differentiated approach to the use of extracorporeal shockwave therapy in case of nonunion has been proved, taking into account their ability to biological recovery («Patent of Ukraine for invention No. 120010», 2019; «Patent of Ukraine for utility model No. 132819», 2019). As a result of clinical observations in patients with saved ability of nonunion to biological recovery, there were significantly better results of using technique in terms of severity of pain (p<0.000001), restriction of volume of movements (p=0.006), radiological parameters (p=0.009), recovery indicators (p=0.007) and total treatment outcomes (p=0.00002), compared with the results of patients with nonunion without ability to recovery. Union without using surgical techniques has been achieved in 87.50 % of patients with nonunion with saved ability to recover. As an independent method of treatment of nonunion without

biological recovery ability, the method of extracorporeal shockwave therapy is ineffective.

Scientific novelty of the obtained results. In the course of experimental research, the preventive effect of application of extracorporeal shockwave therapy in formation of disturbances of osteoreparative processes under the conditions of unstable fixation of fragments was proved. Risk factors for the formation of fracture healing complications of tubular bones and their importance in predicting the development of osteoreparation disorders have been established. Based on clinical data, the effectiveness of conservative stimulation of reparative osteogenesis through the use of extracorporeal shockwave therapy in cases of delayed union of fragments and nonunion of tubular bones has been proven. For the first time, the features of differentiated application of extracorporeal shockwave therapy for nonunion of tubular bones taking into account their ability to biological recovery were determined.

The practical significance of the results. The use of extracorporeal shockwave therapy for fracture healing disorders of tubular bone can improve the results of treatment of patients with osteoreparation disorders by eliminating the risks and limitations of surgical techniques. The developed algorithm of differentiated application of extracorporeal shockwave therapy for nonunion tubular bones taking into account their ability to biological recovery allows to increase treatment efficiency of patients, to reduce terms of incapacity.

The results of the dissertation are introduced into the educational and methodical process of the Department of Traumatology and Orthopedics, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery of National Pirogov Medical Memorial University, Vinnytsia, the work of the Traumatology Department and Trauma Center of the Municipal non-profit enterprise "Vinnytsia City Clinical Emergence Hospital".

Key words: fracture healing complications, stimulation of reparative osteogenesis, extracorporeal shockwave therapy, nonunion, delayed union.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Килимнюк, Л. О.** (2017). Прогнозування порушення зрощення переломів на основі аналізу факторів ризику детермінованих особливостями пацієнта. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 3(102), 15-19.
2. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Ренкас, О. П. & Маціпура, М. М. (2017). Ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 4(95), 63-69.
3. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Маціпура, М. М. & Ренкас, О. П. (2018). Експериментальне дослідження процесів зрощення переломів під впливом ударно-хвильової терапії на основі рентгенографічних даних. *Вісник проблем біології і медицини*, 1, 1(142), 204-208. doi: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-204-208.
4. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Лайко, Л. І., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). Консервативна стимуляція остеогенезу при сповільненій консолидації переломів трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 1(123), 2 – I/II, 45-47.
5. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ренкас, О. П. & Лищук, В. О. (2018). Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток. *«Львівський медичний часопис / Acta Medica Leopoliensia»*, XXIV, 1, 50-54.
6. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Браніцький, О. Ю. & Боцул, О. В. (2018). Обґрунтування диференційованого вибору методу лікування при хибних суглобах трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 2(124), 2 – III/IV, 1-3.
7. Фіщенко, В. О. & **Килимнюк, Л. О.** (2018). Оцінка ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні випадок-контроль.

- Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 1(96), 40-45.
8. **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Григоровська, А. В., Окаєвич, О. А. & Маціпура, М. М. (2018). Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на репаративний остеогенез в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(144), 310-315. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-310-315.
 9. **Килимнюк, Л. О.**, Григоровська, А. В., Ковальчук, В. М. & Окаєвич, О. А. (2018). Вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на морфологічні особливості зрощення уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Клінічна та експериментальна патологія*, 17, 2(64), 26-32. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.100.
 10. **Kylymniuk, L. O.** (2019). Clinical evaluation of the efficiency of extracorporeal shockwave therapy as a method of nonoperative stimulation of reparative osteogenesis for fracture-healing complications. *East European Science Journal*, 3(43), 22-25.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

11. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Фіщенко, Т. В. & Яремін, С. Ю. (2015). Досвід використання ударно-хвильової терапії як ад'юванта в лікуванні переломів ускладнених сповільненою консолидацією та псевдоартрозів, *Проблеми травматології та остеосинтезу*, 1(1), 81-82.
12. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Рушак, О. Д. (2016). *Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на регенерацію кісткової тканини в умовах свіжої травми*. Збірник наукових праць XVII з'їзду ортопедів-травматологів України, Київ, 5-7 жовтня 2016 р., Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, 209-210.
13. Фіщенко, В. О., Дністрянська, А. П., **Килимнюк, Л. О.** & Лищук, В. О. (2018). *Роль консервативних методів стимуляції процесів зрощення*

- переломів трубчастих кісток при розладах остеорепарації*, матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення в медицині», Вінниця, 22-24 березня 2018 року, Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 60-61.
14. **Килимнюк, Л. О.** & Ковальчук, В. М. (2018). *Коморбідність як фактор ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “ВІМСО JOURNAL” Abstract book of the congress, 390.
 15. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Прогностична цінність модифікованих факторів ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “ВІМСО JOURNAL” Abstract book of the congress, 389.
 16. **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Роль екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в процесі зрощення переломів при нестабільному остеометалосинтезі*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “ВІМСО JOURNAL” Abstract book of the congress, 390.
 17. Маціпура, М. М. & **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Експериментальна оцінка динаміки процесів зрощення переломів під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в умовах нестабільного остеометалосинтезу*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018» Вінниця, 18-20 квітня 2018 р.,

- Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 391.
18. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Клінічна оцінка ефективності використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів*, Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 381.
19. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Прогнозування порушення зрощення переломів на основі аналізу детермінованих факторів ризику*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 379.
20. **Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П.** (2018). *Характеристика факторів ризику обумовлених травмою у пацієнтів з розладами остеорепації*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 380.
21. **Килимнюк, Л. О., Ковальчук В. М. & Ренкас О. П.** (2018). *Ефективність консервативної стимуляції остеогенезу при сповільненій консолідації переломів*. Матеріали 79-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених, Львів, 25-27 квітня 2018. Львів: Міністерство охорони здоров'я України, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, 139.
22. **Килимнюк, Л. А. & Рыбинский, М. В.** (2018). *Значение методов консервативной стимуляции репаративного остеогенеза в терапии нарушенной остеорепаляции*, Сборник материалов V Республиканской

научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 132-134.

23. **Kylymniuk, L. O.** (2018). *Risk factors associated with fracture-healing complications and their prognostic value*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 16-18.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

24. **Килимнюк, Л. О.** (2019). Патент України на корисну модель № 132502. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
25. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Прокопенко, О. С. (2019). Патент України на корисну модель № 132819. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
26. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Ковальчук, В. М. (2019). Патент України на винахід № 120010. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць вимірювання, скорочень.....	17
Вступ.....	18
Розділ 1 Матеріали та методи дослідження.....	30
1.1 Методика експериментального дослідження	30
1.2 Характеристика пацієнтів з порушеннями зрощення переломів ..	32
1.3 Моделювання дослідження «випадок-контроль»	39
1.4 Оцінка результатів дослідження	42
1.5 Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження.....	43
Розділ 2 Експериментальне обґрунтування застосування консервативної стимуляції репаративного остеогенезу при переломах трубчастих кісток за умов нестабільного остеометалосинтезу	45
2.1 Експериментальне дослідження процесів зрощення переломів під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на основі рентгенографічних даних	45
2.2 Морфологічні особливості зрощення переломів трубчастих кісток під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в умовах нестабільного остеометалосинтезу	55
2.3 Оцінка впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на процеси зрощення переломів трубчастих кісток в умовах нестабільного остеометалосинтезу згідно гістологічної шкали.....	64
2.4 Морфометричний аналіз та динаміка процесів зрощення переломів трубчастих кісток під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії за умов нестабільного остеометалосинтезу	74

Розділ 3 Фактори ризику порушення зрощення переломів, їх частота та структура	81
3.1 Частота та структура факторів ризику розладів остеорепації у пацієнтів порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток	81
3.1.1 Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток обумовлених особливостями пацієнтів	81
3.1.2 Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток обумовлених травмою	84
3.1.3 Середня навантаженість факторами ризику пацієнтів з розладами остеорепації	86
3.2 Частота та структура факторів ризику розладів репаративного остеогенезу у пацієнтів з хибними суглобами з урахуванням біологічної здатності до відновлення останніх	89
3.2.1 Порівняльна характеристика частоти та структури детермінованих факторів ризику порушення зрощення переломів у пацієнтів з урахуванням біологічної здатності хибного суглоба до відновлення	89
3.2.2 Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів обумовлених травмою у пацієнтів з урахуванням здатності хибного суглоба до біологічної відновлення	93
3.2.3 Середня навантаженість факторами ризику пацієнтів з хибними суглобами з урахуванням здатності до біологічного відновлення останніх	95
3.3 Прогнозування ризику розвитку порушень зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні «випадок-контроль»	98
3.3.1 Порівняльна характеристика частоти факторів ризику порушення зрощення переломів у обстежених хворих	98
3.3.2 Середня навантаженість факторами ризику пацієнтів з розладами остеорепацій у дослідженні «випадок-контроль»	102

3.3.3 Прогностична цінність факторів ризику у формуванні порушень зрощення	105
Розділ 4 Ефективність консервативної стимуляції процесів остеорепарації при порушеннях зрощення переломів.....	110
4.1 Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів трубчастих кісток	110
4.2 Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при сповільненій консолидації переломів	120
4.3 Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток	130
Розділ 5 Порівняльна характеристика результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами з урахуванням здатності останніх до біологічного відновлення	142
5.1 Результати лікування пацієнтів з урахуванням здатності хибного суглоба до біологічного відновлення	142
5.2 Результати лікування пацієнтів контрольної групи з урахуванням здатності хибного суглобу до біологічного відновлення	153
5.3 Результати лікування пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням здатності хибного суглобу до біологічного відновлення	163
Аналіз та узагальнення результатів	180
Висновки	192
Практичні рекомендації.....	194
Список використаних джерел.....	195
Додаток А	220
Додаток Б.....	225
Додаток В	229
Додаток Г.....	232

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ
ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ**

BV/TV – питомий об'єм кісткової тканини

CV/TV – питомий об'єм сполучної тканини

ВШ – відношення шансів

ГКС – глюкокортикостероїди

ДІ – довірчий інтервал

ДТП – дорожньо-транспортна пригода

ЕУХТ – екстракорпоральна ударно-хвильова терапія

ЗПС – захворювання периферичних судин

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

СЗСТ – системні захворювання сполучної тканини

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Розлади репаративного остеогенезу становлять серйозну проблему сучасної травматології та ортопедії, що поряд з науковим інтересом обумовлено значними соціально-економічними витратами, пов'язаними з коштовним лікуванням та тривалою медичною реабілітацією (Christiano, Pean, Konda & Egol, 2016; Ekegren, Edwards, de Steiger & Gabbe, 2018). Частота порушень остеорепарації діафізарних переломів становить від 2,5 до 26 % (Калашніков, Ставінський, Літун & Вдовіченко, 2015; Попсуйшапка, Литвишко, Григорьев & Ашукина, 2014; Kostenuik & Mirza, 2017). Сповільнення консолідації уламків при переломах довгих трубчастих кісток реєструється у 15-50 % випадків, а частота формування хибних суглобів – у 4,7-33,2 % (Іванов, 2016). У структурі загальної інвалідності постраждалих від механічної травми частка розладів репаративного остеогенезу при переломах кісток кінцівок становить 25 %, а незадовільні результати лікування – сягають 33 % (Іванов, 2016; Резник, Рожков, Ерофеев, Дзюба & Котов, 2015). Протягом останніх років відмічається зростання рівня інвалідності внаслідок травм та збільшення термінів зрощення переломів у третині випадків (Іванов, 2016; Литвишко, 2018).

Репаративний остеогенез є складаним біологічним ланцюгом клітинних реакцій, які спрямовані на відновлення втраченої органної і тканинної структур за рахунок елементів ідентичних по морфології і функціональній здатності (Іванов, 2016). Відновлення кісткової структури відбувається за рахунок проліферації недиференційованих клітинних форм скелетогенної тканини. Диференціація прогеніторних клітин в клітини з остеогенним функціональним потенціалом веде до формування нової кісткової тканини. Розвиток розладів остеорепарації, пов'язаний з пошкодженням клітинних програм відновлення, що призводить до порушення процесів формування кісткової тканини в обсязі достатньому для заповнення наявного дефекту (Гнатейко, 2016). Крім того, на фоні нестабільної фіксації, в міжуламковій

щільності можливий розвиток сполучної та хрящової тканин, які порушують процеси нормальної консолідації та ведуть до уповільнення зрощення та формування хибних суглобів. Процес консолідації переломів залежить від багатьох факторів, таких як важкість травми, якість репозиції та фіксації, наявність супутніх коморбідних станів (Резник та ін., 2015). Кращому відновленню кісткової тканини сприяє створення ідеальних біологічних та механічних умов для зрощення. Оптимальними для регенерації умовами є консервативна або оперативна стабілізація кісткових фрагментів з використанням малоінвазивних методик на фоні компенсації супутніх захворювань. Однак, в деяких випадках, дотримання даних принципів не гарантує зрощення перелому, особливо, коли травма ускладнена масивним пошкодженням м'яких тканин чи має характер множинного ураження. Розлади репаративного остеогенезу переважно обумовлені порушеннями процесів біологічного відновлення кісткової тканини (Литвишко, 2018). Так, відкриті переломи III типу по Gustilio-Andersen у третині випадків супроводжуються порушеннями процесів консолідації у післяопераційному періоді (Singh et al., 2018). Сповільнення консолідації та розвиток хибних суглобів реєструється у 40 % випадків після переломів ускладнених інфекційними чинниками (Hu et al., 2018). До 80 % незрощень зафіксовано у пацієнтів після видалення остеогенних пухлин та подальшої променевої терапії (Sternheim et al., 2013). Одним із немодифікованих чинників розвитку даних ускладнень є анатомічна локалізація пошкодження, так у структурі наслідків травм довгих трубчастих кісток, хибні суглоби стегнової кістки становлять 10,7–30,8 %, кісток гомілки – 15–50,6 %, плечової кістки – 0,4–30 %, кісток передпліччя – 6,5–26,0 % випадків (Іванов, 2015; Литвишко, 2018; Попсуйшапка, Ужигова & Литвишко, 2013; Цяо и др., 2014). Ще одним фактором, що призводить до зниження метаболізму, сповільнення процесів ремоделювання та відновлення є остеопороз. Розлади репаративного остеогенезу спостерігаються у кожного п'ятого пацієнта з переломом на фоні остеопорозу (Гнатейко, 2016; Marcket et al., 2017). Додатковими факторами

ризиком формування сповільненої консолидації та хибних суглобів є куріння, цукровий діабет та судинні захворювання (Ekegren et al., 2018; Manoj Kumar et al., 2014; Wukich, 2015).

Протягом тривалого часу «золотим стандартом» лікування порушень зрощення залишається хірургічна стабілізація кісткових фрагментів методиками стабільно-функціонального остеосинтезу з використанням кісткових трансплантатів у якості стимуляторів остеогенезу. Однак, частими наслідками подібних процедур є розвиток тривалого больового синдрому, парестезій в ділянці пошкодження, незрощення та інфекційних ускладнень, які призводять до необхідності тривалого дренивання рани та ускладненого перелому (Willems, van der Jagt & Meuffels, 2019).

Для покращення результатів лікування хворих з розладами репаративного остеогенезу, скорочення термінів непрацездатності, зменшення частки ускладнень необхідний ретельний цілісний аналіз процесів остеогенезу. Зважаючи на значні досягнення в розумінні біологічних процесів відновлення кісткової тканини, проблема пошуку альтернативних методів консервативної стимуляції репаративного остеогенезу є актуальною. В останні роки все ширшого застосування в лікуванні ортопедичних патологій набуває методика екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) (Arand, 2019; Schaden et al., 2015). Не дивлячись на відсутність єдиного погляду щодо механізмів впливу акустичної хвилі на процеси зрощення уламків, позитивний вплив застосування ЕУХТ на формування кісткової мозолі підтверджений численними клініко-експериментальними дослідженнями (Everding, Freistühler, Stolberg-Stolberg, Raschke & Garcia, 2017; Kuo, Su, Wang & Ko, 2015; Willems et al., 2019). Однак, відсутність стандартного алгоритму та чітких показань до використання, з урахуванням біологічних чинників, обумовлюють знижену результативність методики та обмежують можливості до її застосування.

Зважаючи на високу частоту порушень зрощення переломів проблема вивчення ролі ЕУХТ як альтернативного варіанту лікування чи методу стимуляції репаративного остеогенезу потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: покращити результати лікування хворих з порушеннями зрощення переломів шляхом прогнозування та ранньої діагностики розладів репаративного остеогенезу і диференційованого підходу до вибору методу лікування на основі клініко-експериментального обґрунтування.

Завдання дослідження:

1. Провести експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на процеси консолідації уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу.

2. Встановити частоту та структуру основних факторів ризику формування хибних суглобів трубчастих кісток та сповільнення консолідації, оцінити їх роль у прогнозуванні розладів репаративного остеогенезу.

3. Оцінити клінічні результати хірургічного лікування та застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії у пацієнтів з розладами остерепарації.

4. Проаналізувати результати хірургічного лікування та застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при сповільненій консолідації переломів трубчастих кісток кінцівок в клінічних умовах.

5. Порівняти результати хірургічного лікування та застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії у пацієнтів з хибними суглобами.

6. Розробити принципи диференційованого підходу до вибору методу лікування хибних суглобів залежно від їх здатності до біологічного відновлення.

Об'єкт дослідження – порушення зрощення переломів трубчастих кісток кінцівок.

Предмет дослідження – прогнозування порушень зрощення переломів, клініко-експериментальне обґрунтування вибору методу лікування при розладах остеорепації, принципи диференційованого підходу до вибору методу лікування хибних суглобів з урахуванням їх здатності до біологічного відновлення.

Методи дослідження: клінічний (збір анамнезу, оцінка загального та локального станів, оцінки результатів лікування з допомогою шкал Neer-Grantham-Shelton (1967), модифікованої D. Cherkes-Zade, M. Monesi, A. Causero, M. Marcolini (2003)); інструментальний (рентгенографія для діагностики та класифікації виду пошкодження, оцінки ефективності лікування, динаміки формування кісткової мозолі); морфологічний; статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів. В ході експериментального дослідження доведено превентивний ефект застосування ЕУХТ у формуванні порушень остеорепаративних процесів за умов нестабільної фіксації уламків. Встановлено фактори ризику формування порушення зрощення переломів трубчастих кісток та їх значення у прогнозуванні розвитку розладів остеорепації. На основі клінічних даних доведено ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання ЕУХТ при сповільненій консолидації уламків та хибних суглобах трубчастих кісток. Вперше визначено особливості диференційованого застосування ЕУХТ при хибних суглобах трубчастих кісток з урахуванням їх здатності до біологічного відновлення.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автором обрано напрямок дослідження, визначено мету та завдання, проаналізовано стан проблеми, виконано патентно-інформаційний пошук. Виконано експериментальне дослідження впливу ЕУХТ на процеси зрощення переломів трубчастих кісток в умовах нестабільної фіксації уламків. Для виконання клінічного етапу розроблено тематичну карту обстеження пацієнтів, критерії включення та виключення,

розраховано необхідний об'єм вибірки. Самостійно змодельовано дослідження типу «випадок-контроль» для оцінки ризику формування порушення зрощення переломів на основі визначених факторів ризику, які детерміновані особливостями хворого та чинниками, що пов'язані з травмою. Дисертантом обґрунтовано програму клінічних спостережень, сформовано необхідні групи пацієнтів, зібрано та проаналізовано результати лікування 67 хворих із порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток та 67 пацієнтів без розладів остеорепаративних процесів. Автор брала участь у клінічному обстеженні та лікуванні більшості пацієнтів. Дослідницею узагальнено результати дослідження, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

Автором розроблено спосіб лікування хибних суглобів трубчастих кісток з урахуванням їх здатності до біологічного відновлення («Патент України на винахід № 120010», 2019), спосіб комплексного лікування хибних суглобів трубчастих кісток, які не здатні до біологічного відновлення («Патент України на корисну модель № 132819», 2019) та спосіб оцінки кісткового зрощення моноосального сегмента в експериментальних дослідженнях («Патент України на корисну модель № 132502», 2019) (Додаток В (В.1-В.3)). За участі наукового керівника та колег впроваджено в практику методику диференційованого застосування ЕУХТ при порушеннях зрощення переломів.

Участь співавторів відображено у спільних наукових публікаціях:

1. **Килимнюк, Л. А.** & Рыбинский, М. В. (2018). *Значение методов консервативной стимуляции репаративного остеогенеза в терапии нарушенной остеорепарации*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 132-134. (Автор приймала участь в обстеженні пацієнтів, аналізі отриманих даних та написала основний текст роботи);
2. **Килимнюк, Л. О.** & Ковальчук, В. М. (2018). *Коморбідність як фактор ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського

- міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “BIMCO JOURNAL” Abstract book of the congress, 390. *(Здобувачем проведено аналіз отриманих матеріалів та написано основну частину роботи);*
3. **Килимнюк, Л. О.,** Григоровська, А. В., Ковальчук, В. М. & Окаєвич, О. А. (2018). Вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на морфологічні особливості зрощення уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Клінічна та експериментальна патологія*, 17, 2(64), 26-32. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.100. *(Автором особисто проведено експериментальну частину дослідження, аналіз та узагальнення його результатів);*
 4. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Ефективність консервативної стимуляції остеогенезу при сповільненій консолидації переломів.* Матеріали 79-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених, Львів, 25-27 квітня 2018. Львів: Міністерство охорони здоров'я України, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, 139. *(Здобувач брала участь в проведенні експериментального дослідження та написала основний текст роботи);*
 5. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Роль екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в процесі зрощення переломів при нестабільному остеометалосинтезі,* матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “BIMCO JOURNAL” Abstract book of the congress, 390. *(Здобувачем виконано експериментальну частину дослідження та проаналізовано отримані результати);*

6. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Характеристика факторів ризику обумовлених травмою у пацієнтів з розладами остеорепації.* Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, С. 380. *(Автором проведено набір клінічного матеріалу для проведення дослідження та аналіз отриманих даних);*
7. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук, В. М., Григоровська, А. В., Окаєвич, О. А. & Маціпура, М. М. (2018). Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на репаративний остеогенез в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(144), 310-315. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-310-315. *(Особистий внесок здобувача полягає у проведенні хірургічних втручань та аналізі отриманих результатів);*
8. Маціпура, М. М. & **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Експериментальна оцінка динаміки процесів зрощення переломів під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в умовах нестабільного остеометалосинтезу.* Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018» Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 391. *(Здобувачем проведено експериментальну частину дослідження, виконанні хірургічні втручання, проаналізовані отримані результати);*
9. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.,** Браніцький, О. Ю. & Боцул, О. В. (2018). Обґрунтування диференційованого вибору методу лікування при хибних суглобах трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 2(124), 2 – III/IV, 1-3. *(Здобувачем проведено обстеження пацієнтів, проаналізовано отримані дані та написано основний текст роботи);*
10. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.,** Ренкас, О. П. & Лищук, В. О. (2018).

- Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток. *«Львівський медичний часопис / Acta Medica Leopoliensia»*, XXIV, 1, 50-54. (Автором особисто проведено обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення отриманих показників);
11. Фіщенко, В. О. & **Килимнюк, Л. О.** (2018). Оцінка ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні випадок-контроль. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 1(96), 40-45. (Здобувачем особисто проведено обстеження пацієнтів, проаналізовано отримані результати та написано основний текст роботи);
 12. Фіщенко, В. О., Дністрянська, А. П., **Килимнюк, Л. О.** & Лищук, В. О. (2018). Роль консервативних методів стимуляції процесів зрощення переломів трубчастих кісток при розладах остеорепарації, матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення в медицині», Вінниця, 22-24 березня 2018 року, Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 60-61. (Автором проведені обстеження пацієнтів та статистичний аналіз отриманих даних);
 13. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Ковальчук, В. М. (2019). Патент України на винахід № 120010. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент). (Особистий внесок автора полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, клінічної частини дослідження, аналізі отриманих результатів, автору належить ідея винаходу);
 14. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Прокопенко, О. С. (2019). Патент України на корисну модель № 132819. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент). (Автором проведено патентно-інформаційний пошук, обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів дослідження);

15. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Рушак, О. Д. (2016). *Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на регенерацію кісткової тканини в умовах свіжої травми*. Збірник наукових праць XVII з'їзду ортопедів-травматологів України, Київ, 5-7 жовтня 2016 р., Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, 209-210. *(Здобувачем особисто виконано експериментальне дослідження, проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів);*
16. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Маціпура, М. М., & Ренкас, О. П. (2018). Експериментальне дослідження процесів зрощення переломів під впливом ударно-хвильової терапії на основі рентгенографічних даних. *Вісник проблем біології і медицини*, 1, 1(142), 204-208. doi: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-204-208. *(Здобувачем особисто проведені хірургічні втручання, виконано аналіз та узагальнення результатів дослідження);*
17. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Ренкас, О. П. & Маціпура, М. М. (2017). Ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 4(95), 63-69. *(Автор приймала участь в обстеженні пацієнтів, самостійно провела статистичну обробку отриманих даних та узагальнила результати дослідження);*
18. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Лайко, Л. І., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). Консервативна стимуляція остеогенезу при сповільненій консолидації переломів трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 1(123), 2 – I/II, 45-47. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, проаналізовано отримані результати та написано основний текст статті);*

19. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Фіщенко, Т. В. & Яремен, С. Ю. (2015). Досвід використання ударно-хвильової терапії як ад'юванта в лікуванні переломів ускладнених сповільненою консолидацією та псевдоартрозів, *Проблеми травматології та остеосинтезу*, 1(1), 81-82. *(Здобувачем проведено обстеження пацієнтів та написано основний текст роботи);*

Апробація матеріалів дисертації. Результати дослідження повідомлені та обговоренні на XVII з'їзді ортопедів-травматологів України (Київ, 5-7 жовтня 2016 року), засіданнях Вченої ради Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (Вінниця, 08 лютого 2018), (Вінниця, 22 лютого 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення в медицині» (Вінниця, 22-24 березня 2018 року), Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих вчених, ВІМСО 2018 (Чернівці, 4-6 квітня 2018 року), XV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку – 2018» (Вінниця, 18-20 квітня 2018 року), 79-тій загальноуніверситетській науковій конференції студентів та молодих вчених (Львів, 25-27 квітня 2018 року), V Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине - 2018» (Гродно, Республика Беларусь, 23 ноября 2018 года).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 237 сторінках. Робота складається із вступу, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який включає 172 джерела, із яких 109 викладені латиницею та 63 – кирилицею. Внутрішньотекстове цитування та список літератури оформлено у відповідності APA style («Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», 2017; American Psychological Association, 2010). Робота ілюстрована 59 таблицями та 38 рисунками.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного університету ім. М. І. Пирогова та є фрагментом теми науково-дослідної роботи кафедри травматології та ортопедії: «Комплексна реабілітація хворих з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату», державний реєстраційний номер 0115U007095.

Практичне значення отриманих результатів. Представлені практичні рекомендації щодо застосування методики ЕУХТ при порушеннях зрощення переломів трубчастих кісток дозволяє покращити результати лікування хворих з розладами остеорепації шляхом усунення ризиків та обмежень хірургічних технік. Розроблений алгоритм диференційованого застосування ЕУХТ при хибних суглобах трубчастих кісток з урахуванням їх здатності до біологічного відновлення дозволяє підвищити ефективність лікування хворих, зменшити терміни непрацездатності.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчально-методичний процес кафедри травматології та ортопедії, кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, роботу травматологічного відділення та травм пункту Комунального некомерційного підприємства "Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги".

РОЗДІЛ 1

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДСЛІДЖЕННЯ

1.1 Методика експериментального дослідження

Експериментальне дослідження виконано в умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на 40 лінійних статевозрілих здорових щурах-самцях масою $332,53 \pm 14,47$ г. Експеримент виконували згідно етичних норм поводження з тваринами, з дотриманням рекомендацій та вимог Європейської конвенції по захисту хребтових тварин, які використовують для експериментів чи в інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), а також у відповідності Закону України “Про захист тварин від жорсткого поводження” № 3447-IV від 21.02.2006 р. в редакції від 04.08.2017 р. та біоетичним нормам (протокол № 3 від 28 лютого 2019 року).

Тварин утримували в умовах віварію з дотриманням 12-годинного режиму освітлення, кімнатної температури $20,0 \pm 2,0$ °C та вологості 50,0-70,0 %. Годування тварин здійснювали відповідно встановленого режиму із застосуванням комбікорму для лабораторних щурів. У день хірургічного втручання щури не отримували кормів. Для проведення операції щурів фіксували так, щоб стегно латеральною поверхнею було звернено догори. Оперативне втручання виконували під комбінованим внутрішньоочеревинним наркозом з використанням тіопенталу натрію 0,05 % 20-40 мг/кг та кетаміну 5 % 60-80 мг/кг (Попович и др., 2009; Сундуков, Голубев, Барінов & Шаман Премрадж, 2019). Хірургічне втручання виконували в умовах операційної з дотриманням принципів асептики та антисептики. При виконанні інтрамедулярного остеосинтезу використовували металеву спицю діаметром 0,6 мм виготовлену з нержавіючої сталі. Після введення тварини в наркоз і обробки області оперативного втручання по Філончикову по латеральній поверхні стегна здійснювали повздовжній розріз шкіри та підшкірно-жирової клітковини довжиною 1 см, відступивши 3-5 мм від верхівки великого

вертлюга стегнової кістки. Пошарово тупо та гостро розтинали підлеглі м'які тканини, мобілізували стегнову кістку на межі верхньої та середньої третин діафіза. Далі за допомогою долота здійснювали остеотомію стегнової кістки. Проксимальний фрагмент виводили в рану, через його кістковомозковий канал з використанням шурупокрута проводили металеву спицю ретроградно до тих пір, поки її кінець не пальпувався під шкірою в області великого вертлюга. Виконували додатковий розріз шкіри над верхівкою спиці та після видалення згортків крові проводили репозицію кісткових фрагментів. Спицю з надвертлюгової області антероградно вводили в дистальний фрагмент кістки. Операційну рану обробляли антисептиком та пошарово зашивали наглухо. В післяопераційному періоді щурам надавали вільний динамічний режим.

Для оцінки ефективності консервативної стимуляції репаративного остеогенезу за умов нестабільного остеосинтезу було сформовано 2 групи, які включали по 20 щурів. Щурам дослідної групи в післяопераційному періоді з метою стимуляції репаративного остеогенезу додатково проводили курс ЕУХТ. Щурам контрольної групи додаткової стимуляції процесів зрощення не застосовували. Для проведення ЕУХТ використовували апарат Swiss DolorClast® фірми EMS Electro Medical Systems (Switzerland). Частота ударів відповідала 10-15 Гц, робочий тиск – 3,5-4,0 бар. Загальна кількість ударів на ділянку пошкодження за одну процедуру складала до 300, використовували головки для класичної ЕУХТ R15. Повний курс лікування складав 4 сеанси з інтервалами між процедурами 7 діб. Тварин виводили з експерименту на 14, 21, 28, 35 добу післяопераційного періоду по 5 осіб з кожної групи.

Протягом експерименту за лабораторними щурами проводили візуальне спостереження, оцінювали загальний стан, поведінкові реакції, апетит, опороздатність оперованої кінцівки, стан шкірного покриву та м'яких тканин в області оперативного втручання.

Для оцінки динаміки процесів регенерації кісткової тканини виконували рентгенографію ушкодженого сегмента на 14, 21, 28, 35 добу післяопераційного періоду. На рентгенограмах оцінювали динаміку розвитку

кісткової мозолі та її ремоделювання, простежували процеси формування кортикального шару, закриття кісткового шва та ущільнення кісткової тканини. Для кількісної характеристики рентгенографічних змін використовували рентгенографічну шкалу оцінки кісткового зрощення з власними модифікаціями для моноосального сегмента, яка наведена в таблиці А.1 (додаток А) (Maiti et al., 2016).

Шляхом введення внутрішньоочеревинно летальної дози тіопенталу натрію тварин виводили з експерименту (Сундуков та ін., 2019). Виділену стегнову кістку оцінювали макроскопічно. В подальшому фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну (рН 7,2-7,4), після декальцинації в 12 % розчині азотної кислоти, зневоднювали в спиртах висхідної концентрації та заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм зафарбовували гематоксилін-еозином, а також по ван Гізону та вивчали в світлооптичному мікроскопі Olympus BX51 фірми Olympus Optical Co. (Japan) (Горальський, Хомич & Кононський, 2015).

Для характеристики процесів зрощення використовували гістологічну шкалу оцінки процесів кісткового зрощення, яка представлена в таблиці А.2 (додаток А) (Maiti et al., 2016). Для кількісної оцінки процесів зрощення методом лінійного інтегрування визначали питомий об'єм кісткової тканини (BV/TV), шляхом визначення об'єму губчастої та компактної кісткової тканини в одиниці загального об'єму об'єкта та питомий об'єм сполучної тканини (CV/TV) при розрахунку об'єму сполучної тканини в одиниці загального об'єму об'єкта. Розрахунки проводили методом лінійного інтегрування після оцінювання 5 полів зору при збільшенні $\times 200$ (Автандилов, 1990; Вейбэль, 1970).

1.2 Характеристика пацієнтів з порушеннями зрощення переломів

На першому етапі клінічного дослідження було проведено розрахунок необхідного об'єму досліджуваної вибірки (рис. 1.1). Нульова гіпотеза

дослідження полягала у відсутності достовірної різниці між результатами консервативної стимуляції остеогенезу, шляхом застосування ЕУХТ та результатами хірургічного лікування пацієнтів з розладами остеорепарації. Результати хірургічного лікування були прийняті за 50 балів як задовільні, (згідно шкали Neer-Grantham-Shelton (1967) в модифікації D. Cherkes-Zade, M. Monesi, A. Causero, M. Marcolini (2003)), а результати консервативної стимуляції процесів зрощення шляхом використання ЕУХТ – за 70 балів як добрі. Стандартна помилка становила 20 балів. Потужність 0,9, помилка першого роду 0,05. Таким чином, необхідний об'єм вибірки для встановлення достовірної різниці між результатами лікування в обох групах склав 46 пацієнтів (по 23 особи в кожній групі). З урахуванням відгуку хворих в 70 % необхідний об'єм вибірки повинен складати 66 хворих.

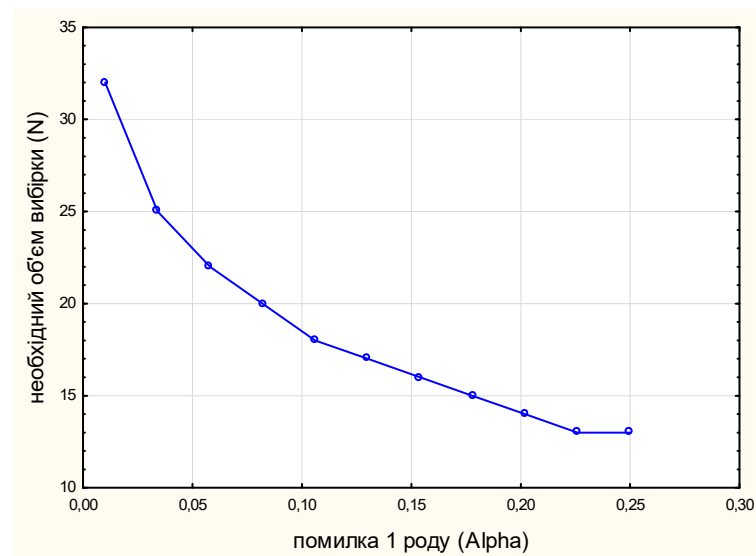


Рис. 1.1 Діаграма оцінки необхідного об'єму вибірки (N від α , при стандартизований ефект (E_s) =1, потужність (P) =0,9)

Для формування вибірки були розроблені наступні критерії включення: сповільнення консолидації переломів трубчастих кісток, наявність хибного суглобу трубчастої/трубчастих кісток. До критерії виключення з дослідження відносили: сповільнення консолидації переломів губчастих кісток, хибні суглоби губчастих кісток, інфіковані хибні суглоби або ускладнені гнійною

інфекцією, інші порушення остеорепарації та наявність протипоказань до застосування ЕУХТ.

Сповільненням консолидації вважали відсутність консолидації уламків перелому в період необхідний для його зрощення з урахуванням анатомічної локалізації перелому. Хибний суглоб встановлювали при відсутності ознак консолидації у період більше подвійного терміну необхідного для зрощення, збереження діастазу між уламками та формуванні замикальних пластинок на кінцях уламків (Голка, Бур'янов & Климовицький, 2013; Agarwal, 2018).

Додатково серед пацієнтів з хибними суглобами було сформовано групи з урахуванням здатності хибного суглоба до відновлення. Оцінку біологічної здатності хибного суглоба до відновлення визначали згідно класифікації Weber and Čech (1976). До групи хибних суглобів зі збереженою здатністю до біологічного відновлення відносили гіпертрофічний, нормотрофічний та оліготрофічні типи, які характеризувалися наявністю мозолі великих або малих розмірів, у деяких випадках з ознаками її розсмоктування аж до повної відсутності (рис. 1.2).

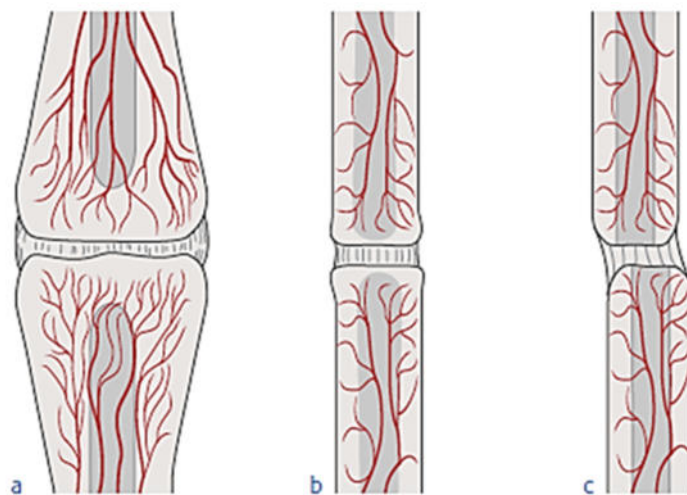


Рис. 1.2 Типи хибних суглобів зі збереженою здатністю до біологічного відновлення, де а – гіпертрофічний тип, б – нормотрофічний тип та с – оліготрофічний тип (рис. Marti & Kloen, 2011).

Описані ознаки вказують на наявність збереженої остеогенної та резорбтивної активностей кісткової тканини, життєздатність кінців фрагментів, що характерно тільки для хибних суглобів, які здатні до біологічного відновлення. Хибні суглоби, які не мають здатності до біологічного відновлення – це дистрофічний, некротичний, з дефектом кісткової тканини та атрофічний, який, як правило, є кінцевим результатом усіх типів розладів остеорепації (рис. 1.3).

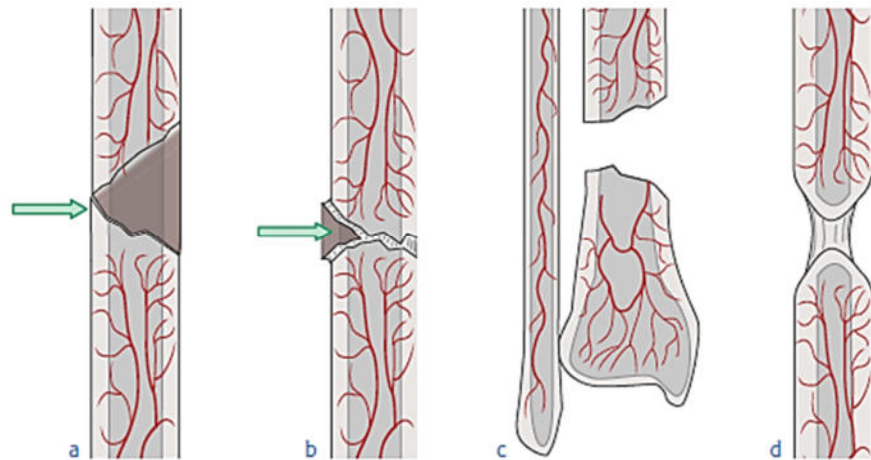


Рис. 1.3 Типи хибних суглобів, які нездатні до біологічного відновлення, де а – некротичний тип, б – дистрофічний тип, с – з дефектом кісткової тканини та d – атрофічний тип (рис. Marti & Kloen, 2011).

Типи хибних суглобів, без здатності до біологічного відновлення принципово відрізняються від біологічно активних типів наявністю некротичних фрагментів або дефектом кісткової тканини, який виник внаслідок травми чи є результатом інфекційних ускладнень. Кінці фрагментів резорбуються протягом тривалого періоду лікування, а відсутність навантаження призводить до остеопорозу і атрофії. Поступово дефект на місці втрачених проміжних фрагментів заповнюється сполучною тканиною, яка позбавлена остеогенного потенціалу. У випадку, коли втрачений під час травми фрагмент або інфекцію, яка спричинила його втрату, ліквідовано, атрофічний псевдоартроз вважається асептичним. Кісткова тканина, що

розташована на відстані від зони пошкодження, є життєздатною, однак локальне кровопостачання тканин ураженої ділянки залишається пошкодженим (Marti & Kloen, 2011).

Обстежено 67 пацієнтів з порушеннями зрощення переломів, з них чоловіків – 41 (61,19 %) та 26 (38,81 %) жінок. Середній вік пацієнтів становив $48,04 \pm 18,08$ років. Найбільш часто розлади остеорепації спостерігалися після переломів стегнової кістки – у 30 (44,78 %) хворих, у 14 (20,90 %) пацієнтів були ускладненнями переломів плечової кістки, у 13 (19,40 %) – переломів кісток гомілки, у решти 10 (14,92 %) встановлено порушення зрощення переломів кісток передпліччя (рис. 1.4).

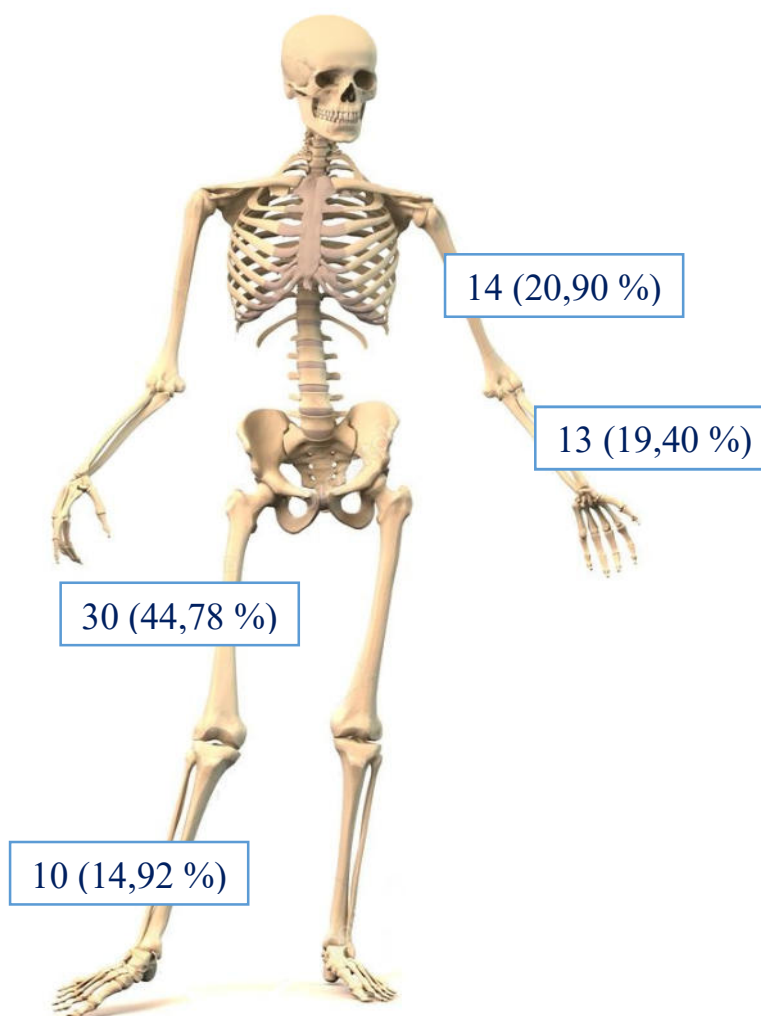


Рис. 1.4 Розподіл розладів остеорепації обстежених пацієнтів з урахуванням анатомічної локалізації (рис. Drake, 2014)

Для оцінки ефективності консервативної стимуляції остеогенезу було сформовано 2 групи – досліджувану та контрольну. Усім пацієнтам досліджуваної групи – 36 (53,73 %), проводили стимуляцію процесів зрощення шляхом застосування ЕУХТ. В контрольній групі, в яку включено 31 (46,27 %) пацієнта, основним методом лікування був хірургічний (табл. 1.3). Досліджувану групу склали 23 (63,89 %) чоловіків та 13 (36,11 %) жінок, середній вік $46,97 \pm 16,73$ років. В контрольну групу включено 18 (58,06 %) чоловіків та 13 (41,94 %) жінок, середній вік – $48,37 \pm 19,75$ років. Достовірної різниці за гендерною ($p=0,63$) та віковою ($p=0,54$) характеристиками між пацієнтами досліджуваної та контрольної груп не встановлено. Переважну більшість пацієнтів становили особи працездатного віку, як в досліджуваній групі 25 (69,44 %), так і в групі контролю – 18 (58,06 %).

Таблиця 1.1

Загальна характеристика пацієнтів з порушеннями зрощення переломів

Ознака	Досліджувана група (n=36)	Контрольна група (n=31)
<i>Порушення зрощення</i>		
Сповільнена консолидація, n (%)	13 (36,11 %)	12 (38,71 %)
Хибні суглоби, n (%)	23 (63,89 %)	19 (61,29 %)
<i>Стать</i>		
Чоловіча, n (%)	23 (63,89 %)	18 (58,06 %)
Жіноча, n (%)	13 (36,11 %)	13 (41,94 %)
<i>Вік</i>		
Вік, років	$46,97 \pm 16,73$	$48,37 \pm 19,75$
Молодий (18-44 років), n (%)	16 (44,45 %)	14 (45,16 %)
Середній (45-59 років), n (%)	9 (25,00 %)	4 (12,90 %)
Похилий (60-74 років), n (%)	8 (22,22 %)	10 (32,26 %)
Старечий (75-90 років), n (%)	3 (8,33 %)	3 (9,68 %)

Сповільнення консолідації уламків встановлено у 25 (37,31 %) пацієнтів, з них 13 (52,0 %) пацієнтів досліджуваної групи та 12 (48,0 %) – контрольної. Хибні суглоби виявлено у решти 42 (62,69 %) пацієнтів, 23 (54,76 %) з яких включені в досліджувану групу та 19 (45,24 %) – в групу контролю. Середній вік пацієнтів зі сповільненою консолідацією становив $40,24 \pm 16,55$ років, а в групі пацієнтів з хибними суглобами – $52,69 \pm 17,51$ років. При порівнянні показників віку пацієнтів зі сповільненою консолідацією з показниками хворих з хибними суглобами встановлено достовірно вищі показники в останніх ($p=0,005$) (рис. 1.5).

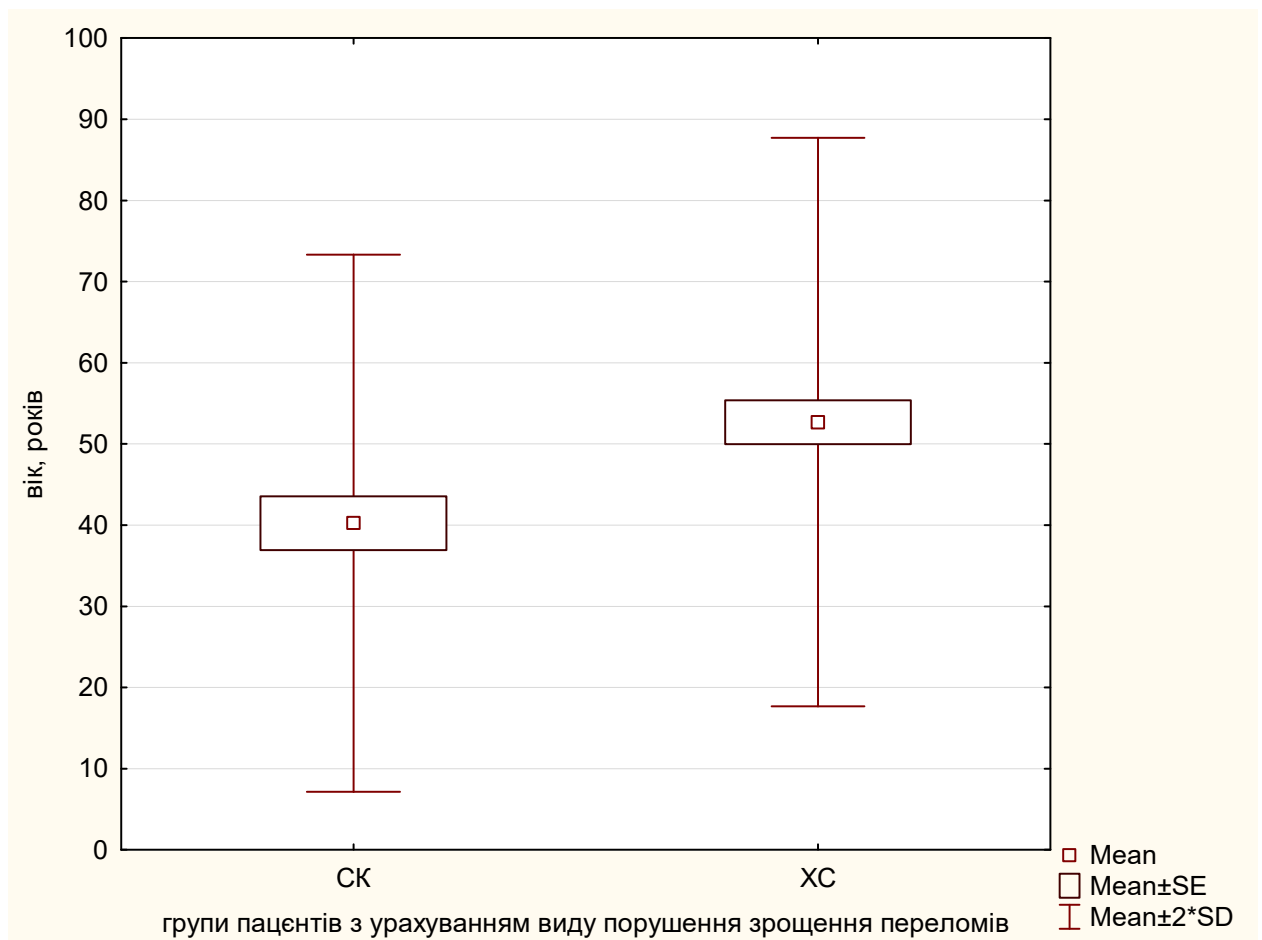


Рис. 1.5 Діаграма. Порівняльна характеристика віку пацієнтів зі сповільненою консолідацією та хибними суглобами, де СК – група пацієнтів зі сповільненою консолідацією та ХС – група пацієнтів з хибними суглобами.

Окремо серед пацієнтів з хибними суглобами було сформовано групи з урахуванням здатності хибного суглоба до відновлення. Типи хибних суглобів зі збереженою здатністю до біологічного відновлення зафіксовано у 24 (57,14 %) пацієнтів, з них 16 (44,44 %) входили в досліджувану групу та 8 (25,81 %) в групу контролю. У 18 (42,86 %) пацієнтів встановлено типи хибних суглобів, які не мали здатності до біологічного відновлення, серед яких 7 (19,44 %) пацієнтів досліджуваної групи та 11 (35,48 %) – контрольної.

Усі пацієнти досліджуваної групи проходили лікування на базі лікувально-реабілітаційного центру «ВінПрофіМед» м. Вінниці, хворі контрольної групи перебували на стаціонарному лікуванні в травматологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства "Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги" за період 2013-2018 років. Усі матеріали використані в дисертаційному дослідженні – медичні карти стаціонарного хворого, погоджувальні листи, результати додаткових методів обстеження містяться в архівах відповідних установ та додатково відображені в первинних матеріалах дисертаційного дослідження (висновки комісії по перевірці №21/1-21/2 від 27 лютого 2019 року та № 92 від 14 листопада 2019 року).

1.3 Моделювання дослідження «випадок-контроль»

Для прогнозування розвитку порушень зрощення переломів було визначено структуру та частоту факторів ризику порушення зрощення переломів. Дотримуючись моделі дослідження «випадок-контроль» наявність факторів ризику визначено у 67 пацієнтів з розладами остеорепарацій та у 67 пацієнтів з аналогічними пошкодженнями без розладів процесів зрощення переломів (табл. 1.2). В основі формування груп лежали гендерні та вікові характеристики пацієнтів, основним фактором вважалася анатомічна локалізація пошкодження. Для оцінки вікового компоненту використовували класифікацію віку ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я), згідно якої

вік 18-44 років – молодий, 45-59 років – середній, 60-74 років – похилий, 75-90 років – старечий, старше 90 років – довгожителі. Достовірної різниці за показниками віку ($p=0,69$) та статті ($p=1,0$) не встановлено.

Хворі з переломами трубчастих кісток без розладів остеорепарації були проліковані на базі травматологічного відділення Комунального некомерційного підприємства "Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги" за період 2013-2018 років. Матеріали використані в дисертаційному дослідженні містяться в архіві лікувального закладу та додатково відображені в первинних матеріалах дисертаційного дослідження (висновки комісії по перевірці №21/1-21/2 від 27 лютого 2019 року та № 92 від 14 листопада 2019 року).

Таблиця 1.2

Порівняльна характеристика пацієнтів обох груп за віком та статтю

Ознака	Досліджувана група (n=67)	Контрольна група (n=67)
<i>Порушення зрощення</i>		
Сповільнена консолидація, n (%)	25 (37,31 %)	-
Хибні суглоби, n (%)	42 (62,69 %)	-
<i>Стать</i>		
Чоловіча, n (%)	44 (65,67 %)	44 (65,67 %)
Жіноча, n (%)	23 (34,33 %)	23 (34,33 %)
<i>Вік</i>		
Вік, років	49,67±16,32	51,10±15,36
Молодий (18-44 років), n (%)	26 (38,80 %)	21 (31,34 %)
Середній (45- 59 років), n (%)	16 (23,88 %)	19 (28,36 %)
Похилий (60 – 74 років), n (%)	22 (32,84 %)	24 (35,82 %)
Старечий (75 -90 років), n (%)	3 (4,48 %)	3 (4,48 %)

У всіх обстежених пацієнтів встановлювали наявність факторів ризику, що пов'язані зі способом життя хворих, до яких відносили куріння, зловживання алкоголем. Оцінювали коморбідні стани такі, як цукровий діабет, гіпотиреоз, захворювання периферичних судин (ЗПС), анемія, онкопатологія, ожиріння, системні захворювання сполучної тканини (СЗСТ). Окремо враховували прийом медикаментозних препаратів – нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП), глюкокортикостероїдів (ГКС), антикоагулянтів, антибактеріальних препаратів фторхінолонового ряду та хіміотерапевтичних засобів. Прийом медикаментозних препаратів як фактор ризику порушення зрощення оцінювали при використанні його з причин непов'язаних з травмою та її ускладненнями (Lee & Grossman, 2017; Sud & Ranjan, 2018).

Серед факторів, пов'язаних з травмою оцінювали наявність відкритого перелому та його тип, згідно класифікації Gustilo Andersona (1976) (табл. А.5, Додаток А). До I типу відносили наявність чистої рани до 1 см або наскрізного поранення з простим переломом поперечного характеру чи з невеликою косиною. Тип II встановлювали за наявності скальпованої шкірної рани понад 1 см з рваними краями та осадженнями без суттєвих пошкоджень м'язової тканини та простими поперечними переломами або короткими косими з мінімальною кількістю уламків. Для типу III характерно масивне пошкодження м'яких тканин, наявність забрудненої рани з рваними краями та осадженнями, скелетованої кістки, складного роздроблення, сегментарного перелому або дефекту кісткової тканини. До типу III також відносили відкриті сільськогосподарські переломи, переломи з пошкодженням магістральних судин, що потребують відновлення, а також переломи з давністю травми понад 8 год. Враховували виробничий характер травми, пошкодження внаслідок ДТП та енергію отриманого пошкодження. Низькоенергетичним механізмом пошкодження був пов'язаний з побутовим травмтизмом, внаслідок падіння на бік чи невеликого розгинання кінцівки. Високоенергетичний механогенез був обумовлений виробничим характером травми, падінням з висоти вищої

власного зросту, дорожньо-транспортної пригоди чи впливом механізмів, що рухаються (Корж & Радченко, 2012; Hodaх, Eltorai & Daniels, 2017).

У зв'язку з високою частотою факторів ризику та їх частими комбінаціями у пацієнтів проведено розрахунок питомої ваги факторів ризику. У пацієнтів з розладами остеорегенерації та у пацієнтів без порушення процесів зрощення перелому була визначена середня навантаженість факторами ризику з розрахунку на одного хворого.

1.4. Оцінка результатів дослідження

Визначення результатів лікування хворих здійснювали відповідно до стандартів оцінки якості лікування ушкоджень та захворювань органів руху та опори затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України № 41 від 30.03.1994 р. «Про регламентацію ортопедо-травматологічної служби в Україні».

Для визначення ефективності консервативної стимуляції остеорепації у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів використовували шкалу оцінки результатів лікування Neer-Grantham-Shelton (1967) в модифікації D. Cherkes-Zade, M. Monesi, A. Causero, M. Marcolini (2003) з власними доповненнями, яка наведена в таблиці А.3 (додаток А).

Ригідність суглоба встановлювали за наявності незначних коливальних рухів в межах 3-5 °. Згідно клініко-рентгенологічної оцінки добрий результат лікування встановлювали при сумарному показникові > 70 балів, задовільний – 30-69 балів, сумарний показник < 30 балів розцінювали як незадовільний результат. В основі оцінювання враховували суб'єктивні відчуття больового синдрому, наявність анатомічного вкорочення, обмеження обсягу рухів та їх вплив на функцію кінцівки, рентгенологічні критерії процесів зрощення перелому, ступінь відновлення працездатності та сумарні результати лікування. Максимальний показник оцінки кожного критерія становив 15 балів, а сумарного результату – 75 балів.

Для встановлення ступеня обмеження обсягу рухів використовували критерії, наведені в таблиці А.4 (додаток А) (Климовицький & Гребенюк, 2011).

Результати встановлювали при первинному зверненні та після закінчення курсу лікування. Для проведення ЕУХТ використовували апарат Swiss DolorClast® фірми EMS Electro Medical Systems (Switzerland). Процедури здійснювалися з інтервалом 5-6 днів, курс лікування складав 5-7 процедур з урахуванням анатомічної локалізації хибного суглоба. Частота ударів відповідала 10-15 Гц, робочий тиск – 3,5-4,0 бар, використовували головку R 15. Сумарна кількість ударів на ділянку пошкодження за одну процедуру становила 3500-4000 ударів. Усі пацієнти проходили клініко-рентгенологічне обстеження при первинному зверненні та після закінчення курсу лікування з урахуванням анатомічної локалізації хибного суглоба.

1.5 Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження

Розподіл досліджуваної вибірки згідно тесту Колмагорова-Смірнова достовірно відрізнявся від нормального ($p < 0,05$). Для оцінки вірогідності безпомилкового прогнозу при порівнянні двох незалежних груп використовували непараметричний U-тест Манна-Уїтні. Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного \pm середнього квадратичного відхилення ($M \pm SD$). Для оцінки сили та напрямлення зв'язку між досліджуваними параметрами використовували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена. Динаміку процесів зрощення оцінювали з допомогою побудови динамічних рядів, визначення тренду, показників темпу росту, абсолютного приросту, темпу приросту та показників наочності. Для визначення вірогідності виникнення порушень зрощення переломів на основі досліджуваних факторів ризику використовували статистичну модель логістичної регресії. Для кількісного опису близькості зв'язку виявлених факторів ризику в обстежуваній групі пацієнтів та порівняння частоти їх

впливу на формування розладів зрощення визначали відношення шансів (ВШ) та 95% довірчі інтервали (ДІ). Кожний фактор ризику оцінювали окремо. Вірогідність безпомилкового прогнозу встановлювали при $p \leq 0,05$. Для розрахунку використовували програму Statistica 13 (Trial).

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК ЗА УМОВ НЕСТАБІЛЬНОГО ОСТЕОМЕТАЛОСИНТЕЗУ

2.1 Експериментальне дослідження процесів зрощення переломів трубчастих кісток під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на основі рентгенографічних даних

У щурів контрольної групи на 14 добу післяопераційного періоду рентгенологічна картина характеризувалася появою світло-сірих неоднорідних тіней малої інтенсивності, розташованих паралельно кортикальному шару (рис. 2.1 а). Між уламками спостерігалися процеси формування первинної мозолі у вигляді безструктурних нещільних утворень. Лінія остеотомія зберігалася на всьому протязі. Контури кортикального шару уламків в ділянці перелому втрачали свою чітку відмежованість, краї уламків згладжені. Спостерігалися ознаки остеопорозу на краях уламків.

На рентгенограмах щурів дослідної групи на 14 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу та 1 сеансу ЕУХТ виявлено ознаки формування ендостальної кісткової мозолі у вигляді світло-сірої неоднорідної тіні малої інтенсивності з поодинокими ділянками звапнення (рис. 2.1 б). В безпосередній близькості від лінії перелому з'являлися початкові ознаки формування періостальної кісткової мозолі у вигляді світло-сірих хмароподібних тіней малої інтенсивності та неоднорідної структури. Періостальна кісткова мозоль мала вигляд безструктурних нещільних утворень та поодиноких остеїдних трабекул. Краї уламків були згладжені, кортикальний шар в ділянці мозолі – нерівномірний.



Рис. 2.1 Рентгенограма перелому стегнової кістки щура на 14 добу експерименту а) контрольної групи б) експериментальної групи

На 14 добу дослідження достовірної різниці рентгенографічних показників репаративної регенерації, визначених в експериментальній групі та групі контролю не встановлено ($p > 0,05$) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Результати рентгенографічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 14 добу дослідження (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Періостальна реакція	0,60±0,55	0,00±0,00	0,07
Закриття лінії остеотомії	0,40±0,55	0,00±0,00	0,18
Зовнішня структура	0,20±0,45	0,00±0,00	0,42
Сума	1,20±1,30	0,00±0,00	0,07

На рентгенограмах щурів контрольної групи на 21 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу відмічалось згладження країв уламків, нерівномірність кортикального шару в ділянці мозолі та відсутність його чіткої відмежованості (рис. 2.2 а). Ендостальна кісткова мозоль візуалізувалася як світло-сіра неоднорідна тінь малої інтенсивності. На бокових поверхнях уламків спостерігалися ознаки періостальної мозолі у вигляді безструктурних нещільних утворень та поодиноких остеїдних трабекул.

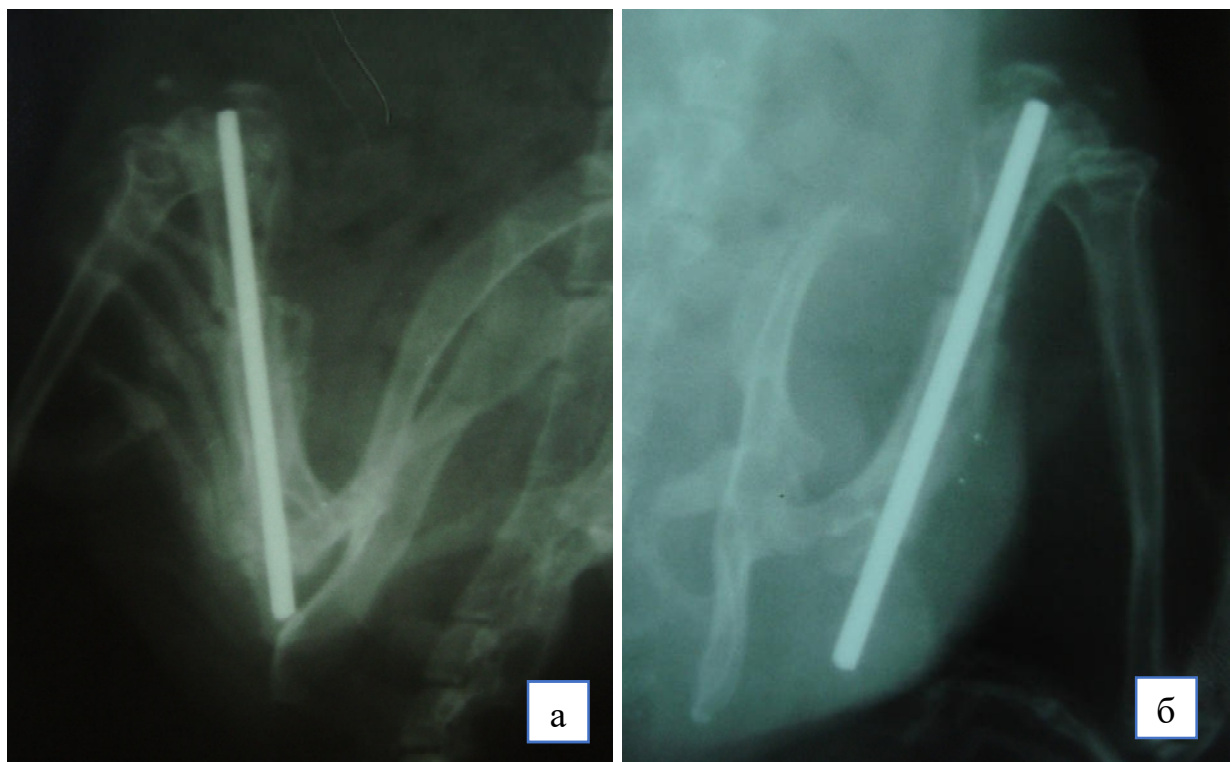


Рис. 2.2 Рентгенограма перелому стегнової кістки щура на 21 добу експерименту а) контрольної групи б) експериментальної групи

На рентгенограмах щурів дослідної групи на 21 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу та 2 сеансів ЕУХТ простір між уламками був виповнений ендостальною кістковою мозоллю неоднорідної структури з поодинокими ділянками звапнення, щільність якої збільшувалася, однак залишалася нижчою, порівняно із здоровою кістковою тканиною (рис. 2.2 б). На відміну від контрольної групи, у щурів експериментальної групи в

безпосередній близькості від лінії перелому спостерігалися ознаки формування нового кортикального шару. Періостальна кісткова мозоль мала неоднорідну структуру з окремими осередками кальцинації. Лінія остеотомії частково зберігалася.

Порівняльна характеристика результатів, отриманих згідно рентгенографічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 21 добу дослідження, наведена в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Результати рентгенографічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 21 добу дослідження (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Періостальна реакція	1,60±0,55	1,20±0,45	0,27
Закриття лінії остеотомії	1,60±0,89	0,40±0,55	0,04*
Зовнішня структура	1,80±0,45	1,00±0,00	0,02*
Сума	5,00±1,22	2,60±0,89	0,02*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

На 21 добу у щурів експериментальної групи процеси ремоделювання ($p=0,02$), закриття лінії остеотомії ($p=0,04$) та сумарні результати ($p=0,02$) мали достовірно кращі результати, порівняно з показниками щурів контрольної групи.

На рентгенограмах щурів контрольної групи на 28 добу післяопераційного періоду простір між уламками був виповнений ендостальною кістковою мозоллю, щільність якої була значно нижчою, порівняно із здоровою кістковою тканиною (рис. 2.3 а). Новий кортикальний шар, в безпосередній близькості від перелому, залишався не сформований. Зовні кінці уламків охоплені періостальними нашаруваннями помірних

розмірів. Періостальна кісткова мозоль мала неоднорідну структуру з окремими осередками кальцинації. Лінія остеотомії зберігалася.

На рентгенограмах щурів дослідної групи на 28 добу експерименту після 3 сеансів ЕУХТ спостерігалася безперервна та рівномірно кальцинована ендостальна кісткова мозоль, яка повністю виповнювала простір між уламками (рис. 2.3 б). Щільність мозолі була суттєво вищою, порівняно з групою контролю і не відрізнялася від здорової кісткової тканини. В ділянці перелому спостерігалися ознаки формування нового кортикального шару, який був менш кальцинований, порівняно зі здоровою тканиною. Лінія остеотомії майже не прослідковувалася. Періостальна кісткова мозоль незначних розмірів, у вигляді безперервної гомогенної світло-сірої муфти огортала ділянку перелому.

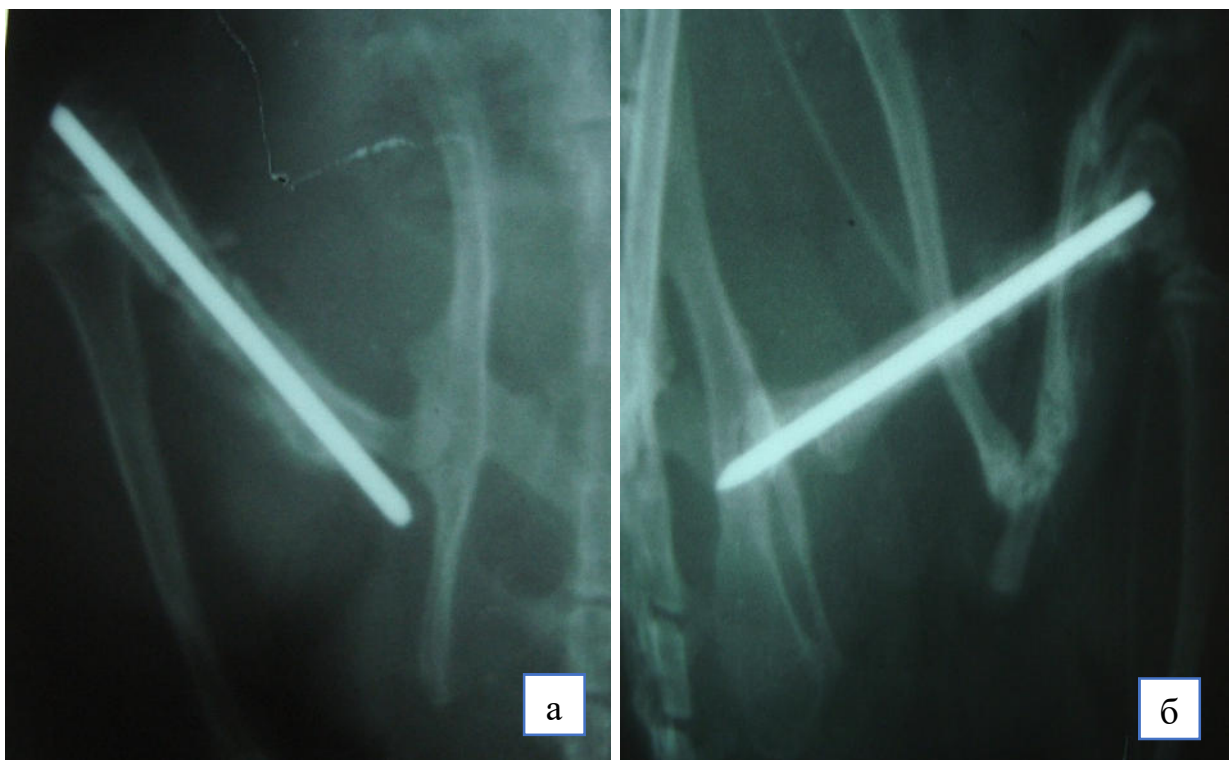


Рис. 2.3 Рентгенограма перелому стегнової кістки щура на 28 добу експерименту а) контрольної групи б) експериментальної групи

На 28 добу дослідження у щурів експериментальної групи встановлено достовірно кращі результати за показниками рентгенографічної шкали, що

характеризували процеси формування кісткової мозолі ($p=0,01$), закриття лінії остеотомії ($p=0,01$), ремоделювання кісткової тканини ($p=0,009$) та сумарними результатами ($p=0,01$), порівняно з аналогічними параметрами визначеними в групі контролю (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Результати рентгенографічної шкали щурів експериментальної та контрольної групи на 28 добу дослідження (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Періостальна реакція	3,40±0,55	1,60±0,55	0,01*
Закриття лінії остеотомії	3,40±0,55	1,60±0,55	0,01*
Зовнішня структура	3,20±0,45	1,40±0,55	0,009*
Сума	10,00±0,71	4,60±0,89	0,01*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

На рентгенограмах стегнової кістки щурів контрольної групи на 35 добу післяопераційного періоду простір між уламками був виповнений ендостальною кістковою мозоллю неоднорідної структури з окремими осередками звапнення (рис. 2.4 а). Щільність її була значно нижчою, порівняно із здоровою кістковою тканиною. В безпосередній близькості біля перелому спостерігалися ознаки формування нового кортикального шару, який відрізнявся меншою щільністю кісткової тканини. Зовні кінці уламків охоплені веретеноподібною періостальною кістковою мозоллю, значних розмірів та неоднорідної структури з окремими кальцинованими ділянками. У деяких щурів спостерігалися ознаки порушення зрощення перелому у вигляді появи замикальної пластинки, збільшення діастазу між уламками, локального остеопорузу фрагментів та періостальної кісткової мозолі значних розмірів.

На рентгенограмах стегнової кістки щурів дослідної групи на 35 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу та 4 сеансів ЕУХТ у всіх щурів

експериментальної групи встановлено ознаки консолідації переломів (рис. 2.4 б). Вісь стегнової кістки правильна. Простір між уламками був повністю заповнений рівномірно кальцинованою ендостальною кістковою мозоллю з дещо вищою щільністю, порівняно зі здоровою кістковою тканиною. В ділянці перелому спостерігалися ознаки сформованого нового кортикального шару. Лінія остеотомії не прослідковувалася. Періостальна кісткова мозоль відсутня.

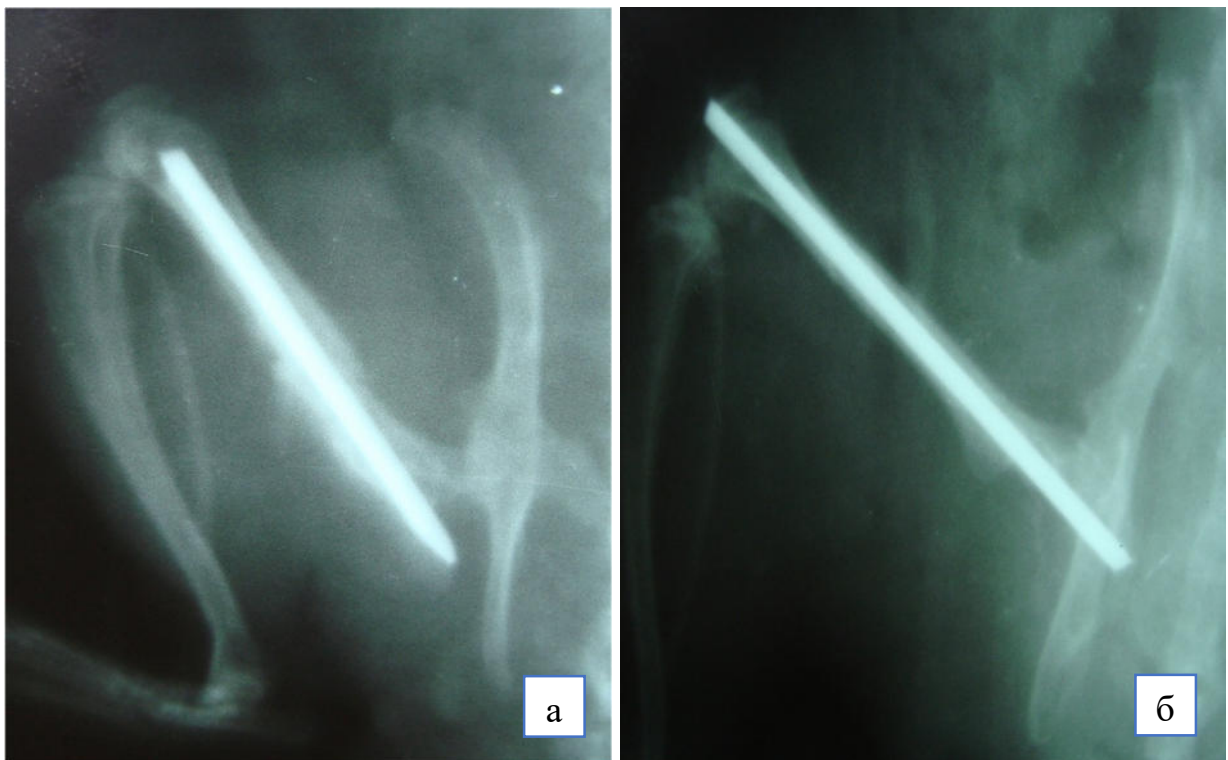


Рис. 2.4 Рентгенограма перелому стегнової кістки щура на 35 добу експерименту а) контрольної групи б) експериментальної групи

На 35 добу дослідження у щурів експериментальної групи, порівняно з групою контролю встановлено достовірно кращі результати за показниками формування кісткової мозолі ($p=0,02$), закриття лінії остеотомії ($p=0,02$), процесами ремоделювання ($p=0,02$) та сумарними результатами ($p=0,01$). Порівняльна характеристика результатів рентгенографічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 35 добу дослідження представлена в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Результати рентгенографічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 35 добу дослідження (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		р
	експериментальна	контрольна	
Періостальна реакція	3,80±0,45	2,40±0,55	0,02*
Закриття лінії остеотомії	3,40±0,55	2,20±0,45	0,02*
Зовнішня структура	3,80±0,45	2,60±0,55	0,02*
Сума	11,10±1,0	7,20±1,10	0,01*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

При порівнянні процесів зрощення на основі результатів рентгенографічної шкали у щурів експериментальної та контрольної груп встановлено достовірну різницю за показниками періостальної реакції ($p=0,02$), закриття лінії остеотомії ($p=0,009$), зовнішньою структурою ($p=0,03$) та сумарними результатами ($p=0,01$), що свідчить про позитивний вплив ЕУХТ на репаративну регенерацію переломів за умов нестабільного остеометалосинтезу (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Порівняльна характеристика результатів рентгенологічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		р
	експериментальна	контрольна	
Періостальна реакція	2,35±1,42	1,30±0,98	0,02*
Закриття лінії остеотомії	2,20±1,44	1,05±0,10	0,009*
Зовнішня структура	2,25±1,48	1,25±1,02	0,03*
Сума	6,80±4,18	3,60±2,82	0,01*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

Шляхом побудови та аналізу інтервальних динамічних рядів у щурів експериментальної групи відмічали безперервне і стрімке зростання сумарних результатів рентгенографічної шкали протягом дослідження, що підтверджено наявністю прямого сильного кореляційного зв'язку ($r=+0,94$, $p<0,000001$). До 35 доби встановлено зростання сумарних показників в 9,25 разів відносно первинних даних (табл. 2.6). Згідно показників рентгенографічної шкали у щурів експериментальної групи встановлено позитивну тенденцію у формуванні кісткового регенерату під впливом ЕУХТ в умовах нестабільного остеометалосинтезу.

Таблиця 2.6

Динаміка сумарних результатів рентгенологічної шкали щурів експериментальної групи протягом дослідження

Характеристика	Доба дослідження			
	14	21	28	35
Сумарні результати, балів	1,2	5,0	10,0	11,1
Темп росту	-	416,67	200	110
Абсолютний приріст	-	3,8	5,0	1,1
Темп приросту	-	316,67	100	11
Показник наочності	100	416,67	833,33	925

У щурів контрольної групи також відмічали безперервне зростання сумарних результатів рентгенологічної шкали протягом експерименту, до 35 доби спостерігали зростання зазначених показників в 7,2 разів (табл. 2.7). На основі показників рентгенографічної шкали у щурів контрольної групи встановлено позитивну динаміку у формуванні регенерату протягом дослідження, що підтверджено наявністю прямого сильного кореляційного зв'язку ($r=+0,97$, $p<0,000001$) між сумарними результатами рентгенографічної шкали та періодом їх визначення.

Таблиця 2.7

Динаміка сумарних результатів рентгенологічної шкали щурів контрольної групи протягом дослідження

Характеристика	Доба дослідження			
	14	21	28	35
Сумарні результати, балів	0	2,6	4,6	7,2
Темп росту	-	-	176,92	156,52
Абсолютний приріст	-	2,6	2,0	2,6
Темп приросту	-	-	76,92	56,52
Показник наочності	100	-	-	-

Встановлено, що динаміка зростання рентгенографічних показників, які характеризували процеси зрощення переломів, у щурів експериментальної групи випереджала в 1,28 рази результати групи контролю (рис. 2.5)

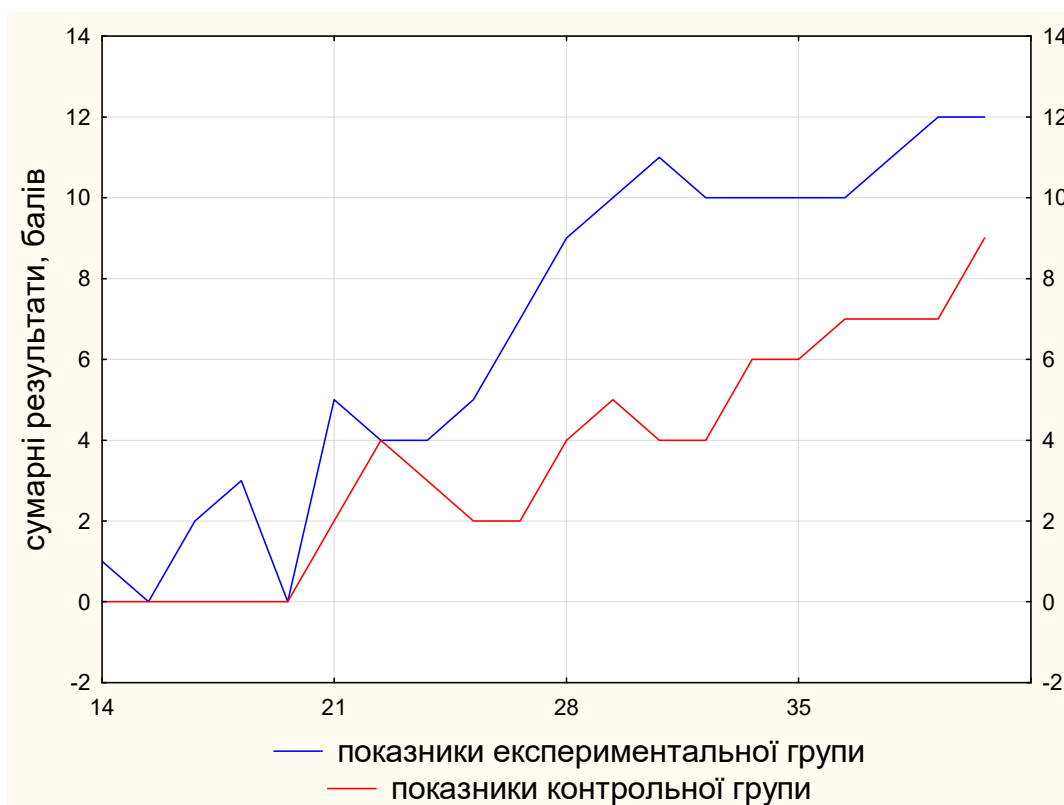


Рис. 2.5 Динамічні зміни сумарних результатів рентгенографічної шкали визначених в експериментальній та контрольній групах

В результаті дослідження у 7 (17,5 %) щурів контрольної групи спостерігалися рентгенологічні ознаки порушення зрощення у вигляді збільшення діастазу між уламками, розвитку локального остеопорозу, формування надмірної періостальної кісткової мозолі та замикальних пластинок. Між формуванням порушень зрощення та використанням ЕУХТ встановлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r=-0,54$, $p=0,0003$), що свідчить про зростання частоти розладів остеорепарації у щурів контрольної групи, яким ЕУХТ не застосовували (рис. 2.6).

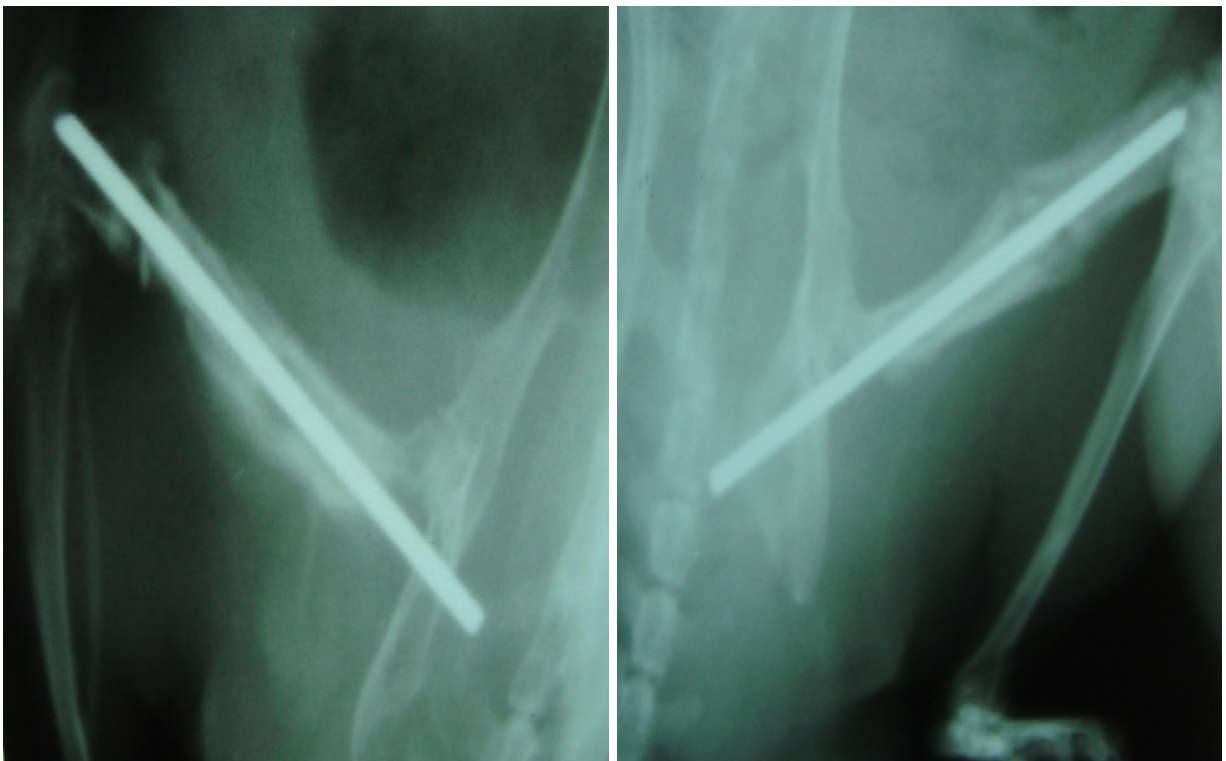


Рис. 2.6 Рентгенограми порушень зрощення переломів стегнової кістки щурів контрольної групи на 35 добу експерименту

2.2 Морфологічні особливості зрощення переломів трубчастих кісток під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в умовах нестабільного остеометалосинтезу

При мікроскопічному дослідженні кісткового регенерату стегнової кістки щурів контрольної групи на 14 добу після перелому між кістковими

фрагментами встановлено ознаки формування регенерату, основу якого становила незріла губчаста кісткова тканина. На гістологічному зрізі представлено формування сітчастої структури, яка складалася з фібробластів, остеобластів і фіброретикулярних волокон між ними (рис. 2.7). Серед описаних ретикулярних клітин виявлено макрофаги, мононуклеари та мезенхімальні фібробластоподібні клітини, фагоцити моноцитарного генезу та малодиференційовані клітини. Також спостерігалися посттравматичні геморагії, розлади кровопостачання. Виявлено дифузну реактивну запальну лейкоцитарну інфільтрацію з переважанням клітин лімфо-плазмацитарного ряду, гранулоцитів та моноцитів.

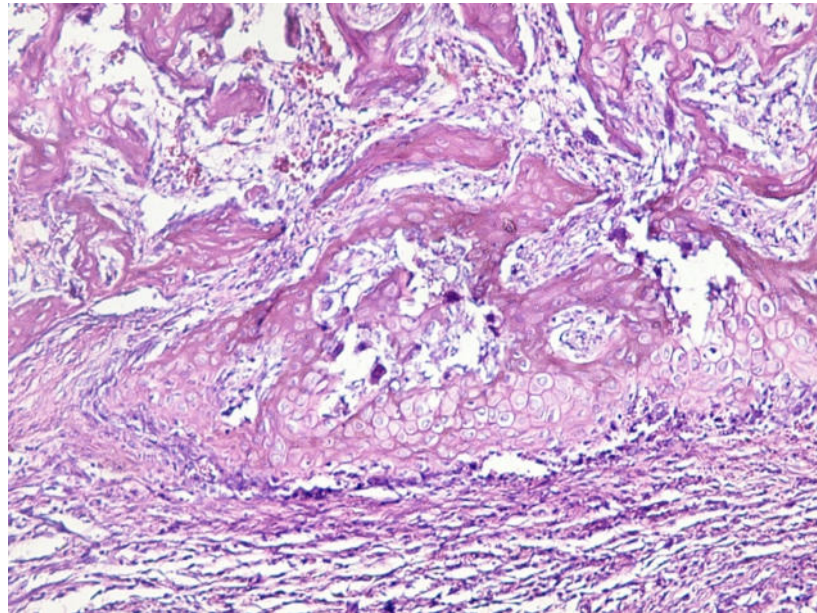


Рис. 2.7 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура контрольної групи на 14 добу дослідження. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних зрізів перелому стегнової кістки щурів експериментальної групи на 14 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу та 1 сеансу ЕУХТ виявлено ознаки формування ендостального та періостального кісткового регенерату у вигляді хаотично розташованих, анастомозуючих між собою кісткових балок (рис.

2.8). Спостерігалися осередки кісткової, хондроїдної та фіброзної тканин. В міжбалковому просторі виявлено ділянки активного ангиогенезу. Кістковий регенерат представлений переважно губчастою остеогенною кістковою тканиною, яка формувала ендостальний компонент кісткової мозолі, у вигляді різної щільності сітки молодих кісткових перекладин, які вкриті ланцюжками активних остеобластів. На поверхні кісткових відламків спостерігався шар з періостальною регенераторною реакцією нерівномірної товщини. Міжбалковий простір був виповнений фіброретикулярною тканиною, в якій формувалися балки інтермедіарної кісткової мозолі.

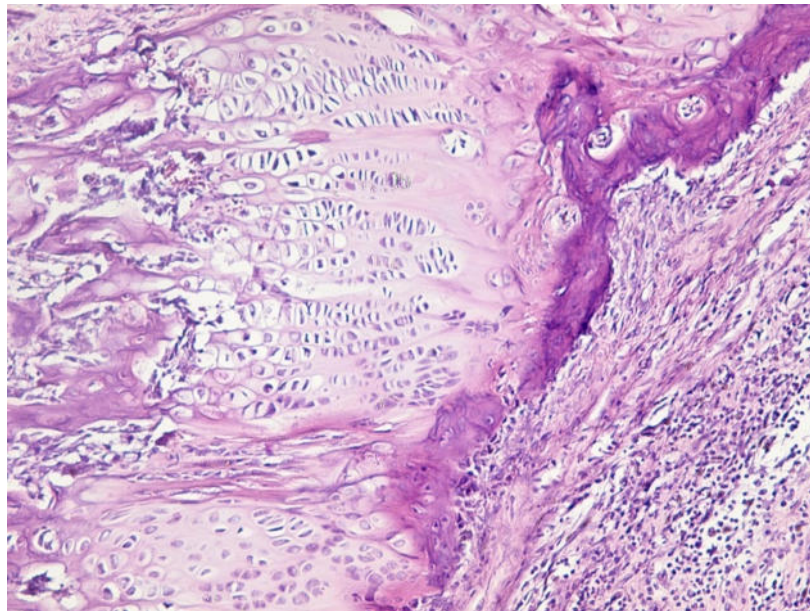


Рис. 2.8 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура експериментальної групи на 14 добу дослідження. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

При гістологічному дослідженні на 21 добу експерименту у щурів контрольної групи в зоні дефекту відмічали наявність гіалінового хряща з великою кількістю хондробластів. Встановлено ознаки утворення колагенового матриксу в зоні енхондрального окостеніння та острівки новоутвореної спонгіози, що формується (рис. 2.9). Спостерігалися інтенсивні процеси формування та перебудови кісткового регенерату. Фрагменти

кісткової тканини мали неоднорідний склад – зустрічалися ділянки пластинчастої кісткової тканини, але в більшості, тканина мала ретикулофіброзний характер. Періостальна кісткова мозоль мала масивні розміри. Візуалізувалися новоутворені кісткові балочки, а міжбалковий простір був заповнений рихлою волокнистою сполучною тканиною. По периферії кісткових трабекул були локалізовані остеобласти на різних етапах диференціювання. В червоному кістковому мозку спостерігалися ділянки спустошення, зменшення кількості осередків активного кровотворення гемопоетичних острівців, комірчастість структури елементів жирової тканини, осередки фіброзування, вогнища розростання елементів сполучної тканини та нерівномірне повнокрів'я з ознаками плазмостазу в окремих судинах.

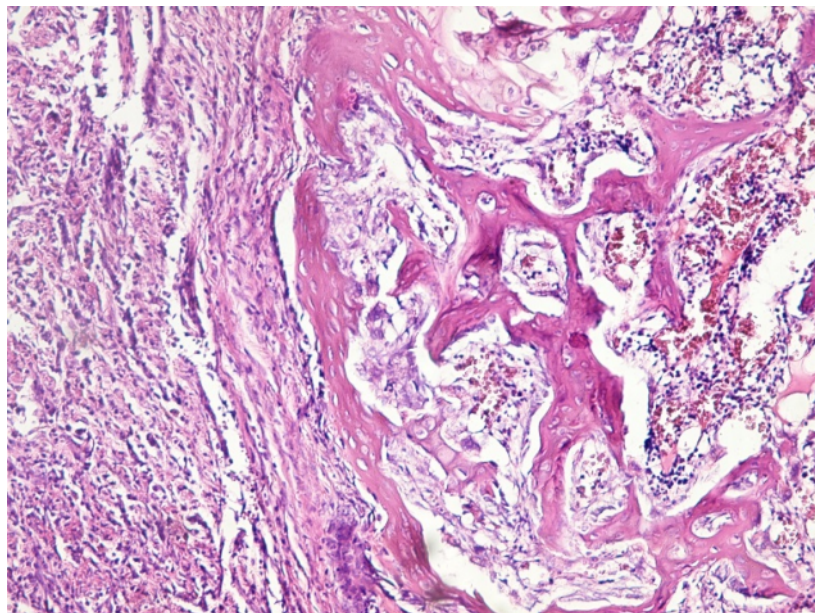


Рис. 2.9 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура контрольної групи на 21 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

На 21 добу дослідження у щурів експериментальної групи спостерігались ознаки зрощення шляхом формування періостальної, ендостальної та інтермедіарної кісткових мозолей (рис. 2.10). Кісткова тканина виглядала більш зрілою. Вона була представлена компактизованою

пластинчастою кістковою тканиною, замість трабекул з'явилися первинні та вторинні остеони і судинні канали. В спонгіозі, що заповнювала міжкісткові простори, містилася значна кількість остеокластів, які знаходилися в гаушипових лакунах. Спостерігалась активна остеорезорбція, внаслідок чого краї балок мозолі ставали нерівними. Розширені канали були заповнені молодим остеїдом, по їх стінкам відмічалось формування вузьких зон новоутвореної пластинчастої тканини.

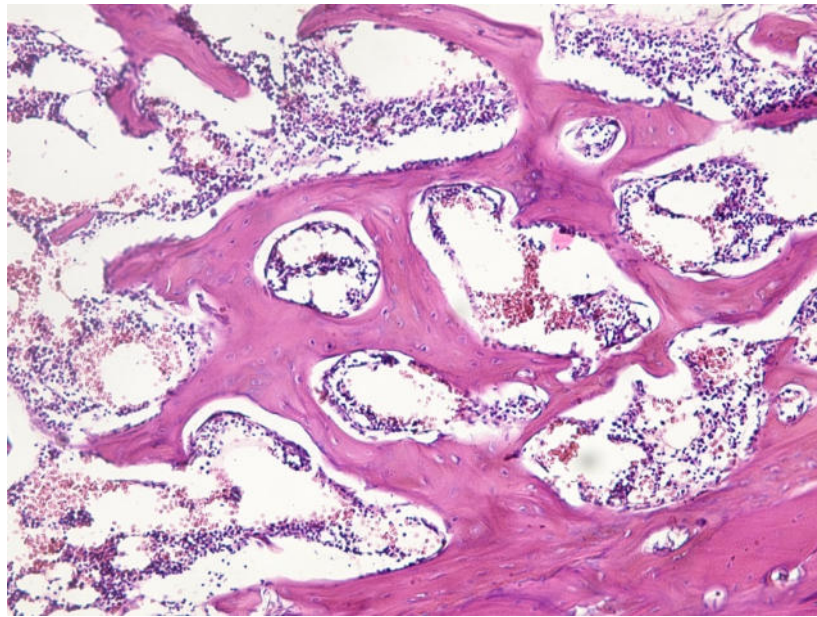


Рис. 2.10 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура експериментальної групи на 21 добу дослідження. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

На повздовжніх зрізах кінцевих відламків діафізарного перелому стегнової кістки щурів контрольної групи на 28 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу спицею, серед елементів сполучної тканини виявлено осередки активного остеогенезу (рис. 2.11). Регенерат представлений густою сіткою кісткових балок різної товщини, які анастомозують між собою та елементами хрящової тканини з великою кількістю хондробластів. Кісткова тканина формувалася на місці фіброзно-хрящової мозолі шляхом енхондрального окостеніння. В новоутворених кісткових балках, які

об'єднувались у губчасту кісткову речовину, виявлено велику кількість остеоцитів та остеобластів. Кісткові трабекули переважно дугоподібної форми та хаотично орієнтовані в товщі регенерату. Міжбалковий простір заповнений рихлою волокнистою сполучною тканиною. Зона періостальної мозолі представлена фіброзною тканиною з домішками лімфогістіоцитарних елементів низької або помірної щільності, серед яких незначний відсоток складала сегментоядерні лейкоцити. Ознаки активного запального процесу не спостерігалися.

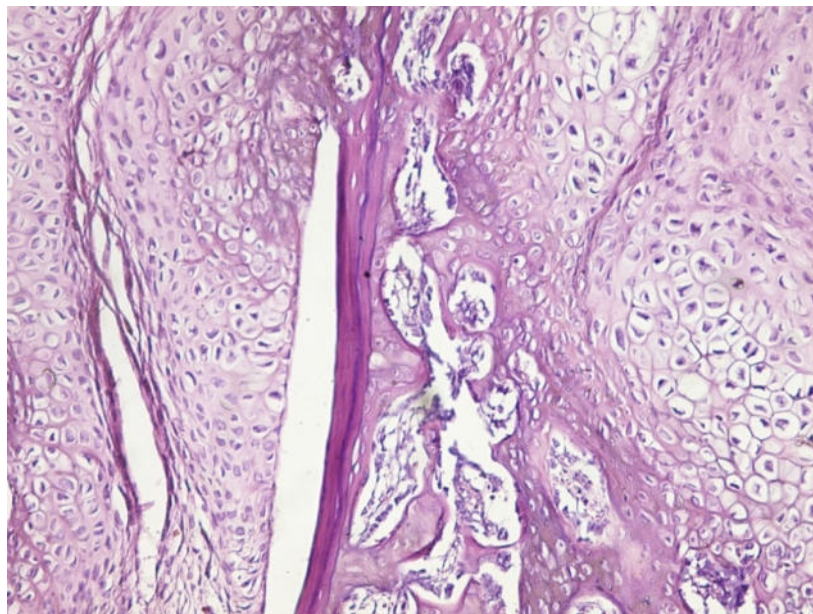


Рис. 2.11 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура контрольної групи на 28 добу дослідження. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

При мікроскопічному дослідженні препаратів зони діафізарного перелому стегнової кістки щурів на 28 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу шпичею та 3 сеансів ЕУХТ на повздовжніх гістологічних зрізах виявлено інтенсивні процеси перебудови кісткового регенерату (рис. 2.12). Матеріал представлений фрагментами кістки, які включають кортекс з періостом та ендостальними регенератами і прилеглу спонгіозу. В кортексі спостерігалися розширені резорбційні порожнини, які свідчать про активну

перебудову з переважанням остеорезорбції. Основу регенерату складала густа система анастомозуючих кісткових балок, які представлені переважно пластинчастою компактною кістковою тканиною. Кісткові пластинки губчастої кісткової речовини мали паралельне розташування. Спостерігалася значна кількість мінералізованих ділянок, які більш інтенсивно забарвлені гематоксиліном. Клітинний склад кісткової тканини представлений помірною кількістю остеоцитів та остеобластів. В міжбалковому просторі наявні судинні канали, навколо яких формувалися кісткові структури по типу остеонів. В судинних каналах і резорбційних порожнинах зустрічалися дрібні артерії м'язового типу. Спостерігалися осередки кісткового мозку, переважно червоного, який представлений всіма ростками кровотворення. Серед червоного кісткового мозку переважали гранулоцитарні елементи, численні гемопоетичні клітини, які знаходилися на різних етапах диференціювання. Строма представлена ретикулярними волокнами. Спостерігалися жирові включення в невеликій кількості. В міжбалковому просторі виявлено ділянки активного ангиогенезу.

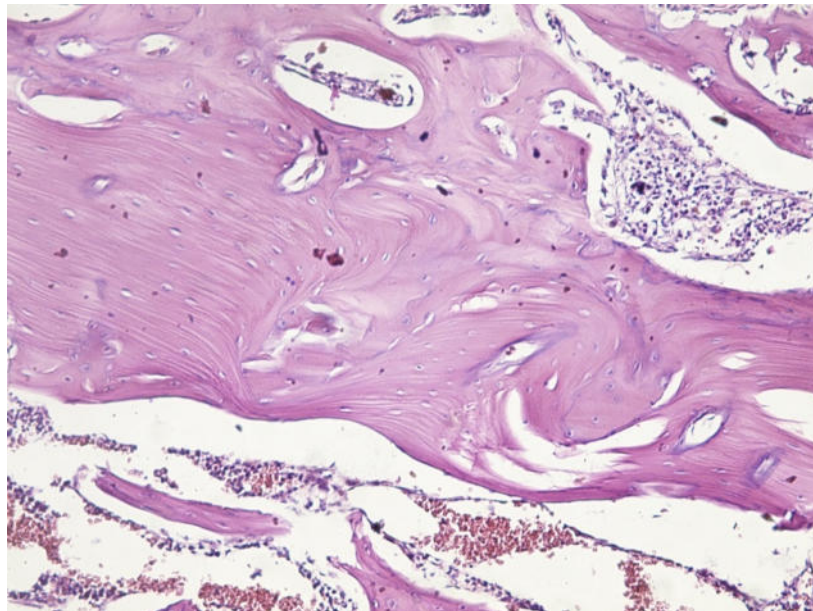


Рис. 2.12 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура дослідної групи на 28 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

При мікроскопії препаратів діафізарного перелому стегнової кістки щурів контрольної групи на 35 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу виявлено ділянки активної перебудови регенерату (рис. 2.13).

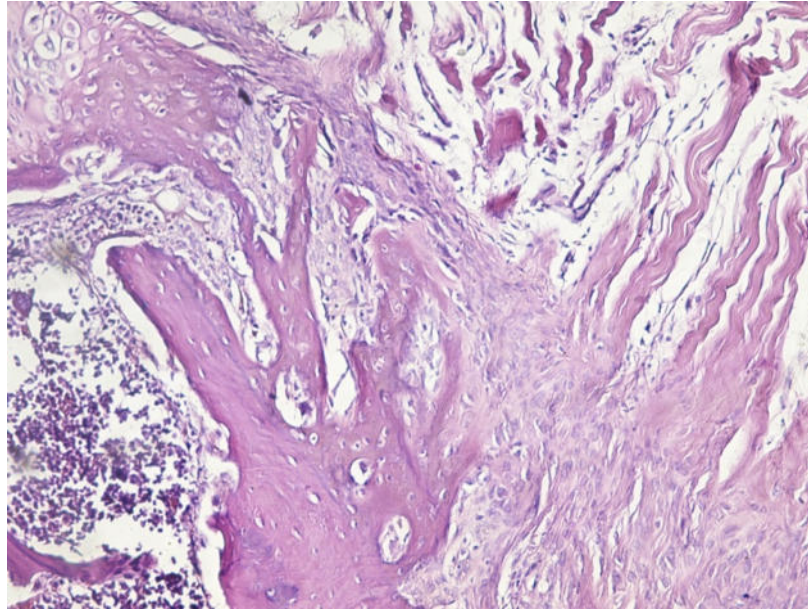


Рис. 2.13 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура контрольної групи на 35 добу дослідження. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

В препаратах представлено фрагменти кортексу з інтрамуральними ділянками ретикулофіброзної тканини, дрібними остеонокрозами і резорбційними порожнинами. На поверхні кортексу прослідковувався невисокий компактний періостальний регенерат, з ознаками перебудови, що триває. Основа регенерату представлена переважно пластинчастою кістковою тканиною, елементи якої знаходилися на різних етапах диференціювання. Переважна більшість кісткових пластинок розташовані паралельно. Вздовж краю кісткових трабекул спостерігалася невелика кількість остеобластів та помірна кількість остеоцитів, які знаходилися в товщі самих балок. В міжбалковому просторі виявлено ділянки розростання ретикулярної тканини, клітини якої мали неправильну форму, світло-рожеву

цитоплазму та блідозафарбоване ядро. Наявні невелика кількість ділянок мінералізованої міжклітинної речовини, більш інтенсивно забарвлених гематоксиліном. Репаративні процеси на більшості зрізів були слабо вираженими, спостерігалися окремі ділянки формування замикальної пластинки, яка була обмежена переважно волокнистою тканиною. В кістковому мозку спостерігалися ознаки помірної фіброзування, мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарна інфільтрація низької щільності. Елементи червоного кісткового мозку представлені гемопоетичними клітинами переважно гранулоцитарного ряду, які знаходилися на різних стадіях розвитку. Візуалізувалися поодинокі мегакаріоцити. Також серед елементів червоного кісткового мозку виявлено невелику кількість адипоцитів.

При мікроскопічному дослідженні препаратів діафізарного перелому стегнової кістки щурів на 35 добу після інтрамедулярного остеометалосинтезу та 4 сеансів ЕУХТ виявлено ділянки активної перебудови кісткового регенерату (рис. 2.14). В розширених каналах кортексу містилася рихла волокниста і незріла фіброзна тканина, подекуди – грануляційна, зі значною кількістю дилатованих капілярно-венулярних судин. На стінках резорбційних порожнин в кортексі локалізовані остеокласти у великій кількості. В деяких ділянках визначалися елементи ендостального і періостального регенератів. Основу регенерату становила пластинчаста кісткова тканина. Серед кісткових пластинок візуалізувалися численні ділянки мінералізованої міжклітинної речовини, які більш інтенсивно забарвлені гематоксиліном. Кісткові пластинки орієнтовані вздовж трабекул. Пластинчаста кісткова тканина представлена переважно компактною кістковою речовиною. Виявлено значну кількість остеоцитів, локалізованих в товщі кісткових балок. В міжбалковому просторі наявні судинні канали, навколо яких формувалися кісткові структури по типу остеонів. В компактній кістковій тканині зустрічалися обширні резорбційні порожнини, в губчатій і на поверхні кортексу – невисокі активні періостальні регенерати. В кістковомозкових порожнинах виявлені невеликі

осередки лімфоцитарно-плазмоцитарно-макрофагальних інфільтратів, а також – червоний кістковий мозок. Ділянки червоного кісткового мозку представлені гемопоетичними клітинами, переважно гранулоцитарного ряду, які знаходилися на різних стадіях розвитку. Строма кісткового мозку представлена волокнами ретикулярної тканини. Кістка була покрита окістям, яке представлено камбіальними остеогенними клітинами та їх похідними остеобластами, візуалізувалися також остеокласти в невеликій кількості. Навколо окістя виявлено незначну кількість прилеглих м'язових волокон.

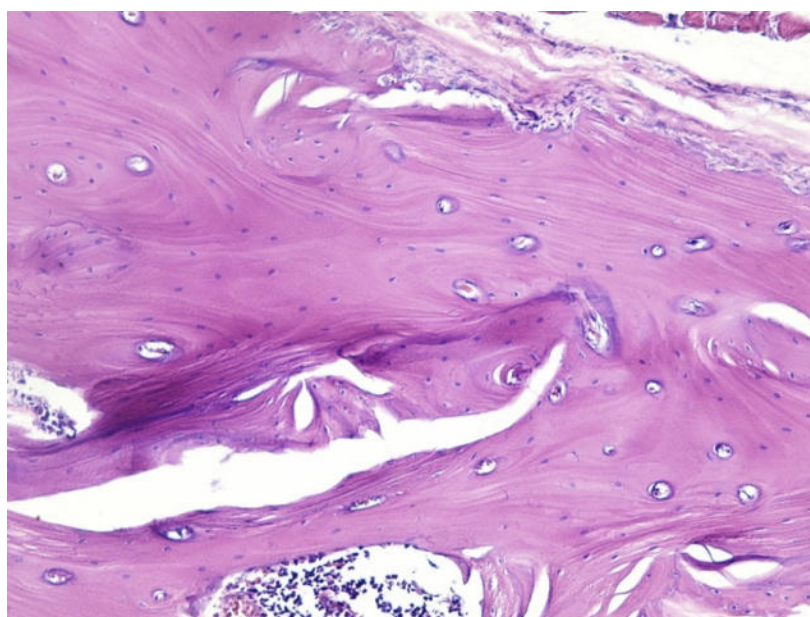


Рис. 2.14 Мікрофотографія. Регенерат діафізарного перелому стегнової кістки щура дослідної групи на 35 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200.

2.3 Оцінка впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на процеси зрощення переломів трубчастих кісток в умовах нестабільного остеометалосинтезу згідно гістологічної шкали

На 14 добу дослідження згідно результатів гістологічної шкали у переважної більшості щурів експериментальної групи – 4 (80,0 %) та аналогічної кількості – 4 (80,0 %) щурів групи контролю процеси остеогенезу

мали слабкий ступінь розвитку. Більш виражені показники процесу остеогенезу були виявлені у 1 (20,0 %) випадку експериментальної групи, а в 1 (20,0 %) випадку контрольної групи подібні процеси не спостерігалися. При порівнянні показників, що характеризували остеогенез у вказаному періоді, в експериментальній та контрольній групах достовірної різниці не встановлено ($p=0,23$) (табл. 2.8). У всіх щурів контрольної групи та у 1 (20,0 %) експериментальної зрощення мало фіброзний характер. У більшості щурів експериментальної групи – 4 (80,0 %) встановлено остеохондарльний тип зрощення. У щурів експериментальної групи встановлено достовірно кращі показники процесів зрощення ($p=0,02$), порівняно з результатами щурів контрольної групи.

Таблиця 2.8

Результати гістологічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 14 добу експерименту (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Остеогенез	1,20±0,45	0,80±0,45	0,23
Зрощення	1,80±0,45	1,00±0,00	0,02*
Кістковий мозок	1,20±0,84	0,20±0,45	0,07
Губчаста кістка	1,00±0,00	0,80±0,45	0,42
Компактна кістка	0,00±0,00	0,00±0,00	1,0
Сума	5,20±0,45	2,80±0,84	0,009*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

Ознаки активного формування кісткового мозку були відсутні у більшості щурів контрольної групи – 4 (80,0 %) та у 1 (20,0 %) – експериментальної. Початкові прояви формування кісткового мозку встановлено у 2 (40,0 %) щурів експериментальної та у 1 (20,0 %) щура

контрольної групи. Крім того, у 2 (40,0 %) щурів експериментальної групи встановлено активні ознаки формування кісткового мозку, який виповнював більше, ніж половину дефекту. При порівнянні показників формування кісткового мозку в експериментальній та контрольній групах достовірної різниці не встановлено ($p=0,07$). Ранні ознаки формування губчастої тканини виявлені у всіх щурів експериментальної та у більшості – 4 (80,0 %) щурів контрольної групи. Ще у 1 (20,0 %) щура контрольної групи ознаки формування губчастої кісткової тканини були відсутні, достовірної різниці між групами у формуванні губчастої тканини не встановлено ($p=0,42$). Ознаки формування компактної кісткової тканини були відсутніми у всіх щурів експериментальної та контрольної груп. При порівнянні сумарних результатів гістологічної шкали в експериментальній групі спостерігалися достовірно вищі показники, порівняно з групою контролю ($p=0,009$).

На 21 добу після оперативного втручання у всіх щурів контрольної групи та у більшості – 4 (80,0 %) експериментальної процесу остеогенезу мали слабкий характер. У 1 (20,0 %) щура експериментальної групи встановлено більш виражені процеси остеогенезу. При порівнянні показників, що характеризували остеогенез в експериментальній та контрольній групах статистично значущої різниці не встановлено ($p=0,42$) (табл. 2.9). У більшості щурів контрольної групи – 3 (60,0 %) та у 2 (40,0 %) експериментальної зрощення мало остеохондральний характер. Фіброзний тип зрощення зафіксовано у 2 (40,0 %) щурів контрольної групи. У 2 (40,0 %) щурів експериментальної групи спостерігали кісткове зрощення. Встановлено достовірно кращі показники зрощення ($p=0,04$) у щурів експериментальної групи, порівняно з результатами щурів контрольної групи. У всіх щурів контрольної групи та у 1 (20,0 %) експериментальної встановлено початкові прояви формування кісткового мозку. У 2 (40,0 %) щурів експериментальної групи кістковий мозок виповнював більше, ніж половину зони дефекту, ще у 2 (40,0 %) – дефект був повністю заповнений червоним кістковим мозком. При порівнянні показників формування кісткового мозку у щурів

експериментальної групи встановлено достовірно кращі результати, порівняно з даними групи контролю ($p=0,02$). У всіх щурів контрольної групи та у 3 (60,0 %) експериментальної встановлено ранні ознаки формування губчастої тканини. У 2 (40,0 %) щурів експериментальної групи спостерігалися ознаки активного формування губчастої тканини. При порівнянні показників, що характеризували процеси формування губчастої тканини між досліджуваними групами достовірної різниці не встановлено ($p=0,18$). Початкові ознаки формування компактної кісткової тканини спостерігалися лише у 1 (20,0 %) щура експериментальної групи, у решти 4 (80,0 %) та у всіх щурів контрольної групи подібні ознаки були відсутніми, достовірної різниці у групах не встановлено ($p=0,42$). При порівнянні сумарних результатів гістологічної шкали щурів обох груп достовірно кращі результати зафіксовано у щурів експериментальної групи ($p=0,01$).

Таблиця 2.9

Результати гістологічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 21 добу експерименту (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Остеогенез	1,20±0,45	1,00±0,00	0,42
Зрощення	2,60±0,55	1,60±0,55	0,04*
Кістковий мозок	2,20±0,84	1,00±0,00	0,02*
Губчаста кістка	1,40±0,55	1,00±0,00	0,18
Компактна кістка	0,20±0,45	0,00±0,00	0,42
Сума	7,60±1,14	4,60±0,55	0,01*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

На 28 добу післяопераційного періоду у всіх щурів контрольної групи встановлено слабкий характер процесів остеогенезу. У більшості – 4 (80,0 %) щурів експериментальної групи процеси остеогенезу мали більш виражений

середній характер, були добрими – у 1 (20,0 %). Встановлено достовірну різницю при порівнянні показників, що характеризували остеогенез в експериментальній та контрольній групах ($p=0,006$) (табл. 2.10). У більшості щурів – 3 (60,0 %) контрольної групи та у 2 (40,0 %) експериментальної групи встановлено остеохондральний тип зрощення. Кістковий тип зрощення спостерігали у більшості – 3 (60,0 %) щурів експериментальної групи. У 2 (40,0 %) щурів контрольної групи зрощення мало фіброзний характер. При порівнянні результатів обох груп достовірно кращі показники зрощення зафіксовано у щурів експериментальної групи ($p=0,04$).

Таблиця 2.10

Результати гістологічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 28 добу експерименту (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Остеогенез	2,20±0,45	1,00±0,00	0,006*
Зрощення	2,60±0,55	1,60±0,55	0,04*
Кістковий мозок	2,40±0,55	1,40±0,55	0,04*
Губчаста кістка	2,20±0,45	1,20±0,45	0,02*
Компактна кістка	2,00±0,71	0,40±0,55	0,002*
Сума	11,40±0,55	5,60±0,55	0,01*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

Початкові прояви формування кісткового мозку виявлено лише у 3 (60,0 %) щурів контрольної групи. У більшості щурів – 3 (60,0 %) експериментальної та 2 (40,0 %) групи контролю встановлено ознаки активного формування кісткового мозку, який виповнював більше, ніж 50 % дефекту. Крім того, у 2 (40,0 %) щурів експериментальної групи червоний кістковий мозок повністю заповнював зону дефекту. При порівнянні показників формування кісткового мозку встановлено достовірно кращі

результати в експериментальній групі ($p=0,04$). Ознаки активного формування губчастої кісткової тканини встановлено у більшості – 4 (80,0 %) щурів експериментальної групи та у 1 (20,0 %) групи контролю. У 1 (20,0 %) щура експериментальної групи спостерігалися ознаки реорганізації новоутвореної губчастої тканини. Початкові ознаки формування губчастої кісткової тканини виявлено у більшості щурів контрольної групи – 4 (80,0 %). Встановлено статистично значущу різницю між показниками формування губчастої кісткової тканини визначеними в обох групах ($p=0,02$). У щурів контрольної групи у більшості – 3 (60,0 %) ознаки формування компактної кісткової тканини були відсутніми, у решти 2 (40,0 %) – спостерігалися початкові прояви. Натомість у більшості – 3 (60,0 %) щурів експериментальної групи встановлено ознаки активного формування компактної кісткової тканини, у 1 (20,0 %) спостерігалися початкові прояви і ще у 1 (20,0 %) виявлено майже повну реорганізацію компактної тканини. При порівнянні показників формування компактної кісткової тканини встановлено достовірно кращі результати у щурів експериментальної групи ($p=0,002$). При порівнянні сумарних результатів гістологічної шкали в експериментальній групі, порівняно з групою контролю спостерігалися достовірно кращі показники ($p=0,01$).

На 35 добу дослідження у більшості – 3 (60,0 %) щурів контрольної групи характер процесів остеогенезу залишався слабким. Більш виражений середній характер остеогенезу встановлено у 2 (40,0 %) щурів контрольної групи та у 1 (20,0 %) – експериментальної. У більшості – 4 (80,0%) щурів експериментальної групи процеси остеогенезу характеризували як добрі. Встановлена різниця при порівнянні показників, що характеризували остеогенез в експериментальній та контрольній групах статистично значуща ($p=0,02$) (табл. 2.11). У всіх щурів контрольної групи та у 1 (20,0 %) щура експериментальної групи встановлено остеохондральний тип зрощення. У більшості щурів експериментальної групи – 4 (80,0 %) встановлено кістковий

тип зрощення. При порівнянні показників встановлено достовірно кращі результати зрощення у щурів експериментальної групи ($p=0,02$).

Таблиця 2.11

Результати гістологічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп на 35 добу експерименту (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Остеогенез	2,80±0,45	1,40±0,55	0,02*
Зрощення	2,80±0,45	2,00±0,00	0,02*
Кістковий мозок	2,80±0,45	1,60±0,55	0,02*
Губчаста кістка	3,00±0,00	1,60±0,55	0,007*
Компактна кістка	2,40±0,55	0,80±0,45	0,009*
Сума	13,80±0,84	7,40±0,89	0,01*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

Початкові прояви формування кісткового мозку зберігалися у 2 (40,0 %) щурів контрольної групи. У більшості щурів контрольної групи – 3 (60,0 %) та у 1 (20,0 %) щура експериментальної групи кістковий мозок виповнював більше, ніж 50 % дефекту. У більшості – 4 (80,0 %) щурів експериментальної групи червоний кістковий мозок повністю виповнював зону дефекту. Встановлено достовірно кращі показники формування кісткового мозку в експериментальній групі, порівняно з групою контролю ($p=0,02$). У контрольній групі, у більшості – 3 (60,0 %) щурів встановлено ознаки активного формування губчастої кісткової тканини, у решти 2 (40,0 %) зберігалися початкові ознаки. Натомість у всіх щурів експериментальної групи спостерігалися ознаки реорганізації новоутвореної губчастої тканини. Встановлено статистично значущу різницю в обох групах між показниками формування губчастої кісткової тканини ($p=0,007$). У щурів контрольної групи

у більшості – 4 (80,0%) спостерігалися початкові прояви формування компактної кісткової тканини, у 1 (20,0 %) дані ознаки залишалися відсутніми. Натомість у більшості щурів експериментальної групи – 3 (60,0 %) встановлено ознаки активного формування компактної кісткової тканини, у решти 2 (40,0 %) виявлено майже повну реорганізацію компактної тканини. При порівнянні показників формування компактної кісткової тканини достовірно кращі результати встановлено у щурів експериментальної групи ($p=0,009$). У щурів експериментальної групи встановлено достовірно кращі сумарні результати гістологічної шкали, порівняно з показниками контрольної групи ($p=0,01$).

При порівнянні загальних результатів гістологічної шкали у щурів експериментальної групи встановлено достовірно кращі дані за показниками остеогенезу ($p=0,0007$), зрощення ($p=0,00008$), формування кісткового мозку ($p=0,0002$), губчастої ($p=0,004$), компактної ($p=0,02$) кісткової структури та сумарними результатами ($p=0,0001$), порівняно з аналогічними показниками визначеними в групі контролю (табл. 2.12).

Таблиця 2.12

Загальні результати гістологічної шкали щурів експериментальної та контрольної груп (балів)

Характеристика	Досліджувані групи		p
	експериментальна	контрольна	
Остеогенез	1,85±0,81	1,05±0,39	0,0007*
Зрощення	2,45±0,60	1,55±0,51	0,00008*
Кістковий мозок	2,15±0,88	1,05±0,69	0,0002*
Губчаста кістка	1,90±0,85	1,15±0,49	0,004*
Компактна кістка	1,15±1,18	0,30±0,47	0,02*
Сума, балів	9,50±3,49	5,10±1,83	0,0001*

*Примітка. Статистично значуща різниця між показниками при $p \leq 0,05$.

Аналізуючи інтервальний динамічний ряд до 35 доби експерименту встановлено зростання сумарних показників гістологічної шкали щурів експериментальної групи в 2,65 разів відносно початкових даних (табл. 2.13). Встановлено позитивну тенденцію у формуванні кісткового регенерату в умовах нестабільного остеометалосинтезу під впливом ЕУХТ, що підтверджено прямим сильним кореляційним зв'язком ($r=+0,94$, $p<0,000001$) між результатами гістологічної шкали щурів експериментальної групи та періодом їх визначення.

Таблиця 2.13

Динаміка сумарних результатів рентгенологічної шкали у щурів експериментальної групи протягом дослідження

Характеристика	Доба дослідження			
	14	21	28	35
Сумарні результати, балів	5,2	7,6	11,4	13,8
Темп росту	-	146,15	150	121,05
Абсолютний приріст	-	2,4	3,8	2,4
Темп приросту	-	46,15	50	21,05
Показник наочності	100	146,15	219,23	265,38

У щурів контрольної групи до 35 доби експерименту встановлено зростання сумарних результатів гістологічної шкали в 2,64 рази (табл. 2.14). Між результатами гістологічної шкали щурів контрольної групи та періодом їх визначення встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=+0,97$, $p<0,000001$), що вказує на позитивну динаміку у формуванні регенерату.

Таким чином, доведено позитивну дію акустичного впливу методики ЕУХТ на процеси формування регенерату. Якісна структура новоутвореної кісткової тканини, навіть за умов нестабільного остеометалосинтезу, мала достовірно кращі характеристики у щурів експериментальної групи, яким застосовували ЕУХТ, порівняно з показниками контрольної групи.

Таблиця 2.14

Динаміка сумарних результатів рентгенологічної шкали у щурів контрольної групи протягом дослідження

Характеристика	Доба дослідження			
	14	21	28	35
Сумарні результати, балів	2,8	4,6	5,6	7,4
Темп росту	-	164,29	121,74	132,14
Абсолютний приріст	-	1,8	1,0	1,8
Темп приросту	-	64,29	21,74	32,14
Показник наочності	100	164,29	200	264,29

Динаміка формування регенерату в групах суттєво не відрізнялася, однак сумарні результати гістологічної шкали щурів експериментальної групи перевищували аналогічні дані групи контролю на 46,38 % (рис. 2.15).

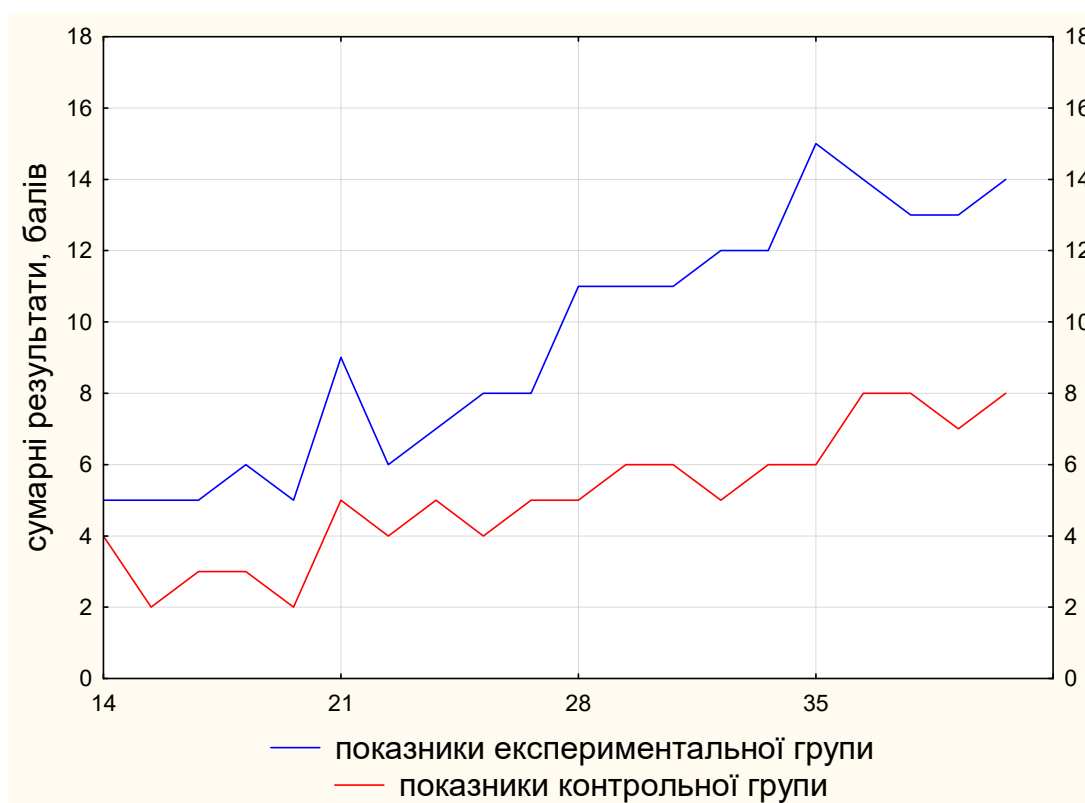


Рис. 2.15 Динаміка сумарних результатів гістологічної шкали протягом дослідження в експериментальній та контрольній групах

2.4 Морфометричний аналіз та динаміка процесів зрощення переломів трубчастих кісток під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії за умов нестабільного остеометалосинтезу

При порівнянні значень питомих об'ємів кісткової та сполучної тканин визначених в контрольній та експериментальній групах на 14 добу дослідження статистично значущої різниці не встановлено ($p=0,09$ та $p=0,84$ відповідно) (табл. 2.15).

На 21 добу післяопераційного періоду та у щурів експериментальної групи після 2 сеансів ЕУХТ показники питомого об'єму кісткової тканини були достовірно вищими, порівняно з показниками контрольної групи ($p=0,008$), де на противагу їм встановлено достовірне зростання питомого об'єму сполучної тканини ($p=0,008$).

Таблиця 2.15

Порівняльна характеристика морфометричних показників експериментальної та контрольної груп ($M \pm SD$, %)

Доба дослідження	Морфометричні показники	Досліджувані групи		p
		експериментальна	контрольна	
14 доба	BV/TV	29,20±8,19	16,32±7,57	0,09
	CV/TV	17,95±12,09	18,15±8,31	0,84
21 доба	BV/TV	37,80±12,87	17,85±4,72	0,008*
	CV/TV	12,25±7,84	29,72±4,26	0,008*
28 доба	BV/TV	39,97±14,45	19,02±5,75	0,02*
	CV/TV	5,43±2,97	31,92±9,74	0,008*
35 доба	BV/TV	55,35±10,44	20,83±6,67	0,008*
	CV/TV	3,30±1,97	41,95±4,41	0,008*

*Примітка. Встановлено статистично значущу різницю показників при $p \leq 0,05$.

Значення питомого об'єму кісткової тканини у щурів експериментальної групи на 28 добу післяопераційного періоду достовірно відрізнявся від аналогічних показників контрольної групи ($p=0,02$). У цей же період у щурів контрольної групи встановлено достовірно вищі показники питомого об'єму сполучної тканини, порівняно з результатами щурів експериментальної групи ($p=0,008$).

На 35 добу післяопераційного періоду встановлено достовірно вищі показники питомого об'єму кісткової тканини у щурів експериментальної групи ($p=0,008$) та нижчі значення питомого об'єму сполучної тканини ($p=0,008$), порівняно з аналогічними показниками контрольної групи.

У щурів експериментальної групи шляхом регресійного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=+0,63$, $p=0,003$) між значеннями питомого об'єму кісткової тканини та добою експерименту, що свідчить про достовірне зростання питомого об'єму кісткової тканини протягом дослідження. Між показниками питомого об'єму сполучної тканини та добою експерименту встановлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r=-0,64$, $p=0,002$), що вказує на достовірне зниження питомого об'єму сполучної тканини протягом дослідження у щурів експериментальної групи під впливом ЕУХТ.

У щурів контрольної групи не встановлено достовірних змін показників питомого об'єму кісткової тканини протягом дослідження ($r=+0,29$, $p=0,21$), натомість встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=+0,79$, $p=0,00003$) між значеннями питомого об'єму сполучної тканини та добою експерименту, що свідчить про достовірне збільшення питомого об'єму сполучної тканини протягом дослідження. Фіброзний тип зрощення пов'язаний з вищим ризиком порушення зрощення переломів.

На основі інтервальних динамічних рядів встановлено, що значення питомого об'єму кісткової тканини в щурів експериментальної групи безперервно і швидко збільшувалися та значно перевищували темпи росту визначені у щурів контрольної групи (табл. 2.16). Якщо до 35 доби

дослідження у щурів експериментальної групи питомий об'єм кісткової тканини зріс в 1,9 разів, то у щурів контрольної групи за цей же період – в 1,28 разів (рис. 2.16 а). Встановлено, що процеси формування кісткової тканини у щурів експериментальної групи під впливом ЕУХТ розвивалися в 1,48 разів швидше, порівняно з аналогічними показниками визначеними у щурів контрольної групи. У щурів експериментальної групи встановлено позивний тренд у формуванні кісткової тканини, у щурів контрольної групи загальної тенденції зміни показників не встановлено.

Таблиця 2.16

Динаміка процесів формування кісткової тканини у щурів експериментальної та контрольної груп

Характеристика	Доба дослідження			
	14	21	28	35
<i>Експериментальна група</i>				
BV/TV, %	29,2	37,8	39,97	55,35
Темп росту		129,45	105,74	138,48
Абсолютний приріст		8,6	2,17	15,38
Темп приросту		29,45	5,74	38,48
Показник наочності	100	129,45	136,88	189,55
<i>Контрольна група</i>				
BV/TV, %	16,32	17,85	19,02	20,83
Темп росту		109,38	106,55	109,52
Абсолютний приріст		1,53	1,17	1,81
Темп приросту		9,38	6,55	9,52
Показник наочності	100	109,38	116,54	127,63

У щурів експериментальної групи відмічалось безперервне і стрімке зменшення значень питомого об'єму сполучної тканини (табл. 2.17). На

протипагу цьому у щурів контрольної групи показники питомого об'єму сполучної тканини безперервно і швидко зростали.

До 35 доби дослідження у щурів експериментальної групи питомий об'єм сполучної тканини знизився в 5,44 разів, у щурів контрольної групи за цей період встановлено збільшення показників в 2,31 рази (рис. 2.16 б). У щурів експериментальної групи встановлено негативну тенденцію у формуванні сполучної тканини протягом дослідження під впливом ЕУХТ. У щурів контрольної групи спостерігався позитивний тренд у формуванні сполучної тканини.

Таблиця 2.17

Динаміка процесів формування сполучної тканини у щурів
експериментальної та контрольної груп

Характеристика	Доба дослідження			
	14	21	28	35
<i>Експериментальна група</i>				
CV/TV, %	17,95	12,25	5,43	3,3
Темп росту		68,25	44,33	60,77
Абсолютний приріст		-5,7	-6,82	-2,13
Темп приросту		-31,75	-55,67	-39,23
Показник наочності	100	68,25	30,25	18,38
<i>Контрольна група</i>				
CV/TV, %	18,15	29,72	31,92	41,95
Темп росту		163,75	107,40	231,13
Абсолютний приріст		11,57	2,2	10,03
Темп приросту		63,75	7,40	31,42
Показник наочності	100	163,75	175,87	231,13

Таким чином, під впливом ЕУХТ спостерігалось зростання кількісних об'ємних показників кісткової тканини та динамічних характеристик формування кісткової мозолі протягом дослідження.

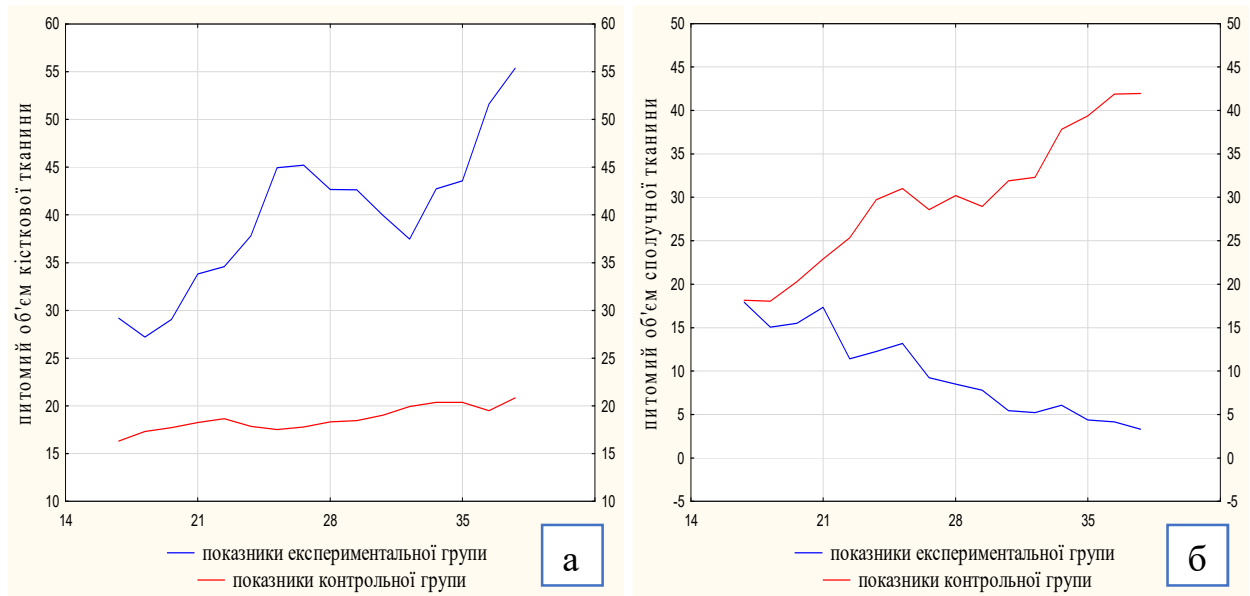


Рис. 2.16 Динаміка змін морфометричних показників протягом дослідження, а) кісткової тканини, б) сполучної тканини

У щурів експериментальної групи спостерігалися достовірно кращі кількісні та якісні характеристики кісткової тканини, порівняно з аналогічними даними визначеними у щурів контрольної групи. Доведено, що використання методики консервативної стимуляції остеогенезу попереджувало розвиток сполучної тканини, навіть за умов нестабільної фіксації уламків, та сприяло зниженню ризиків розвитку порушень зрощення.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. **Килимнюк, Л. О.** (2019). Патент України на корисну модель № 132502. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент);
2. **Килимнюк, Л. О., Григоровська, А. В., Ковальчук, В. М. & Окаєвич, О. А.** (2018). Вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на

морфологічні особливості зрощення уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Клінічна та експериментальна патологія*, 17, 2(64), 26-32. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.100.

3. **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Григоровська, А. В., Окаєвич, О. А. & Маціпура, М. М. (2018). Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на репаративний остеогенез в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(144), 310-315. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-310-315.

4. **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Роль екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в процесі зрощення переломів при нестабільному остеометалосинтезі*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “BIMCO JOURNAL” Abstract book of the congress, 390.

5. Маціпура, М. М. & **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Експериментальна оцінка динаміки процесів зрощення переломів під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в умовах нестабільного остеометалосинтезу*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018» Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 391.

6. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М. & Маціпура, М. М., Ренкас, О. П. (2018). Експериментальне дослідження процесів зрощення переломів під впливом ударно-хвильової терапії на основі рентгенографічних даних. *Вісник проблем біології і медицини*, 1, 1(142), 204-208. doi: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-204-208.

7. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Рушак, О. Д. (2016). *Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової*

терапії на регенерацію кісткової тканини в умовах свіжої травми. Збірник наукових праць XVII з'їзду ортопедів-травматологів України, Київ, 5-7 жовтня 2016 р., Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, 209-210.

РОЗДІЛ 3

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОРУШЕННЯ ЗРОЩЕННЯ ПЕРЕЛОМІВ, ЇХ ЧАСТОТА ТА СТРУКТУРА

3.1. Частота та структура факторів ризику розладів остеорепарації у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток

3.1.1 Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток обумовлених особливостями пацієнтів

Фактори ризику зустрічалися у всіх пацієнтів з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток. Серед немодифікованих чинників у пацієнтів з порушеннями зрощення оцінювали стать та вік (табл. 3.1). Середній вік пацієнтів зі сповільненою консолидацією становив $40,24 \pm 16,55$ років та $52,69 \pm 17,51$ років в групі пацієнтів з хибними суглобами. При порівнянні показників віку пацієнтів обох груп встановлено достовірно вищі показники в групі пацієнтів з хибними суглобами ($p=0,005$). Переважну більшість пацієнтів обох груп становили особи працездатного віку – 21 (84,0 %) пацієнт зі сповільненою консолидацією та 22 (52,38 %) – з хибними суглобами. В групі пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків переважну більшість становили особи молодого віку – 17 (68,0 %), 4 (16,0 %) хворих середнього віку, 3 (12,0 %) – похилого та 1 (4,0 %) пацієнт старечого віку. Серед пацієнтів з хибними суглобами 13 (30,95 %) осіб молодого віку, 9 (21,43 %) – середнього, 15 (35,71 %) пацієнтів похилого віку та 5 (11,91 %) старечого. При порівнянні частоти пацієнтів різних вікових груп встановлено достовірно вищу частку пацієнтів молодого віку в групі зі сповільненою консолидацією ($p=0,004$). Натомість серед пацієнтів з хибними суглобами частка осіб похилого віку достовірно переважала, порівняно з групою пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків ($p=0,04$). В групу пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків включено 15 (60,0 %) чоловіків та 10 (40,0 %) жінок. У

групу пацієнтів з хибними суглобами входило 26 (61,9 %) чоловіків та 16 (38,1 %) жінок. Достовірної різниці за гендерною характеристикою в групах пацієнтів зі сповільненою консолидацією та хибними суглобами не встановлено ($p>0,05$).

Таблиця 3.1

Частота та структура немодифікованих чинників у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів

Немодифіковані чинники	Вид порушення зрощення		p
	Сповільнення консолидації (n=25)	Хибні суглоби (n=42)	
Вік, років	40,24±16,55	52,69±17,51	0,005*
Молодий, n (%)	17 (68,00 %)	13 (30,95 %)	0,004*
Середній, n (%)	4 (16,00 %)	9 (21,43 %)	0,60
Похилий, n (%)	3 (12,00 %)	15 (35,71 %)	0,04*
Старечий, n (%)	1 (4,00 %)	5 (11,91 %)	0,28
Чоловіча стать, n (%)	15 (60,00 %)	26 (61,90 %)	0,88
Жіноча стать, n (%)	10 (40,00 %)	16 (38,10 %)	0,88

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p\leq 0,05$.

Модифіковані фактори ризику зустрічалися у 61 (91,04 %) пацієнта групи. Усі фактори, що пов'язані зі способом життя, мали високу частоту у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів, такий фактор ризику, як куріння зустрічався у 31 (46,27 %) пацієнта, ожиріння виявлено у 24 (35,82 %), зловживання алкоголем – у 16 (23,88 %) (табл. 3.2). Достовірної різниці між групами не встановлено ($p\geq 0,05$). Серед коморбідних станів найбільш часто зустрічалися ЗПС, які виявлено у 21 (31,34 %) пацієнта, анемія – у 17 (25,37 %), СЗСТ спостерігалися у 10 (14,93 %) пацієнтів. Цукровий діабет II типу діагностовано у 9 (13,43 %) пацієнтів з порушеннями зрощення, гіпотиреоз у

такої ж кількості хворих – 9 (13,43 %), онкологічні захворювання в анамнезі спостерігалися у 3 (4,48 %) пацієнтів вибірки. Між частотою коморбідних станів в групах пацієнтів з порушеннями зрощення достовірної різниці не встановлено ($p>0,05$).

Таблиця 3.2

Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів, які детерміновані особливостями пацієнтів досліджуваної групи (n (%))

Модифіковані фактори ризику	Вид порушення зрощення		p
	Сповільнення консолидації (n=25)	Хибні суглоби (n=42)	
<i>Фактори, що пов'язані зі способом життя пацієнта</i>			
ожиріння	7 (28,00 %)	17 (40,48 %)	0,31
зловживання алкоголем	5 (20,00 %)	11 (26,19 %)	0,57
куріння	12 (48,00 %)	19 (45,24 %)	0,83
<i>Коморбідні стани</i>			
цукровий діабет	2 (8,00 %)	7 (16,67 %)	0,32
ЗПС	6 (24,00 %)	15 (35,71 %)	0,33
СЗСТ	5 (20,00 %)	5 (11,90 %)	0,38
анемія	6 (24,00 %)	11 (26,19 %)	0,85
онкопатологія	0 (0,00 %)	3 (7,14 %)	0,18
гіпотиреоз	4 (16,00 %)	5 (11,90 %)	0,64
<i>Фармакотерапія</i>			
ГКС	6 (24,00 %)	7 (16,67 %)	0,47
НПЗП	8 (32,00 %)	22 (52,38 %)	0,11
антикоагулянти	12 (48,00 %)	27 (64,29 %)	0,20
хіміотерапія	0 (0,00 %)	3 (7,14 %)	0,18
антибіотики	5 (20,00 %)	12 (28,57 %)	0,44

Фармакотерапія у якості фактору ризику розцінювалася за умови застосування медикаментозних препаратів з причин непов'язаних з переломом та його ускладненнями. Фактори ризику даної групи спостерігалися у переважної більшості – 58 (86,57 %) пацієнтів. Найбільш частими медикаментами, що застосовували пацієнти з розрадами остеорепації були антикоагулянти, які приймали 39 (58,21 %) пацієнтів та НПЗП, прийом яких зафіксовано у 30 (44,78 %) пацієнтів. Антибіотики фторхінолонового ряду застосовували 17 (25,37 %) хворих, ГКС – 13 (19,4 %), 3 (4,48 %) пацієнтів приймали хіміотерапевтичні препарати. Достовірної різниці у прийомі медикаментозних препаратів між групами не встановлено ($p>0,05$).

3.1.2 Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток обумовлених травмою

Фактори ризику, що обумовлені травмою спостерігалися у переважної більшості – 51 (76,12 %) пацієнта. В структурі факторів, пов'язаних з травмою найбільш пріоритетним був високоенергетичний механізм травми, який зустрічався у 17 (40,48 %) пацієнтів з хибними суглобами та у 9 (36,0 %) зі сповільненою консолидацією уламків (табл. 3.3). Середньоенергетичний механізм травми встановлено у 16 (38,10 %) пацієнтів з хибними суглобами трубчастих кісток та у 9 (36,0 %) зі сповільненою консолидацією. У 9 (21,43 %) пацієнтів з хибними суглобами та у 7 (28,0 %) зі сповільненням процесів консолидації травма мала низькоенергетичний механогенез. Наявність відкритого типу перелому встановлено у 13 (36,11 %) пацієнтів з хибними суглобами та у 8 (32,0 %) зі сповільненням процесів зрощення. У переважної більшості пацієнтів з хибними суглобами – у 5 (11,90 %) та у 2 (8,0 %) зі сповільненою консолидацією уламків встановлено пошкодження типу III, тип II діагностовано у 6 (14,29 %) пацієнтів з хибними суглобами та у 3 (12,0 %) зі сповільненням зрощення. Пошкодження типу I зафіксовано у 2 (4,76 %) пацієнтів з хибними суглобами та у 3 (12,0 %) зі сповільненою консолидацією

уламків. Виробничий характер травми встановлено у 6 (14,29 %) пацієнтів з хибними суглобами та у 3 (12,0 %) хворих зі сповільненням процесів зрощення. 12 (28,57 %) пацієнтів з хибними суглобами отримали травму внаслідок ДТП, подібна травма мала місце у 7 (28,0 %) хворих, переломи яких ускладнені сповільненим зрощенням. Достовірної різниці при порівнянні груп пацієнтів зі сповільненою консолидацією та хибними суглобами не встановлено за всіма досліджуваними параметрами ($p > 0,05$).

Таблиця 3.3

Частота факторів ризику, обумовлених механогенезом травми (n (%))

Фактори ризику обумовлені травмою	Вид порушення зрощення		p
	Сповільнення консолидації (n=25)	Хибні суглоби (n=42)	
відкритий перелом	8 (32,00 %)	13 (30,95 %)	0,94
тип I	3 (12,00 %)	2 (4,76 %)	0,29
тип II	3 (12,00 %)	6 (14,29 %)	0,80
тип III	2 (8,00 %)	5 (11,90 %)	0,62
<i>Механогенез пошкодження</i>			
виробнича травма	3 (12,00 %)	6 (14,29 %)	0,80
низькоенергетичний	7 (28,00 %)	9 (21,43 %)	0,55
середньоенергетичний	9 (36,00 %)	16 (38,10 %)	0,87
висоенергетичний	9 (36,00 %)	17 (40,48 %)	0,72
ДТП	7 (28,00 %)	12 (28,57 %)	0,97

Таким чином, встановлено високу частоту додаткових факторів ризику у пацієнтів з порушенням зрощення переломів трубчастих кісток. Відсутність достовірної різниці в частоті виявлених факторів в групах пацієнтів зі сповільненою консолидацією та хибними суглобами обумовлена, тим, що

зазначені патології являються послідовними стадіями єдиного процесу порушення остеорепарації.

3.1.3 Середня навантаженість факторами ризику пацієнтів з розладами остеорепарації

Середня кількість факторів ризику з розрахунку на одного пацієнта зі сповільненою консолидацією становила $6,52 \pm 3,36$ факторів, в той час як у пацієнтів з хибними суглобами аналогічний показник склав $7,52 \pm 3,29$ факторів. При порівнянні досліджуваних показників достовірної різниці не встановлено ($p=0,20$) (рис. 3.1).

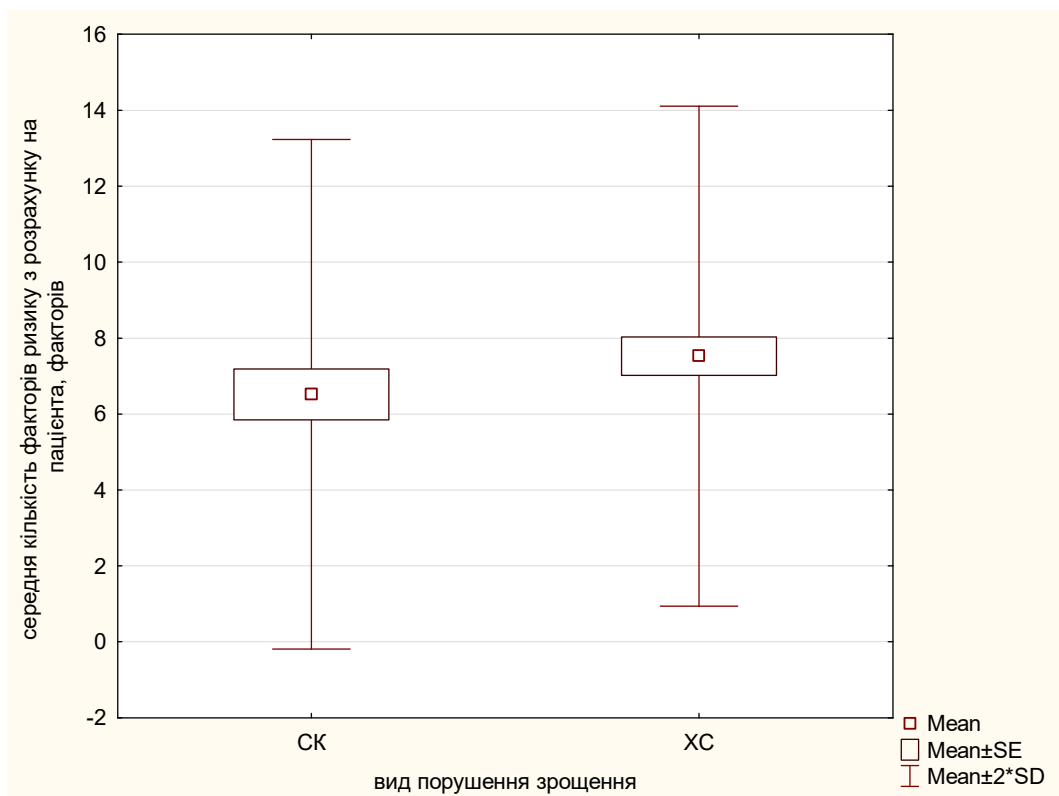


Рис. 3.1. Діаграма розмаху середньої навантаженості факторами ризику пацієнта з порушенням зрощення перелому, де СК – група пацієнтів зі сповільненою консолидацією, а ХС – група пацієнтів з хибними суглобами.

Середня навантаженість факторами ризику, які детерміновані особливостями хворого в групі пацієнтів зі сповільненням процесів остеорепарації становила $3,12 \pm 1,09$ факторів, в той час, як в групі пацієнтів з хибними суглобами даний показник склав $3,91 \pm 0,96$ факторів (рис. 3.2). В результаті дослідження з високим ступенем вірогідності доведено достовірно вищу частоту детермінованих факторів ризику у пацієнтів з хибними суглобами, порівняно зі значеннями пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків ($p=0,002$).

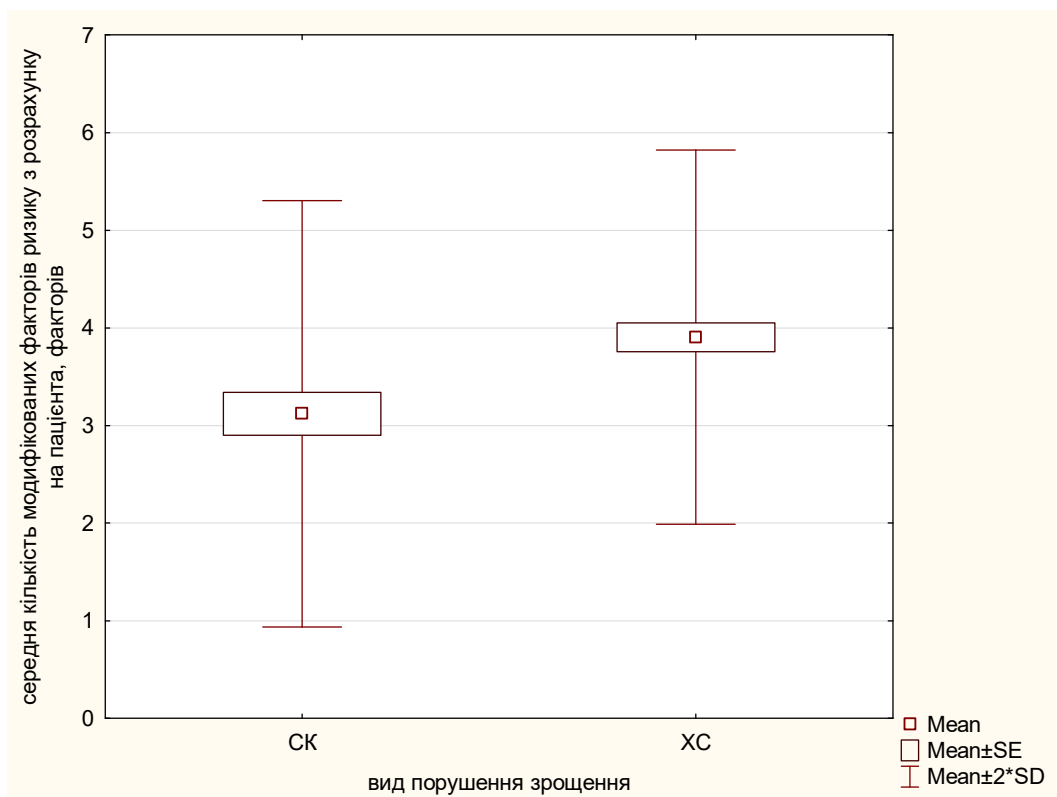


Рис. 3.2. Діаграма розмаху середньої навантаженості модифікованими факторами ризику пацієнта з порушенням зрощення, де СК – група пацієнтів зі сповільненою консолидацією, а ХС – група пацієнтів з хибними суглобами.

Середня кількість факторів, які обумовлені травмою в групі пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків становила $3,4 \pm 2,31$ факторів, а у пацієнтів з хибними суглобами – $3,62 \pm 2,56$ факторів (рис. 3.3). При порівнянні

отриманих результатів, достовірної різниці між показниками не встановлено ($p=0,87$).

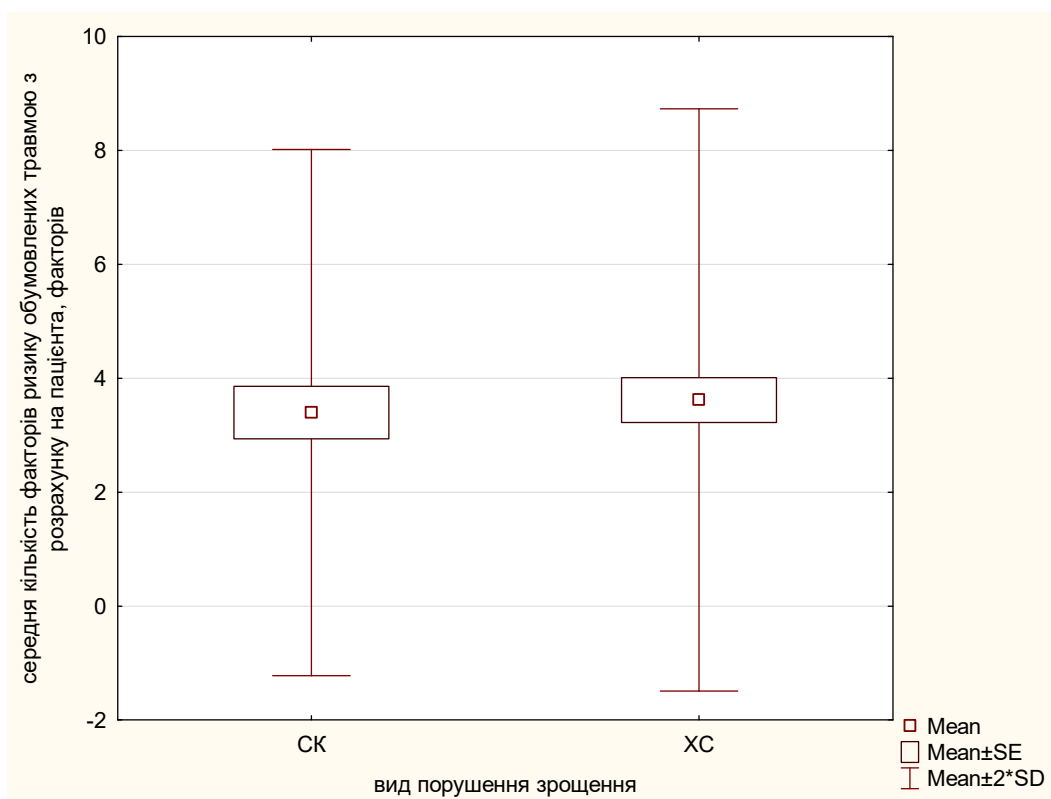


Рис. 3.3. Діаграма розмаху середньої навантаженості пацієнта з порушенням зрощення факторами ризику обумовленими травмою, де СК – група пацієнтів зі сповільненою консолидацією, а ХС – група хворих з хибними суглобами.

Оскільки сповільнення консолидації уламків та формування хибних суглобів є послідовними стадіями єдиного процесу порушення репаративного остеогенезу, то відсутність достовірної різниці в частоті факторів ризику, що обумовлені травмою та їх середніми сумарними показниками є закономірною. Достовірно вища частота факторів детермінованих особливостями хворого, у групі пацієнтів з хибними суглобами обумовлює й більш значні порушення біологічних процесів відновлення, порівняно з пацієнтами зі сповільненою консолидацією уламків.

3.2 Частота та структура факторів ризику розладів репаративного остеогенезу у пацієнтів з хибними суглобами з урахуванням біологічної здатності до відновлення останніх

3.2.1 Порівняльна характеристика частоти та структури детермінованих факторів ризику порушення зрощення переломів у пацієнтів з урахуванням біологічної здатності хибного суглоба до відновлення

Для оцінки значення факторів ризику у збереженні здатності хибних суглобів до біологічного відновлення додатково враховували тип порушення.

Середній вік пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення становив $49,58 \pm 17,69$ років, у групі пацієнтів з типами без здатності до відновлення – $56,83 \pm 16,86$, достовірної різниці між показниками не встановлено ($p=0,19$) (табл. 3.4). Переважна більшість – 15 (62,5 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та 7 (38,89 %) з нездатними до відновлення типами – особи працездатного віку.

Таблиця 3.4

Частота та структура немодифікованих чинників у пацієнтів з хибними суглобами

Немодифіковані чинники	Здатність до відновлення		p
	Збережена (n=24)	Відсутня (n=18)	
Вік, років	$49,58 \pm 17,69$	$56,83 \pm 16,86$	0,19
Молодий, n (%)	9 (37,50 %)	4 (22,22 %)	0,30
Середній, n (%)	6 (25,00 %)	3 (16,67 %)	0,53
Похилий, n (%)	7 (29,17 %)	8 (44,44 %)	0,32
Старечий, n (%)	2 (8,33 %)	3 (16,67 %)	0,43
Чоловіча стать, n (%)	14 (58,33 %)	12 (66,67 %)	0,60
Жіноча стать, n (%)	10 (41,67 %)	6 (33,33 %)	0,60

У групі пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення більшість хворих становили особи молодого 9 (37,5 %) та 7 (29,17 %) похилого віку, 6 (25,0 %) пацієнтів середнього віку та 2 (8,33 %) – старечого. Серед хворих з хибними суглобами нездатними до відновлення переважну більшість складала особи похилого віку – 8 (44,44 %), 4 (22,22 %) пацієнтів молодого віку, 3 (16,67 %) – середнього та 3 (16,67 %) – старечого. В групу хворих зі здатними до відновлення типами хибних суглобів включено 14 (58,33 %) чоловіків та 10 (41,67 %) жінок, а в групу з нездатними до відновлення типами – 12 (66,67 %) чоловіків та 6 (33,33 %) жінок. Достовірної різниці за віковою та гендерною характеристиками між пацієнтами обох груп не встановлено ($p \geq 0,05$).

Детерміновані фактори ризику встановлено у всіх пацієнтів з хибними суглобами (табл. 3.5). Оцінюючи фактори, що пов'язані зі способом життя у пацієнтів з хибним суглобами, що здатні до відновлення надмірну масу тіла мали 12 (50,0 %) пацієнтів та 5 (27,78 %) з хибними суглобами, які до відновлення нездатні. Зловживання алкоголем встановлено у 8 (33,33 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 3 (16,67 %) пацієнтів, хибні суглоби яких нездатні до відновлення. В групі пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення такий фактор ризику, як куріння встановлено у 9 (37,5 %) хворих та 10 (55,56 %) пацієнтів з групи, хибні суглоби яких нездатні до відновлення. Достовірної різниці в частоті факторів, що пов'язані зі способом життя з урахуванням здатності хибних суглобів до біологічного відновлення, не встановлено ($p > 0,05$).

Супутні коморбідні стани також з високою частотою зустрічалися серед пацієнтів обох груп. Так, цукровий діабет діагностовано у 2 (8,33 %) пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення та у 5 (27,78 %) – хибні суглоби яких нездатні до біологічного відновлення, достовірної різниці в показниках не виявлено ($p = 0,10$). У 6 (25,0 %) пацієнтів з хибним суглобами, що здатні до відновлення та у 9 (50,0 %) без здатності до відновлення

встановлено ЗПС, статистично значущої різниці в показниках не встановлено ($p=0,10$).

Таблиця 3.5

Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів, які детерміновані особливостями пацієнтів з хибними суглобами (n (%))

Модифіковані фактори ризику	Здатність до відновлення		p
	Збережена (n=24)	Відсутня (n=18)	
<i>Фактори, що пов'язані з способом життя пацієнта</i>			
ожиріння	12 (50,00 %)	5 (27,78 %)	0,16
зловживання алкоголем	8 (33,33 %)	3 (16,67 %)	0,24
куріння	9 (37,50 %)	10 (55,56 %)	0,26
<i>Коморбідні стани</i>			
цукровий діабет	2 (8,33 %)	5 (27,78 %)	0,10
судинні захворювання	6 (25,00 %)	9 (50,00 %)	0,10
СЗСТ	-	5 (27,78 %)	0,007*
анемія	2 (8,33 %)	9 (50,00 %)	0,003*
онкопатологія	1 (4,17 %)	2 (11,11 %)	0,41
гіпотиреоз	2 (8,33 %)	3 (16,67 %)	0,43
<i>Фармакотерапія</i>			
ГКС	1 (4,17 %)	6 (33,33 %)	0,014*
НПЗП	14 (58,33 %)	8 (44,44 %)	0,39
антикоагулянти	13 (54,17 %)	14 (77,78 %)	0,12
хіміотерапія	2 (8,33 %)	1 (5,56 %)	0,75
антибіотики	11 (45,83 %)	1 (5,56 %)	0,005*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

В групі пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення СЗСТ не виявлено, натомість вони зустрічалися у 5 (27,78 %)

пацієнтів з хибними суглобами нездатними до біологічного відновлення, встановлено достовірно вищу частоту даного фактору в групі хворих з хибними суглобами, які нездатні до відновлення ($p=0,007$). У 2 (8,33 %) пацієнтів з хибним суглобами, що здатні до відновлення та у 9 (50,0 %) з типами нездатними до біологічного відновлення зафіксовано анемічний синдром. У пацієнтів з хибними суглобами нездатними до біологічного відновлення встановлено достовірно вищу частоту анемії ($p=0,003$). Онкологічні захворювання встановлено у 1 (4,17 %) пацієнта з хибним суглобом зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та у 2 (11,11 %) – без здатності до відновлення, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,41$). У 2 (8,33 %) пацієнтів з хибним суглобами, що здатні до відновлення та у 3 (16,67 %) з нездатними до відновлення типами встановлено гіпотиреоз, достовірної різниці між показниками не виявлено ($p=0,43$).

Приєм ГКС зафіксовано у 1 (4,17 %) пацієнта з хибним суглобом зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та у 6 (33,33 %) з групи пацієнтів, хибні суглоби яких нездатні до відновлення. Різниця між показниками статистично значуща ($p=0,01$), що вказує на достовірно вищу частоту прийому ГКС у пацієнтів з хибними суглобами без здатності останніх до відновлення. Приєм НПЗП, з причин непов'язаних з травмою та її ускладненнями, встановлено у 14 (58,33 %) пацієнтів з хибним суглобом зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та у 8 (44,44 %) обстежених з нездатним до біологічного відновлення типами, достовірної різниці між показниками не встановлено ($p=0,39$). Високу частоту встановлено в прийомі антикоагулянтів, як у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення – 13 (54,17 %), так і в групі хворих хибні суглоби яких нездатні до відновлення – 14 (77,78 %), статистично значущої різниці в показниках не виявлено ($p=0,12$). Приєм хіміотерапевтичних засобів в анамнезі мав місце у 2 (8,33 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та 1 (5,56 %) пацієнта з хибним

суглобом без здатності до біологічного відновлення, достовірної різниці в показниках не встановлено ($p=0,75$). У 11 (45,83 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та у 1 (5,56 %) з нездатним до відновлення типом встановлено прийом антибіотиків фторхінолонового ряду, встановлена різниця статистично значуща ($p=0,005$).

3.2.2 Частота та структура факторів ризику порушення зрощення переломів обумовлених травмою у пацієнтів з урахуванням здатності хибного суглоба до біологічної відновлення

Фактори ризику, які обумовлені травмою також зустрічалися у всіх пацієнтів обох груп (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Частота та структура факторів ризику обумовлених механогенезом травми (n (%))

Фактори ризику обумовлені травмою	Здатність до відновлення		p
	Збережена (n=24)	Відсутня (n=18)	
відкритий перелом	3 (12,50 %)	10 (55,56 %)	0,003*
тип I	2 (8,33 %)	0 (0,00 %)	0,23
тип II	1 (4,17 %)	5 (27,78 %)	0,03*
тип III	0 (0,00 %)	5 (27,78 %)	0,007*
<i>Механогенез пошкодження</i>			
виробнича травма	0 (0,00 %)	6 (33,33 %)	0,003*
низькоенергетичний	8 (33,33 %)	1 (5,56 %)	0,03*
середньоенергетичний	12 (50,00 %)	4 (22,22 %)	0,07
високоенергетичний	4 (16,67 %)	13 (72,22 %)	0,0004*
ДТП	6 (25,00 %)	6 (33,33 %)	0,57

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Відкриті типи переломів спостерігалися у 3 (12,5 %) пацієнтів з хибним суглобами здатними до відновлення та у 10 (55,56 %) з нездатними до відновлення типами. У пацієнтів, без здатності хибних суглобів до біологічного відновлення, встановлено достовірно вищу частоту даного фактору ($p=0,003$). У пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення встановлено пошкодження типу I – у 2 (8,33 %) та типу II – у 1 (4,17 %) хворого. У пацієнтів з хибними суглобами нездатними до відновлення тип пошкодження II встановлено у 5 (27,78 %) пацієнтів, у решти 5 (27,78 %) спостерігався тип III. При порівнянні частоти різних типів відкритих пошкоджень встановлено достовірно вищу частоту типів II ($p=0,03$) та III ($p=0,007$) у хворих з хибними суглобами нездатними до відновлення. Достовірної відмінності в частоті типу I у пацієнтів обох груп не встановлено ($p=0,23$). Низькоенергетичний механізм травми встановлено у 8 (33,33 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 1 (5,56 %) хворого з типом хибного суглобу, що нездатний до відновлення. У пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення частота низькоенергетичного механізму травми була достовірно вищою ($p=0,03$). На противагу цьому, у пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до відновлення травма високоенергетичного механогенезу зустрічалася достовірно частіше та була виявлена у 13 (72,22 %) пацієнтів групи та у 4 (16,67 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення ($p=0,0004$). В тому числі, достовірно вищу частоту виробничої травми встановлено у пацієнтів з хибними суглобами нездатними до відновлення – у 6 (33,33 %) ($p=0,003$). Травми в результаті ДТП зустрічалася у 6 (25,0 %) пацієнтів з хибними суглобами здатними до відновлення та у 6 (33,33 %) хворих групи з нездатними до відновлення типами, частота достовірно не відрізнялася ($p=0,57$). Достовірної різниці в частоті середньоенергетичного механізму травми у пацієнтів з хибними суглобами, що здатні до відновлення 12 (50,0 %) та у 4 (22,22 %) з типами нездатними до відновлення не встановлено ($p=0,07$).

Таким чином, основними факторами, що впливали на здатність хибного суглоба до відновлення були фактори, що пов'язані з травмою.

3.2.3 Середня навантаженість факторами ризику пацієнтів з хибними суглобами з урахуванням здатності до біологічного відновлення останніх

В середньому на одного пацієнта з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення припадало $5,83 \pm 2,12$ факторів, в той час як у пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до відновлення – $9,78 \pm 3,26$ (рис. 3.4). У пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення частота факторів ризику розладів остеорепарції була достовірно вищою, порівняно з групою пацієнтів, хибні суглоби яких нездатні до відновлення ($p=0,0003$).

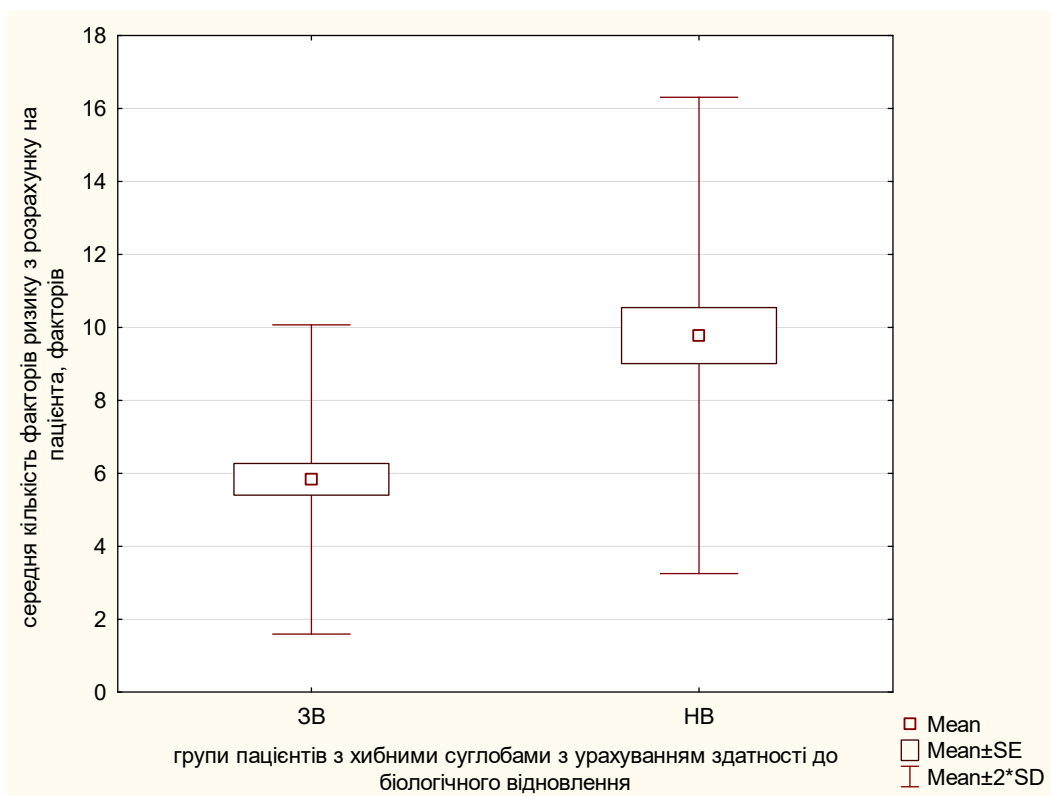


Рис. 3.4 Діаграма розмаху середньої навантаженості факторами ризику пацієнта з хибним суглобом, де ЗВ – група пацієнтів зі здатними типами до відновлення типами, а НВ – група хворих з нездатними до відновлення типами.

Середня навантаженість модифікованими факторами ризику в групі пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення становила $3,46 \pm 0,88$ факторів, натомість в групі пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до відновлення даний показник склав $4,50 \pm 0,71$ (рис. 3.5) факторів. При порівнянні досліджуваних показників у групах хворих з урахуванням хибного суглобу до біологічного відновлення встановлено, що різниця між значеннями статистично значуща ($p=0,0003$).

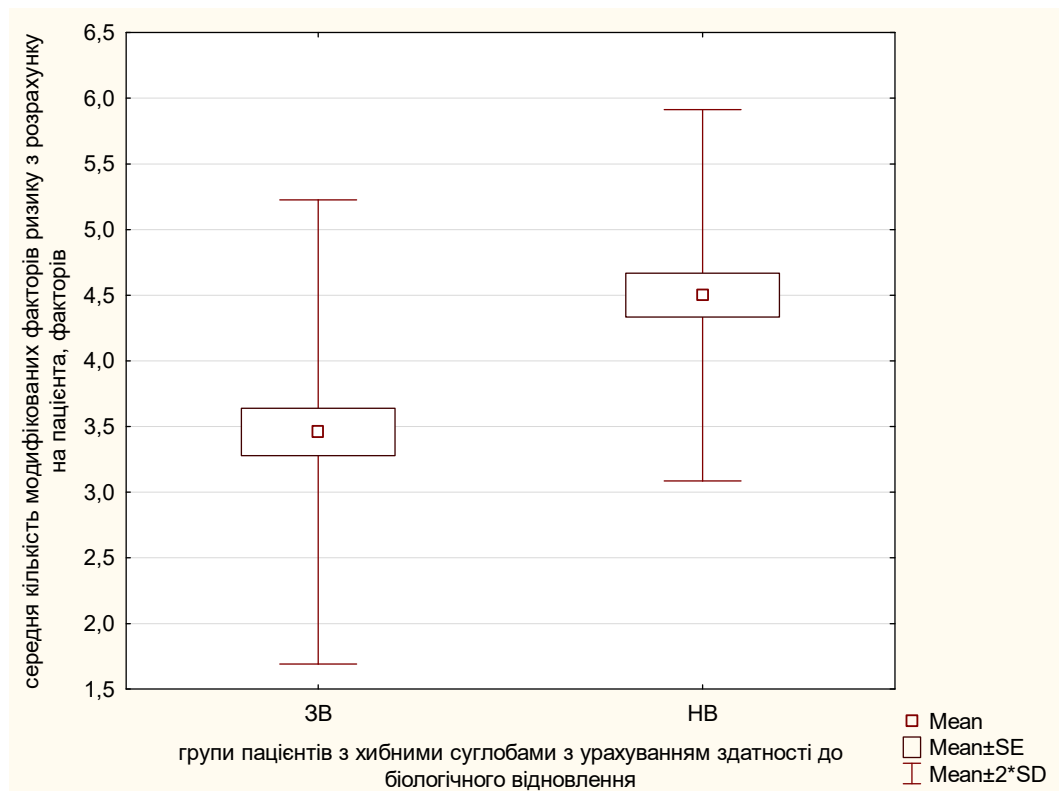


Рис. 3.5 Діаграма розмаху середньої навантаженості модифікованими факторами ризику пацієнта з хибним суглобом, де ЗВ – група пацієнтів зі здатними до відновлення типами, НВ – група хворих з нездатними до відновлення типами.

Середня навантаженість факторами ризику, що обумовлені травмою з розрахунку на одного пацієнта з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення становила $2,38 \pm 1,50$ факторів, а у пацієнтів без здатності хибного суглоба до біологічного відновлення – $5,28 \pm 2,76$ факторів (рис. 3.6).

Таким чином, з високим ступенем вірогідності в групі пацієнтів з типами хибних суглобів, які нездатні до біологічного відновлення встановлено достовірно вищу частоту факторів ризику обумовлених травмою, порівняно з показниками групи зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення ($p=0,0008$).

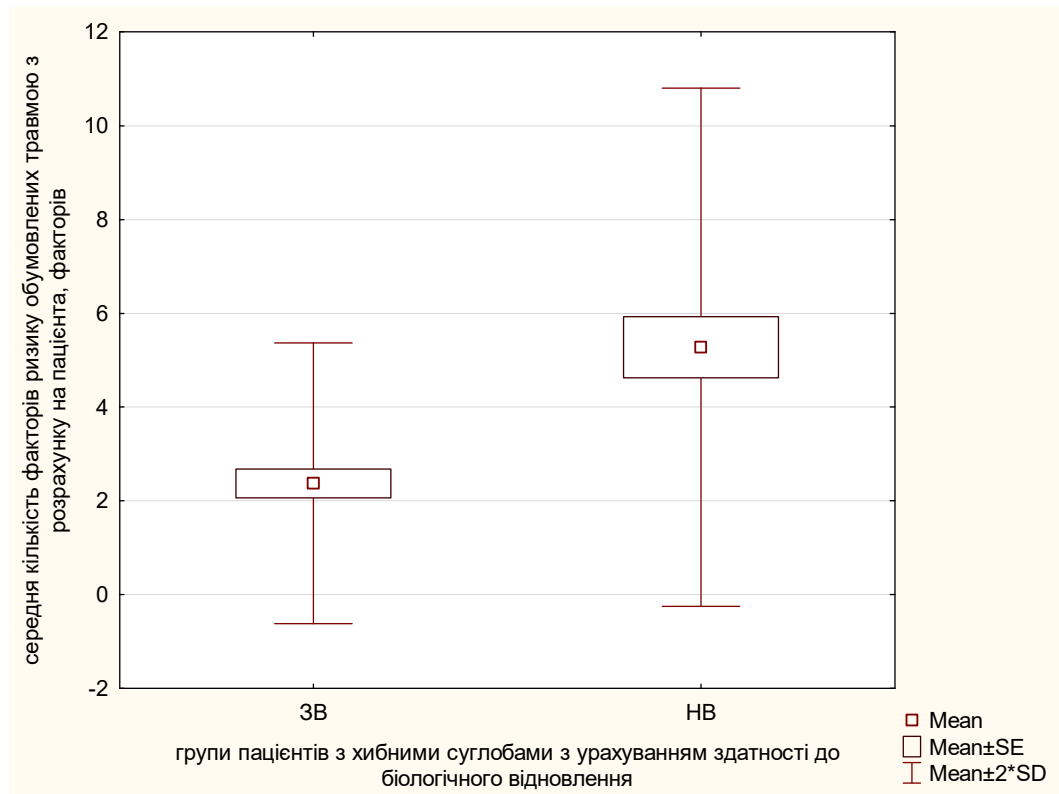


Рис. 3.6 Діаграма розмаху середньої навантаженості факторами ризику обумовленими травмою пацієнта з хибним суглобом, де ЗВ – група пацієнтів зі здатними до відновлення типами, НВ – група хворих з нездатними до відновлення типами.

В результаті дослідження в групі пацієнтів з хибними суглобами, типи яких нездатні до біологічного відновлення встановлено достовірно вищу частоту, як факторів детермінованих особливостями хворого, так і факторів, що обумовлені травмою. Таким чином, наявність додаткових факторів ризику сприяє більш значущому порушенню біологічних процесів відновлення в зоні пошкодження.

3.3 Прогнозування ризику розвитку порушень зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні «випадок-контроль»

3.3.1 Порівняльна характеристика частоти факторів ризику порушення зрощення переломів у обстежених хворих

Оскільки в основі формування досліджуваних груп лежали показники віку та гендерної належності, достовірної різниці між зазначеними немодифікованими чинниками у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів та в групі хворих без розладів остеорепарації не встановлено (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Частота та структура немодифікованих чинників у пацієнтів з переломами трубчастих кісток

Немодифіковані чинники	Досліджувані групи		p
	Випадок (n=67)	Контроль (n=67)	
Вік, років	49,67±16,32	51,10±15,36	0,69
Молодий, n (%)	26 (38,80 %)	21 (31,34 %)	0,37
Середній, n (%)	16 (23,88 %)	19 (28,36 %)	0,56
Похилий, n (%)	22 (32,84 %)	24 (35,82 %)	0,72
Старечий, n (%)	3 (4,48 %)	3 (4,48 %)	1,0
Чоловіча стать, n (%)	44 (65,67 %)	44 (65,67 %)	1,0
Жіноча стать, n (%)	23 (34,33 %)	23 (34,33 %)	1,0

Серед факторів ризику пов'язаних зі способом життя встановлено наявність надмірної маси тіла у 24 (35,82 %) пацієнтів з групи з порушеннями зрощення переломів та у 20 (29,85 %) хворих контрольної групи. Зловживання алкоголем відмічали 16 (23,88 %) пацієнтів досліджуваної групи та 13 (19,4 %) контрольної групи. Достовірної різниці за частотою факторів зловживання алкоголем (p=0,53) та надмірної маси тіла (p=0,47) не встановлено. У 31 (46,27

%) пацієнта досліджуваної групи та 14 (20,9 %) – контрольної виявлено такий фактор ризику, як куріння. У пацієнтів досліджуваної групи частота даного фактору достовірно відрізнялася від показників групи контролю ($p=0,002$).

Таблиця 3.8

Частота та структура модифікованих факторів ризику у пацієнтів з переломами трубчастих кісток (n (%))

Модифіковані фактори ризику	Досліджувані групи		p
	Випадок (n=67)	Контроль (n=67)	
<i>Фактори, що пов'язані з способом життя пацієнта</i>			
ожиріння	24 (35,82 %)	20 (29,85 %)	0,47
зловживання алкоголем	16 (23,88 %)	13 (19,40 %)	0,53
куріння	31 (46,27 %)	14 (20,90 %)	0,002*
<i>Коморбідні стани</i>			
цукровий діабет	9 (13,43 %)	2 (2,99 %)	0,03*
судинні захворювання	21 (31,34 %)	5 (7,46 %)	0,0005*
СЗСТ	10 (14,93 %)	2 (2,99 %)	0,02*
анемія	17 (25,37 %)	5 (7,46 %)	0,005*
онкопатологія	3 (4,48 %)	2 (2,99 %)	0,65
гіпотиреоз	9 (13,43 %)	2 (2,99 %)	0,03*
<i>Фармакотерапія</i>			
ГКС	13 (19,4 %)	3 (4,48 %)	0,008*
НПЗП	30 (44,78 %)	7 (10,45 %)	0,00001*
антикоагулянти	39 (58,21 %)	24 (35,82 %)	0,009*
хіміотерапія	3 (4,48 %)	2 (2,99 %)	0,65
антибіотики	17 (25,37 %)	10 (14,93 %)	0,13

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Серед коморбідних станів найбільш часто у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів зустрічалися ЗПС, які виявлено у 21 (31,34 %) пацієнта та у 5 (7,46 %) – групи контролю, різниця між показниками статистично значуща ($p=0,0005$). Цукровий діабет спостерігали у 9 (13,43 %) хворих досліджуваної групи та у 2 (2,99 %) – групи контролю. Встановлено достовірно вищу частоту цукрового діабету у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів, порівняно з групою контролю ($p=0,03$). У 10 (14,93 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 2 (2,99 %) – групи контролю визначено СЗСТ, різниця в частоті яких достовірно відрізнялася ($p=0,02$). Такий фактор ризику, як анемія спостерігався у 17 (25,37 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 5 (7,46 %) контрольної. Встановлено, що частота анемії достовірно вища ($p=0,005$) в групі пацієнтів з розладами остеорепації, ніж в пацієнтів контрольної групи.

13 (19,4 %) пацієнтів досліджуваної групи та 3 (4,48 %) контрольної приймали ГКС, встановлено достовірно вищу частоту прийому ГКС у пацієнтів досліджуваної групи ($p=0,008$). НПЗП приймали 30 (44,78 %) пацієнтів досліджуваної групи та 7 (10,45 %) групи контролю, у пацієнтів досліджуваної групи частота даного фактору достовірно перевищували показники групи контролю ($p=0,00001$). Прийом антикоагулянтів зафіксовано у 39 (58,21 %) пацієнтів досліджуваної групи та 24 (35,82 %) пацієнтів контрольної, встановлена різниця статистично значуща ($p=0,009$). У 3 (4,48 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 2 (2,99 %) контрольної в анамнезі виявлено хіміотерапевтичне лікування, достовірної різниці між показниками не встановлено ($p=0,65$). Антибактеріальні засоби фторхінолонового ряду приймали 17 (25,37 %) пацієнтів досліджуваної групи та 10 (14,93 %) групи контролю, статистично значущої різниці між показниками не встановлено ($p=0,13$).

Серед факторів ризику, обумовлених травмою наявність відкритого типу пошкодження встановлено у 21 (31,34 %) пацієнта з порушеннями зрощення переломів та у 7 (10,45 %) пацієнтів контрольної групи (табл. 4.3). Встановлено достовірно вищу частоту відкритого типу пошкодження у

пацієнтів з порушеннями остеорепарації, порівняно з показниками хворих без порушення процесів зрощення переломів трубчастих кісток ($p=0,003$). Відкриті переломи типу I зафіксовано у 5 (7,46 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 4 (5,97 %) групи контролю, достовірної різниці у групах не встановлено ($p=0,73$). Переломи типу II зустрічалися у 9 (13,43 %) пацієнтів з порушеннями зрощення переломів та у 2 (2,99 %) пацієнтів без розладів репаративного остеогенезу. При порівнянні показників встановлено достовірно вищу частоту переломів типу II у пацієнтів досліджуваної групи ($p=0,03$). У 7 (10,45 %) пацієнтів з розладами остеорепарації встановлено пошкодження типу III, аналогічне пошкодження зустрічалось в 1 (1,49 %) пацієнта контрольної групи. Встановлено достовірно вищу частоту даного фактору у пацієнтів досліджуваної групи, порівняно з групою контролю ($p=0,03$).

Таблиця 3.9

Характеристика факторів ризику обумовлених травмою у пацієнтів з переломами трубчастих кісток (n (%))

Фактори ризику обумовлені травмою	Досліджувані групи		p
	Випадок (n=67)	Контроль (n=67)	
відкритий перелом	21 (31,34 %)	7 (10,45 %)	0,003*
тип I	5 (7,46 %)	4 (5,97 %)	0,73
тип II	9 (13,43 %)	2 (2,99 %)	0,03*
тип III	7 (10,45 %)	1 (1,49 %)	0,03*
<i>Механогенез пошкодження</i>			
виробнича	9 (13,43 %)	3 (4,48 %)	0,07
низькоенергетична	16 (23,88 %)	49 (73,13 %)	<0,000001*
середньоенергетична	25 (37,31 %)	9 (13,43 %)	0,002*
високоенергетична	26 (38,81 %)	9 (13,43 %)	0,0009*
ДТП	19 (28,36 %)	6 (8,96 %)	0,004*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Травму виробничого генезу спостерігали у 9 (13,43 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 3 (4,48 %) групи контролю, достовірної різниці між показниками не встановлено ($p=0,07$). Низькоенергетичний механізм травми виявлено у переважної більшості – 49 (73,13 %) пацієнтів без порушень зрощення та лише у 16 (23,88 %) з розладами остеорепації, різниця між показниками статистично значуща ($p<0,000001$). У 25 (37,31 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 9 (13,43 %) – контрольної встановлено середньоенергетичний механізм травм, при порівнянні показників різниця достовірно відрізнялася ($p=0,002$). У більшості – 26 (38,81 %) пацієнтів з розладами остеогенезу та у 9 (13,43 %) без порушення процесів зрощення травма мала високоенергетичний механогенез. Різниця частоти даного фактору достовірно відрізнялася при порівнянні обох груп ($p=0,0009$). Травма внаслідок ДТП встановлена у 19 (28,36 %) пацієнтів досліджуваної групи та 6 (8,96 %) пацієнтів контрольної групи, різниця між показниками статистично значуща ($p=0,004$).

3.3.2 Середня навантаженість факторами ризику пацієнтів з розладами остеорепації у дослідженні «випадок-контроль»

Середня кількість досліджуваних факторів ризику з розрахунку на одного пацієнта з порушеннями зрощення становила $6,52\pm 3,33$ факторів, в той час як у пацієнтів без розладів остеорепації аналогічний показник становив $3,46\pm 1,58$ факторів. З високим ступенем достовірності встановлено вищу частоту факторів ризику у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів, порівняно з групою пацієнтів без розладів репаративного остеогенезу ($p<0,000001$) (рис. 3.7).

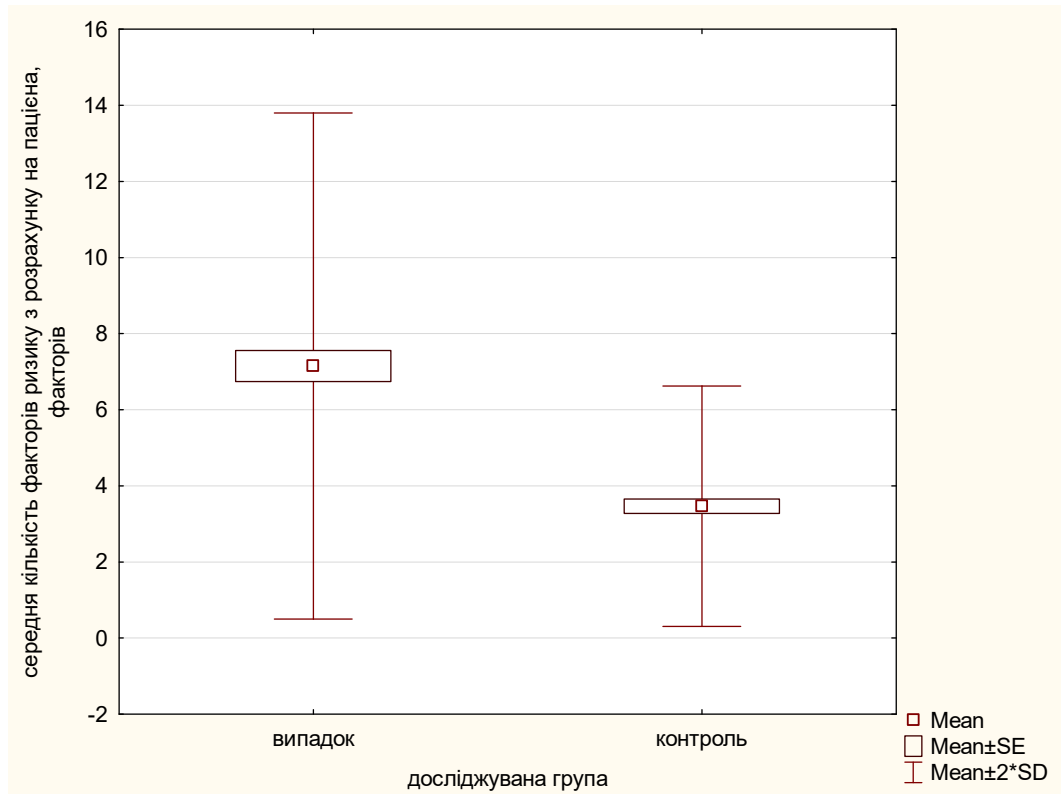


Рис. 3.7 Діаграма розмаху середньої навантаженості факторами ризику пацієнта з порушенням зрощення перелому «випадок» та без розладів остеорепації «контроль».

У пацієнті з розладами остеорепації середня навантаженість факторами ризику, детермінованими особливостями пацієнта складала $3,61 \pm 1,07$ факторів, натомість у групі пацієнтів без порушення процесів остеорепації даний показник становив $1,66 \pm 0,81$ факторів. При порівнянні досліджуваних показників зафіксовано достовірно вищу частоту факторів ризику, які детерміновані особливостями пацієнтів в групі хворих з порушеннями процесів зрощення, порівняно з результатами пацієнтів без розладів остеорепації ($p < 0,000001$). (рис. 3.8).

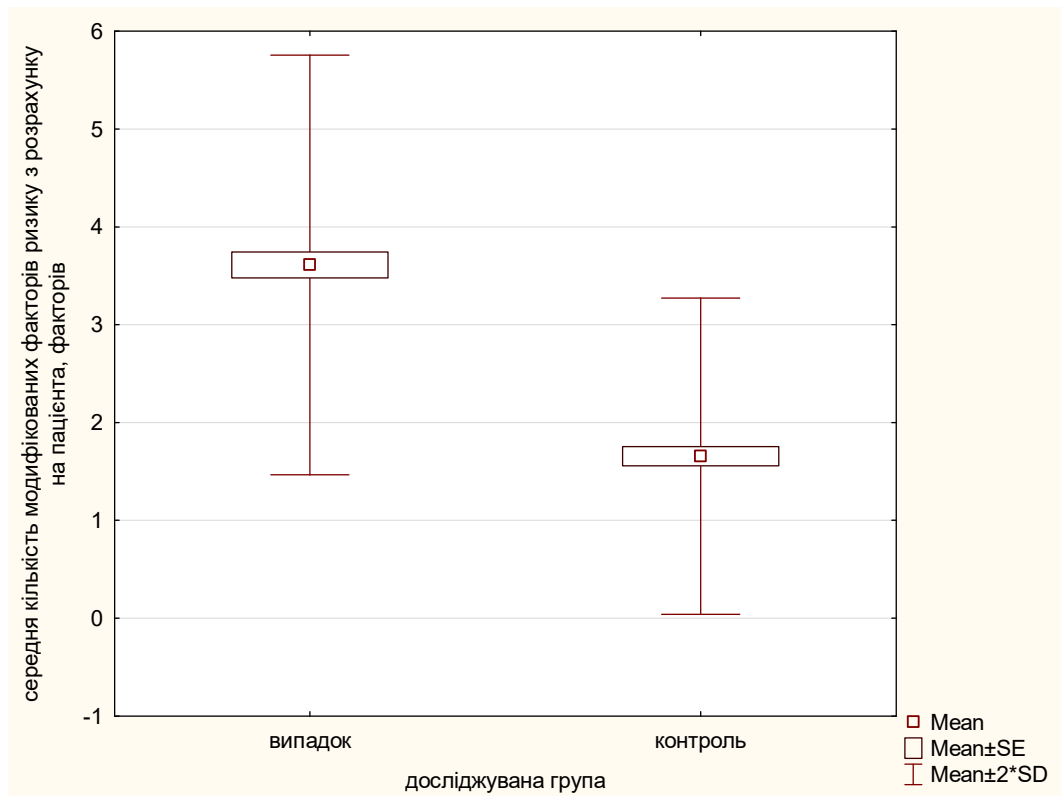


Рис. 3.8 Діаграма розмаху середньої навантаженості модифікованими факторами ризику пацієнта з порушенням зрощення перелому «випадок» та без розладів остеорепації «контроль».

Середня кількість факторів обумовлених травмою у пацієнтів з порушеннями зрощення становила $3,54 \pm 2,45$ факторів, у групі пацієнтів без розладів зрощення – $1,81 \pm 1,35$ факторів. Встановлено достовірно вищу частоту факторів, обумовлених травмою у пацієнтів з розладами репаративного остеогенезу, порівняно з групою пацієнтів, без порушення процесів зрощення ($p=0,000001$) (рис. 3.9).

Доведено достовірно вищу частоту факторів ризику, як детермінованих особливостями хворого, так і пов'язаних з травмою у групі пацієнтів з порушеннями зрощення, порівняно з аналогічними показниками визначеними у хворих без розладів остеорепації. Таким чином, наявність додаткових факторів ризиків впливає на біологічні процеси зрощення кісткової тканини.

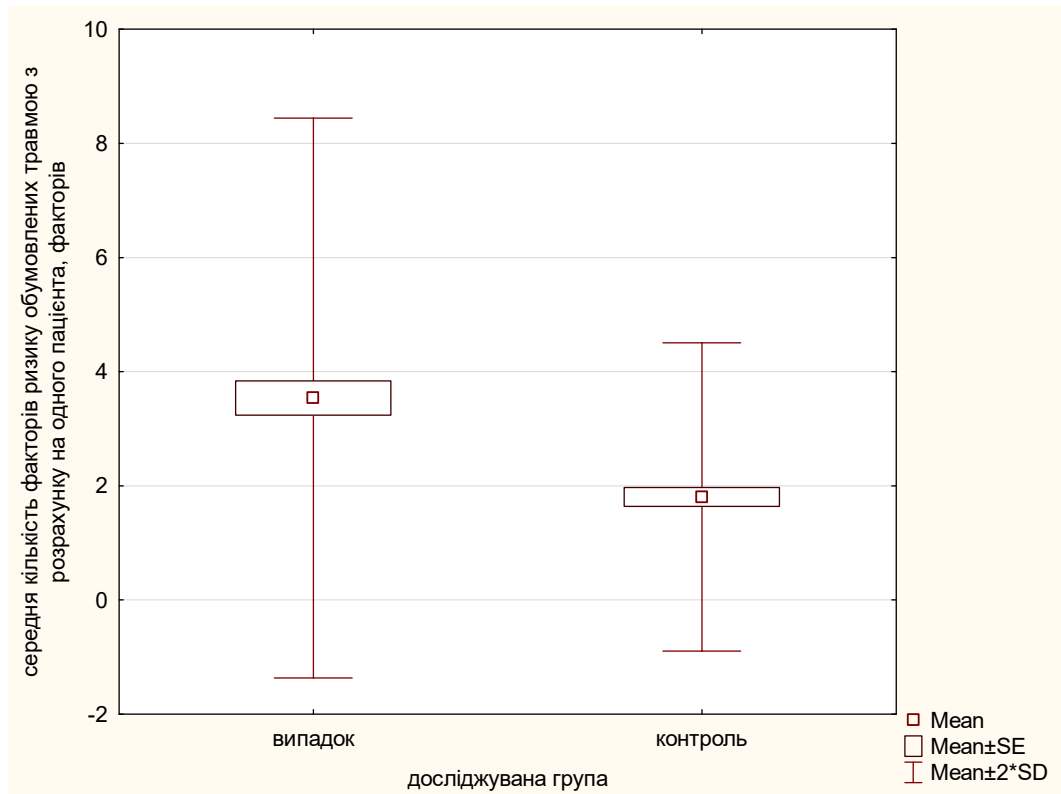


Рис. 3.9 Діаграма розмаху середньої навантаженості факторами ризику обумовленими травмою пацієнта з порушенням зрощення перелому «випадок» та без розладів остеорепарації «контроль».

3.3.3 Прогностична цінність факторів ризику у формуванні порушень зрощення переломів трубчастих кісток

Оскільки в основі формування груп лежали вікова та гендерна характеристики, то їх вплив на формування порушень зрощення не являвся достовірним (вік $p=0,59$, стать $p=1,0$). Оцінка ж модифікованих факторів та їх вплив на формування порушень зрощення представлені в табл. 3.10. В результаті проведеного дослідження встановлено, що наявність додаткових факторів підвищує ризик формування порушень зрощення переломів. Серед факторів ризику, що пов'язані зі способом життя хворого прямий зв'язок з вірогідністю виникнення порушень зрощення переломів встановлено у курців ($p=0,002$). Надмірна маса тіла ($p=0,46$) та зловживання алкоголем ($p=0,53$) в

обстежених пацієнтів достовірно не пов'язані з вищим ризиком порушення остеорепарації.

Таблиця 3.10

Фактори детерміновані особливостями пацієнтів та ризик порушення зрощення переломів (од.)

Фактори ризику	ВШ	ДІ	р
<i>Фактори, що пов'язані зі способом життя пацієнта</i>			
ожиріння	-	-	0,46
зловживання алкоголем	-	-	0,53
куріння	3,26	1,51-7,02	0,002*
<i>Коморбідні стани</i>			
цукровий діабет	5,04	1,03-24,66	0,02*
судинні захворювання	5,67	1,97-16,29	0,0003*
СЗСТ	5,70	1,18-27,51	0,01*
анемія	4,22	1,44-12,34	0,004*
онкопатологія	-	-	0,65
гіпотиреоз	5,04	1,03-24,66	0,02*
<i>Фармакотерапія</i>			
ГКС	5,14	1,37-19,20	0,006*
НПЗП	6,95	2,75-17,57	0,000005*
антикоагулянти	2,50	1,24-5,04	0,009*
хіміотерапія	-	-	0,65
антибіотики	-	-	0,13

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p < 0,05$.

Серед коморбідних станів найвищі шанси розвитку розладів остеорепарації встановлено у хворих досліджуваної групи з ЗПС ($p=0,0003$), СЗСТ ($p=0,01$), цукровим діабетом ($p=0,02$) та гіпотиреозом ($p=0,02$).

Онкологічні захворювання не мали достовірного зв'язку з вищим ризиком порушення зрощення переломів ($p=0,65$). Достовірно вищий ризик порушення зрощення переломів встановлено у пацієнтів досліджуваної групи, які приймали НПЗП з причин не пов'язаних з травмою і її наслідками ($p=0,000005$). Прийом ГКС ($p=0,006$) та антикоагулянтів ($p=0,009$) також асоційований з вищим ризиком розладів остеорепації. Між прийомом антибіотиків ($p=0,13$) та хіміотерапевтичних препаратів ($p=0,65$) не встановлено достовірно вищих шансів розвитку порушень зрощення переломів у пацієнтів досліджуваної групи.

Більшість факторів, обумовлених травмою пов'язані з вищою вірогідністю виникнення розладів регенерації (табл. 3.11). Наявність відкритого перелому асоційована з вищим ризиком порушення зрощення ($p=0,002$). Серед відкритих переломів пошкодження типу II має достовірний зв'язок з розвитком розладів остеорепації ($p=0,02$).

Таблиця 3.11

Фактори обумовлені травмою та ризик розвитку порушення зрощення (од.)

Фактори ризику	ВШ	ДІ	p
відкритий перелом	3,91	1,52-10,08	0,002*
тип I	-	-	0,73
тип II	5,04	1,03-24,66	0,02*
тип III	7,70	0,90-65,71	0,02
<i>Механогенез травми</i>			
виробнича	-	-	0,06
низькоенергетичний	0,12	0,05-0,25	<0,0000001*
середньоенергетичний	3,84	1,61-9,13	0,001*
високоенергетичний	4,09	1,72-9,71	0,0007*
ДТП	4,02	1,48-10,96	0,003*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p<0,05$.

Механогенез отриманої травми також має достовірний зв'язок з розвитком розладів остеорепарації. Наявність середньоенергетичного ($p=0,001$) та високоенергетичного ($p=0,0007$) механізмів травми асоційовані з підвищеним ризиком формування сповільненої консолидації та розвитку хибних суглобів, а низькоенергетичний механізм, навпроти, знижує ризик порушення зрощення переломів трубчастих кісток ($p<0,0000001$). Травма, отримана внаслідок ДТП також має зв'язок з вищим ризиком розладів репаративної регенерації ($p=0,003$).

Таким чином, доведено необхідність ретельного аналізу наявних додаткових чинників, які достовірно пов'язані з вищим ризиком формування розладів репаративного остеогенезу. Комплексне лікування, яке спрямоване не лише на стабілізацію уламків, а й на корекцію загального стану постраждалих буде сприяти покращенню результатів лікування.

В результаті дослідження доведено вплив факторів, що обумовлені травмою на біологічні процеси відновлення в зоні пошкодження. Масивне пошкодження м'яких тканин пов'язане з порушенням локальних механізмів відновлення. Тому, пацієнти з подібною травмою потребують більш ретельного обґрунтування вибору необхідного методу лікування, який мінімізує ризик пошкодження ділянок зі збереженим регенераторним потенціалом.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. **Килимнюк, Л. О.** (2017). Прогнозування порушення зрощення переломів на основі аналізу факторів ризику детермінованих особливостями пацієнта. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 3(102), 15-19.
2. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Прогнозування порушення зрощення переломів на основі аналізу детермінованих факторів ризику*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет

ім. М. І. Пирогова, 379.

3. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Прогностична цінність модифікованих факторів ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “ВІМСО JOURNAL” Abstract book of the congress, 389.

4. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук, В. М. (2018). *Коморбідність як фактор ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “ВІМСО JOURNAL” Abstract book of the congress, 390.

5. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Характеристика факторів ризику обумовлених травмою у пацієнтів з розладами остеорепації*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, С. 380.

6. **Фіщенко, В. О. & Килимнюк, Л. О.** (2018). Оцінка ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні випадок-контроль. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 1(96), 40-45.

7. **Kylymniuk, L. O.** (2018). *Risk factors associated with fracture-healing complications and their prognostic value*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 16-18.

РОЗДІЛ 4

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНСЕРВАТИВНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПРОЦЕСІВ ОСТЕОРЕПАРАЦІЇ ПРИ ПОРУШЕННЯХ ЗРОЩЕННЯ ПЕРЕЛОМІВ

4.1 Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів трубчастих кісток

Проаналізовано результати лікування 67 пацієнтів з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток. З урахуванням запропонованого методу лікування серед обстежених сформовано 2 групи – досліджувану, яку склали 36 (53,73 %) хворих та контрольну, яка включала 31 (46,27 %) пацієнта.

При первинному зверненні середні сумарні результати пацієнтів групи оцінювалися як задовільні, які встановлено у переважної більшості пацієнтів досліджуваної – 34 (94,44 %) та контрольної – 29 (93,55 %) груп (табл. 4.1). Незадовільні результати лікування спостерігалися у 2 (5,56 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 2 (6,45 %) хворих контрольної (рис. 4.1). Добрих результатів не встановлено у жодного пацієнта обох груп.

Таблиця 4.1

Порівняльна характеристика первинних результатів пацієнтів з порушеннями зрощення переломів (балів)

Характеристика	Досліджувана група	Контрольна група	p
Сумарні результати	39,17±8,41	38,55±7,09	0,8
Больовий синдром	6,67±4,31	5,81±3,67	0,33
Анатомічне вкорочення	10,56±2,61	10,97±2,39	0,53
Обмеження обсягу рухів	8,75±2,20	8,55±2,31	0,72
Рентгенологічні показники	3,89±4,80	4,35±4,79	0,67
Працездатність	9,31±1,75	9,03±2,01	0,56



Рис. 4.1 Порівняльна характеристика результатів отриманих при первинному зверненні пацієнтів з порушеннями зрощення переломів

При порівнянні результатів лікування, зафіксованих при первинному зверненні достовірної різниці між групами не встановлено за усіма визначеними параметрами ($p > 0,05$).

Больовий синдром був присутній у 35 (97,22 %) хворих досліджуваної групи та у всіх хворих контрольної групи. У пацієнтів досліджуваної групи у більшості осіб – 18 (50,0 %) біль носив помірний характер та не потребував прийому знеболюючих, 9 (25,0 %) – характеризували свій больовий синдром, як такий, що зникав після відпочинку. У 8 (22,22 %) пацієнтів групи характер больового синдрому вимагав прийому анальгетиків. У пацієнтів контрольної групи, більшість осіб – 14 (45,16 %) потребували відпочинку для зменшення інтенсивності болю, 11 (35,48 %) – мали біль помірного характеру, який не потребував прийому знеболюючих, 6 (19,35 %) пацієнтів групи мали необхідність в прийомі анальгетиків. Відсутність анатомічного укорочення сегмента встановлено у 7 (19,45 %) пацієнтів досліджуваної групи і 7 (22,58 %) хворих групи контролю. У переважній більшості осіб досліджуваної – 26 (72,22 %) та контрольної – 23 (74,19 %) груп встановлено вкорочення до 2 см. Вкорочення 2-4 см встановлено у 3 (8,33 %) пацієнтів досліджуваної групи та 1 (3,23 %) пацієнта контрольної. У всіх пацієнтів зафіксовано ознаки обмеження обсягу рухів. У переважній більшості осіб досліджуваної групи – 27 (75,0 %) та контрольної – 22 (70,97 %) спостерігали помірну контрактуру, що не впливала на функцію кінцівки, у 9 (25,0 %) осіб досліджуваної групи і 9 (29,03 %) осіб групи контролю встановлено виражену контрактуру, що порушувала функцію. Оцінюючи рентгенологічні дані повного зрощення не встановлено в жодного пацієнта обох груп. Сповільнену консолидацію діагностовано у 13 (36,11 %) пацієнтів досліджуваної групи та 12 (38,71 %) пацієнтів групи контролю. Незрощення встановлено у 2 (5,56 %) пацієнтів досліджуваної групи і 3 (9,68 %) хворих групи контролю. Наявність хибного суглоба зафіксовано у 21 (58,33 %) особи досліджуваної групи та 16 (51,61 %) хворих контрольної групи. Повністю непрацездатних осіб серед обстежених пацієнтів не виявлено. Переважна більшість осіб обох груп – 31 (86,11 %)

пацієнт досліджуваної групи та 25 (80,65 %) контрольної були переведені на більш легкі умови праці. Наявність III групи інвалідності встановлена у 6 (19,35 %) пацієнтів досліджуваної групи та 5 (13,89 %) пацієнтів групи контролю.

У віддаленому періоді у пацієнтів досліджуваної групи добрі результати спостерігали у 18 (50,0 %) пацієнтів, задовільні – у решти 18 (50,0 %) хворих (рис. 4.2). Серед пацієнтів контрольної групи добрі результати встановлено у 8 (25,81 %) обстежених, у 23 (74,19 %) – результати оцінювалися як задовільні. Незадовільні результати лікування у пацієнтів обох груп не спостерігали. Достовірної різниці при порівнянні сумарних результатів лікування у віддаленому періоді серед пацієнтів обох груп не встановлено (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів з порушеннями зрощення переломів (балів)

Характеристика	Досліджувана група	Контрольна група	p
Сумарні результати	59,58±16,66	56,77±9,45	0,16
Больовий синдром	12,92±3,46	11,45±3,21	0,03*
Анатомічне укорочення	12,64±2,80	10,81±2,61	0,007*
Обмеження обсягу рухів	11,67±2,67	11,77±2,75	0,86
Рентгенологічні показники	10,14±6,49	12,10±5,13	0,19
Працездатність	12,22±3,47	10,32±3,40	0,02*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

У віддаленому періоді більшість пацієнтів досліджуваної групи – 25 (80,65 %) відмічали відсутність больового синдрому, у 7 (19,44 %) пацієнтів встановлено біль помірного характеру, що не потребував прийому знеболюючих, у 4 (11,11 %) пацієнтів групи – біль, що зникав після відпочинку.

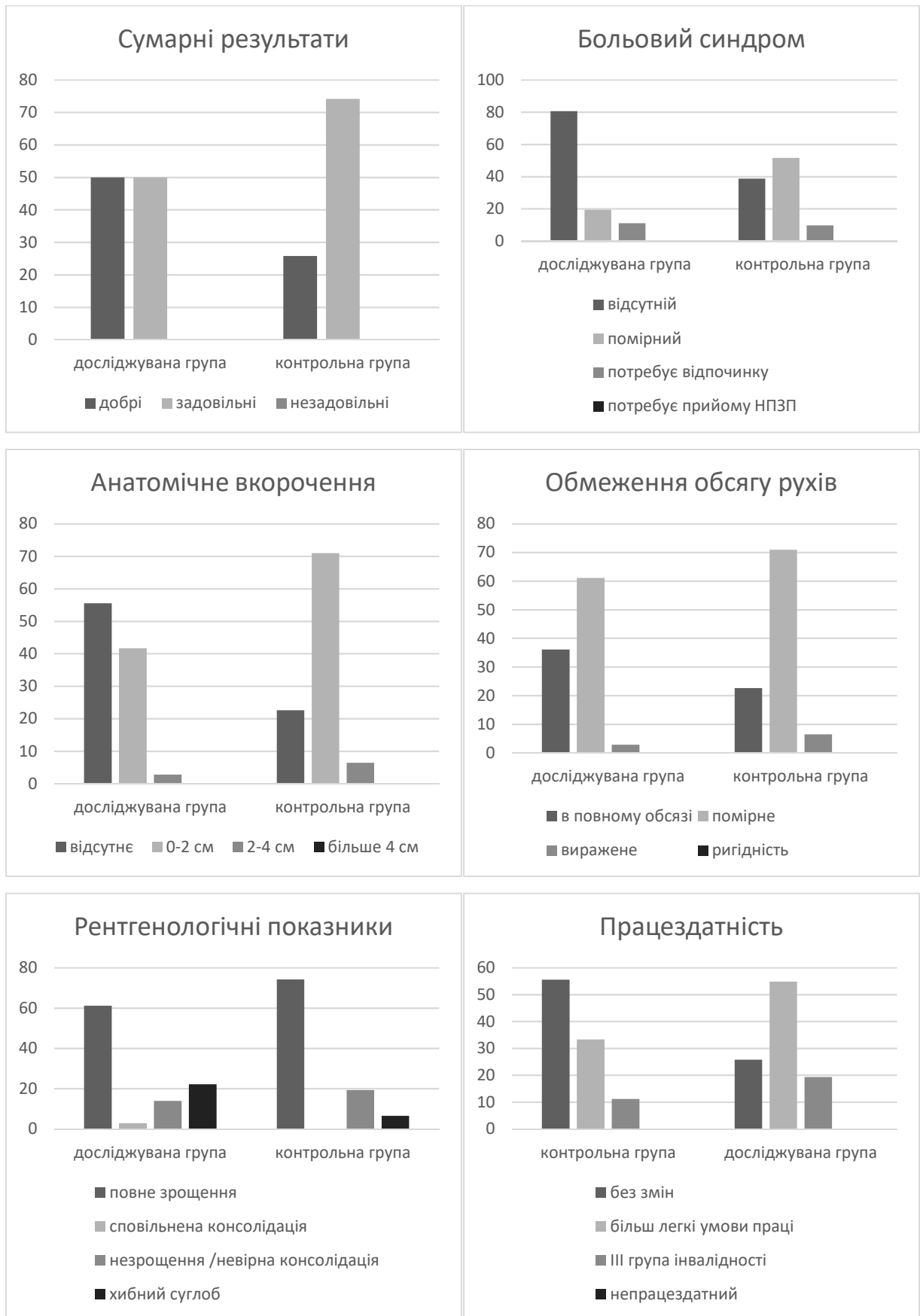


Рис. 4.2 Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів з порушеннями зрощення переломів

У переважної більшості пацієнтів групи контролю – 16 (51,61 %) встановлено біль помірного характеру, який проходив самостійно без прийому медикаментів, у 12 (38,71 %) пацієнтів – больовий синдром був відсутній, а у 3 (9,68 %) – для зниження інтенсивності потребував відпочинку. При порівнянні показників вираженості больового синдрому у віддаленому періоді встановлено достовірно нижчу його інтенсивність у пацієнтів досліджуваної групи ($p=0,03$). Відсутність анатомічного укорочення сегменту зафіксовано у 20 (55,55 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 7 (22,58 %) пацієнтів групи контролю. У переважної більшості пацієнтів контрольної групи – 22 (70,97 %) та у 15 (41,65 %) пацієнтів досліджуваної групи встановлено вкорочення до 2 см, вкорочення 2-4 см зафіксовано у 1 (2,78 %) пацієнта досліджуваної групи та у 2 (6,45 %) пацієнтів контрольної групи. При порівнянні показників анатомічного укорочення сегмента у пацієнтів досліджуваної групи встановлено достовірно кращі результати збереження анатомічної довжини сегмента, порівняно з аналогічними даними контрольної групи ($p=0,007$). Рухи в повному обсязі встановлено у 13 (36,11 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 7 (22,58 %) хворих групи контролю. Переважна більшість пацієнтів обох груп, досліджуваної – 22 (61,11 %) та 22 (70,97 %) контрольної групи мали помірну контрактуру, що не впливала на функцію кінцівки. Виражена контрактура, що обмежувала функціональну здатність, встановлена у 1 (2,78 %) пацієнта досліджуваної групи та 2 (6,45 %) хворих групи контролю. Між показниками, що характеризували обсяг рухів у пацієнтів досліджуваної та контрольної груп статистично значущої різниці не встановлено ($p=0,86$). Рентгенологічні ознаки зрощення встановлено у 22 (61,11 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 23 (74,2 %) – групи контролю. Невірно консолидований перелом спостерігали у 1 (2,78 %) пацієнта досліджуваної групи. Сповільнення консолидації встановлено у 5 (13,89 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 6 (19,35 %) хворих групи контролю. Наявність хибного суглобу діагностовано у 8 (22,22 %) пацієнтів досліджуваної групи та 2 (6,45 %) хворих групи контролю. У пацієнтів обох груп між

рентгенологічними показниками достовірної різниці не встановлено ($p=0,19$). Непрацездатних осіб серед обстежених не виявлено. Переважна більшість осіб досліджуваної групи – 20 (55,56 %) повернулися на попереднє місце роботи та всього 8 (25,81 %) обстежених групи контролю. Переведені на більш легкі умови праці 12 (33,33 %) пацієнтів досліджуваної групи та 17 (54,84 %) осіб контрольної групи. III група інвалідності була наявна у 4 (11,11 %) осіб досліджуваної групи та у 6 (19,35 %) – контрольної. У пацієнтів досліджуваної групи встановлено достовірно вищі результати за показниками працездатності ($p=0,02$).

У пацієнтів контрольної групи встановлено достовірно кращі результати лікування у віддаленому періоді за показниками вираженості больового синдрому ($p<0,000001$), обмеження обсягу рухів ($p=0,00002$), рентгенологічними змінами ($p<0,000001$) та сумарними результатами ($p<0,000001$) порівняно з аналогічним показниками визначеними при первинному зверненні (рис. 4.3) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Порівняльна характеристика первинних результатів лікування та результатів віддаленого періоду пацієнтів контрольної групи (балів)

Характеристика	Результати		p
	Первинні	Віддалені	
Сумарні результати	38,55±7,09	56,77±9,45	<0,000001*
Больовий синдром	5,81±3,67	11,45±3,21	<0,000001*
Анатомічне вкорочення	10,97±2,39	10,81±2,61	0,84
Обмеження обсягу рухів	8,55±2,31	11,77±2,75	0,00002*
Рентгенологічні показники	4,35±4,79	12,10±5,13	<0,000001*
Працездатність	9,03±2,01	10,32±3,40	0,09

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p\leq 0,05$.

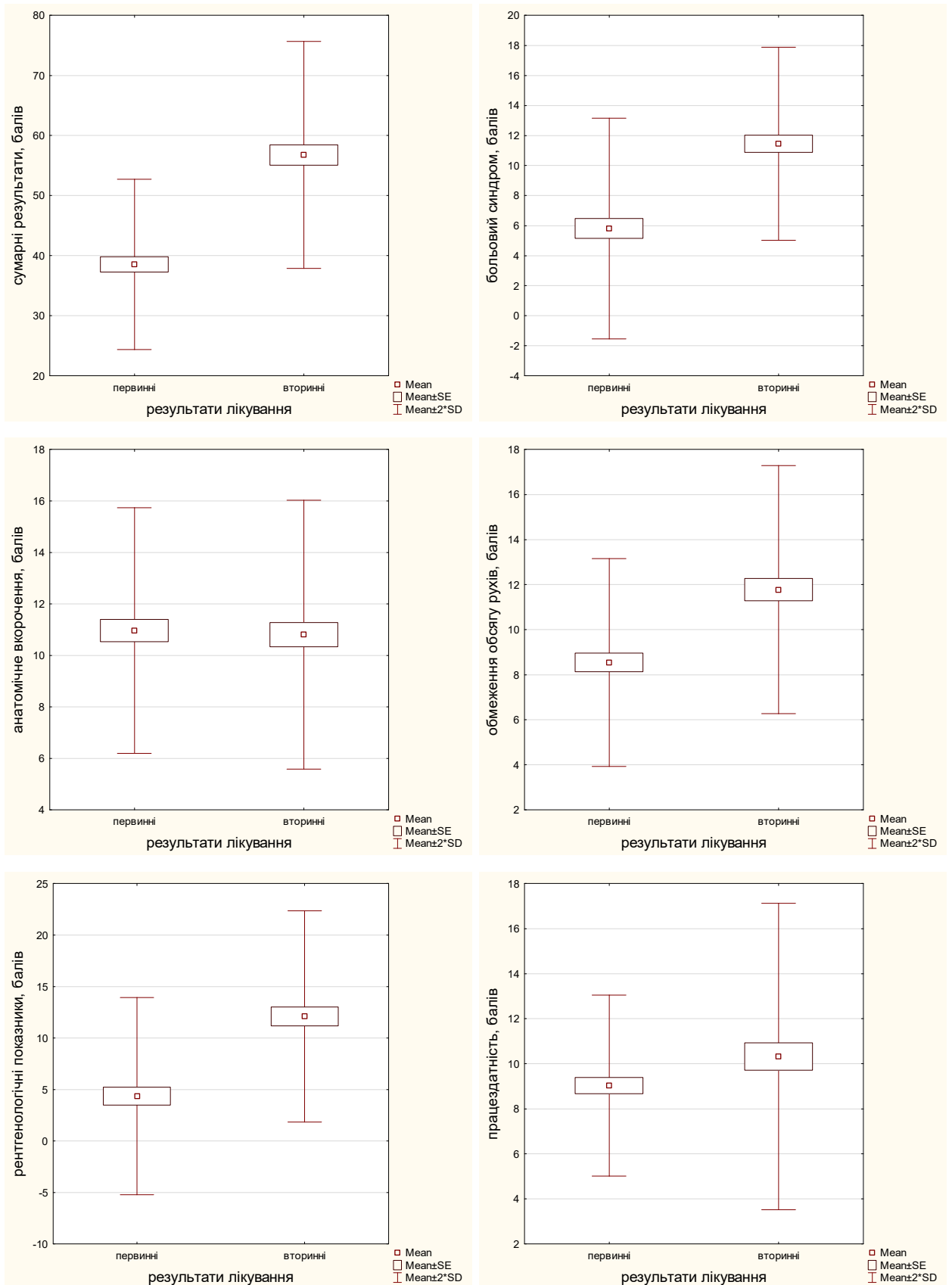


Рис. 4.3. Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів контрольної групи з порушеннями зрощення переломів

У пацієнтів досліджуваної групи порівняльна характеристика результатів лікування визначених при первинному зверненні та у віддаленому періоді представлена у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Порівняльна характеристика первинних результатів лікування та результатів віддаленого періоду пацієнтів досліджуваної групи (балів)

Характеристика	Результати		p
	Первинні	Віддалені	
Сумарні результати	39,17±8,41	59,58±16,66	0,000002*
Больовий синдром	6,67±4,31	12,92±3,46	<0,000001*
Анатомічне вкорочення	10,56±2,61	12,64±2,80	0,002*
Обмеження обсягу рухів	8,75±2,20	11,67±2,67	0,00001*
Рентгенологічні показники	3,89±4,80	10,14±6,49	0,00001*
Працездатність	9,31±1,75	12,22±3,47	0,00002*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

У пацієнтів досліджуваної групи у віддаленому періоді встановлено достовірно кращі результати за критеріями больового синдрому ($p < 0,000001$), анатомічного вкорочення ($p = 0,002$), обмеження обсягу рухів ($p = 0,00001$), рентгенологічними показниками ($p = 0,00001$), працездатністю ($p = 0,00002$) та сумарними результатами ($p = 0,000002$) порівняно зі значеннями зафіксованими при первинному зверненні (рис. 4.4).

В результаті проведеного лікування зрощення вдалося досягнути у 29 (93,55 %) пацієнтів контрольної групи, у 6 (19,35 %) спостерігалися ознаки невірної консолидації фрагментів. У пацієнтів досліджуваної групи повне зрощення зафіксовано у 27 (75,0 %) хворих, ознаки невірної консолидації встановлені у 5 (13,89 %) хворих.

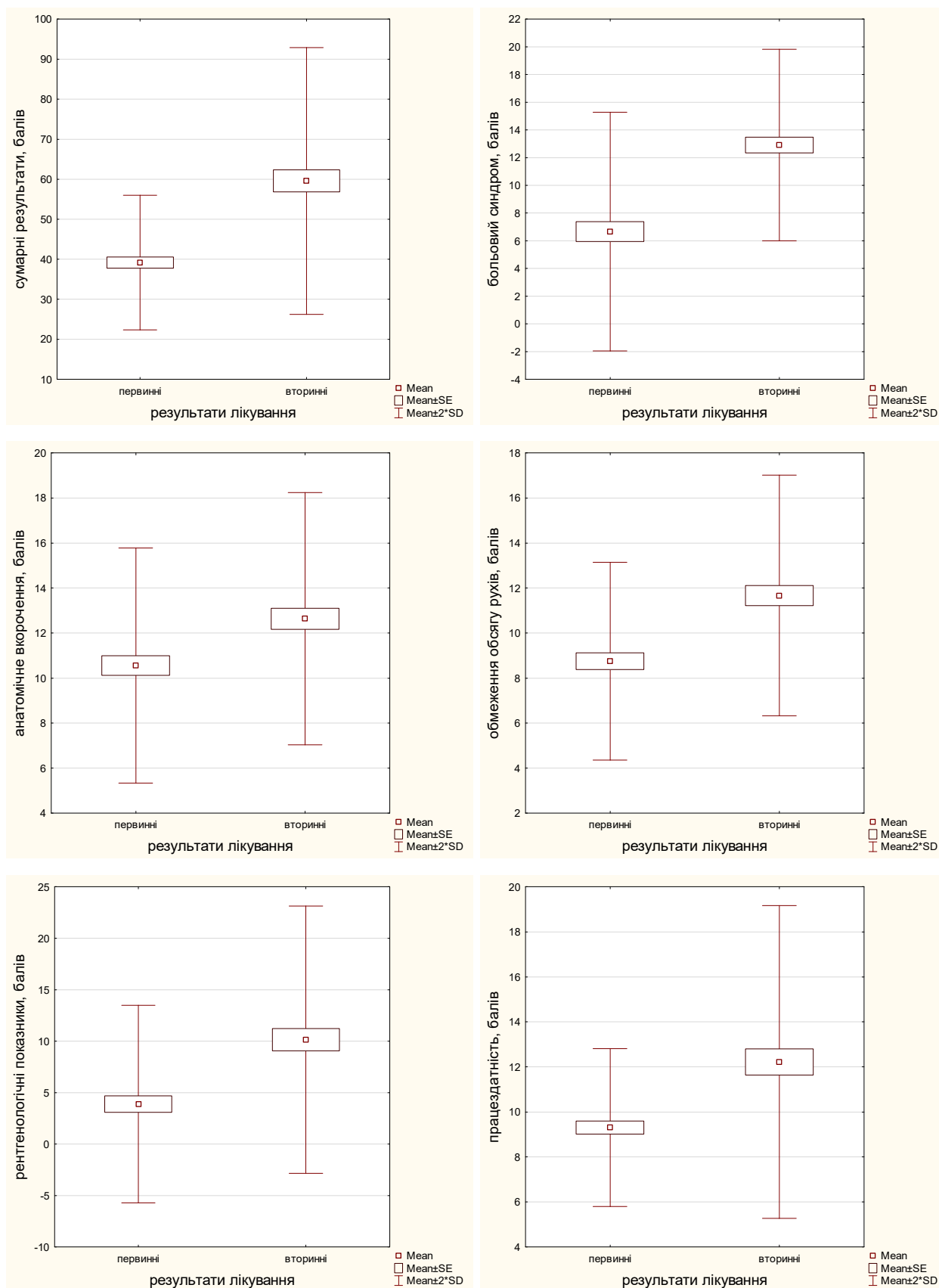


Рис. 4.4 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи з порушеннями зрощення переломів

Таким чином, віддалені результати застосування ЕУХТ достовірно не відрізнялися від результатів хірургічного лікування, що дозволяє рекомендувати застосування даного методу як альтернативного варіанту лікування порушень зрощення переломів. Крім того, у пацієнтів досліджуваної групи, інтенсивність больового синдрому у віддаленому періоді була достовірно нижчою, порівняно з результатами отриманими при первинному зверненні. На відміну від пацієнтів контрольної групи, у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалися кращі показники, що характеризували наявність анатомічного укорочення сегменту. Застосування консервативного методу стимуляції остеогенезу не потребує проведення висічення рубцевої тканини та обробки кінців уламків, що пов'язано зі збереженням анатомічної довжини сегмента. У пацієнтів досліджуваної групи спостерігалось більш раннє відновлення працездатності, що пов'язано з менш тривалим періодом лікування та відновлення.

4.2 Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при сповільненій консолидації переломів

Проаналізовано результати лікування 25 (37,31 %) пацієнтів зі сповільненою консолидацією переломів. Для оцінки ефективності ЕУХТ було сформовано 2 групи – досліджувану, яка включала 13 (52,0 %) пацієнтів та контрольну – 12 (48,0 %) хворих.

Результати, зафіксовані при первинному зверненні пацієнтів обох груп, оцінювалися як задовільні. У переважної більшості пацієнтів досліджуваної групи – 11 (84,62 %) та групи контролю – 10 (83,33 %) встановлено задовільні результати (рис. 4.5). Незадовільні результати виявлено у 2 (15,38 %) пацієнтів досліджуваної групи і 2 (16,67 %) пацієнтів – контрольної. При порівнянні результатів лікування, які були зафіксовані при первинному зверненні достовірної різниці між групами не встановлено за усіма досліджуваними параметрами ($p=0,34$) (табл. 4.5).



Рис. 4.5 Порівняльна характеристика результатів отриманих при первинному зверненні пацієнтів зі сповільненою консолидацією переломів

Таблиця 4.5

Результати лікування встановленні при первинному зверненні пацієнтів зі сповільненою консолидацією переломів (балів)

Характеристика	Досліджувана група	Контрольна група	p
Сумарні результати	44,23±6,72	42,08±5,42	0,34
Больовий синдром	5,77±4,49	5,42±3,34	0,77
Анатомічне вкорочення	10,38±1,39	9,58±1,44	0,18
Обмеження обсягу рухів	8,46±2,40	7,92±2,57	0,60
Рентгенологічні показники	10,00±0,00	10,00±0,00	1,0
Працездатність	9,62±1,39	9,58±1,44	0,98

Больовий синдром спостерігався у всіх пацієнтів досліджуваної та контрольної груп. Помірний біль, що потребував прийому знеболюючих виявлено у 6 (46,15 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 3 (25,0 %) контрольної. У 3 (23,08 %) пацієнтів досліджуваної групи для зниження інтенсивності больового синдрому був необхідний відпочинок, подібний характер болю спостерігався у 7 (58,33 %) пацієнтів контрольної групи. Больовий синдром, що потребував прийому анальгетиків спостерігався у 4 (30,77 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 2 (16,67 %) контрольної. Переважна більшість пацієнтів досліджуваної групи – 12 (92,31 %) та 11 (91,67 %) пацієнтів контрольної групи мали ознаки анатомічного вкорочення до 2 см. Відсутність анатомічного вкорочення встановлено у 1 (7,69 %) пацієнта досліджуваної групи. У 1 (8,33 %) пацієнта контрольної групи зафіксовано вкорочення більше 2 см. Обмеження обсягу рухів встановлено у всіх пацієнтів обох груп. Більшість пацієнтів досліджуваної – 9 (69,23 %) та 7 (58,33 %) пацієнтів контрольної групи мали помірну контрактуру, що не обмежувала функцію кінцівки. У всіх пацієнтів обох груп рентгенологічно встановлено ознаки сповільнення консолидації. Переважна більшість пацієнтів досліджуваної групи – 12 (92,31 %) та 11 (91,67 %) пацієнтів контрольної

групи були переведені на більш легкі умови праці. У 1 (7,69 %) пацієнта досліджуваної групи та 1 (8,33 %) пацієнта контрольної групи зафіксовано III групу інвалідності.

У віддаленому періоді у пацієнтів досліджуваної групи добрі результати спостерігали у 7 (53,85 %) пацієнтів, задовільні – у 6 (46,15 %). Серед пацієнтів контрольної групи добрі результати встановлено у 6 (50,0 %) хворих, у 6 (50,0 %) – результати оцінювалися як задовільні. Незадовільні результати лікування у пацієнтів обох груп не встановлено. Достовірної різниці між віддаленими сумарними результатами лікування у пацієнтів обох груп не встановлено ($p=0,66$) (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів зі сповільненою консолидацією переломів (балів)

Характеристика	Досліджувана група	Контрольна група	p
Сумарні результати	61,15±15,30	62,08±9,64	0,66
Больовий синдром	13,08±3,25	12,08±2,57	0,34
Анатомічне вкорочення	12,69±2,59	11,67±2,46	0,40
Обмеження обсягу рухів	11,54±2,40	12,50±3,37	0,37
Рентгенологічні показники	11,15±5,46	13,75±4,33	0,25
Працездатність	12,69±3,30	11,25±3,11	0,28

У віддаленому періоді переважна більшість пацієнтів досліджуваної групи – 9 (69,23 %) відмічали відсутність больового синдрому, у 3 (23,08 %) пацієнтів даної групи встановлено біль помірному характеру, що не потребував прийому анальгетиків та біль, що зникав після відпочинку спостерігався у 1 (7,69 %) пацієнта. У переважній більшості пацієнтів групи контролю – 7 (58,33 %) встановлено біль помірному характеру, який проходив самостійно без прийому анальгетиків, у 5 (38,46 %) пацієнтів – больовий синдром був

відсутній. Відсутність анатомічного вкорочення сегменту зафіксовано у переважної більшості пацієнтів досліджуваної групи – 7 (53,85 %) та у 4 (33,33 %) пацієнтів групи контролю. У контрольній групі більшість хворих – 8 (66,67 %) та 6 (46,15 %) досліджуваної групи мали вкорочення до 2 см. Вкорочення 2-4 см та більше не зафіксовано у жодного пацієнта обох груп. Рухи в повному обсязі встановлено у 4 (30,77 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 7 (58,34 %) хворих групи контролю. Переважна більшість пацієнтів досліджуваної групи – 9 (69,23 %) та 4 (33,33 %) групи контролю мали помірну контрактуру, що не впливала на функцію кінцівки. Виражену контрактуру, що обмежувала рухи, встановлено у 1 (8,33 %) пацієнта групи контролю. Рентгенологічні ознаки зрощення встановлено у 8 (61,54 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 11 (91,67 %) пацієнтів контрольної. У 3 (23,08 %) пацієнтів досліджуваної групи встановлено наявність невірної консолидованого перелому, ще у 1 (7,69 %) зберігалися ознаки сповільнення консолидації уламків. Наявність хибного суглобу спостерігалася у 1 (7,69 %) пацієнта досліджуваної групи та у 1 (8,33 %) пацієнта групи контролю. Непрацездатних осіб серед обстежених не виявлено. Переважна більшість осіб досліджуваної групи – 8 (61,54 %) повернулися на попереднє місце роботи та лише 4 (33,33 %) пацієнтів групи контролю. Переведені на більш легкі умови праці 4 (30,77 %) пацієнтів досліджуваної групи та 7 (58,34 %) осіб контрольної групи. III група інвалідності була наявна у 1 (7,69 %) особи досліджуваної групи та у 1 (8,33 %) контрольної. При порівнянні віддалених результатів лікування пацієнтів досліджуваної та контрольної груп не встановлено достовірної різниці між показниками больового синдрому ($p=0,34$), наявності анатомічного вкорочення сегмента ($p=0,40$), обмеження обсягу рухів ($p=0,37$), рентгенологічними ознаками ($p=0,25$) та показниками працездатності ($p=0,28$) (рис. 4.6).

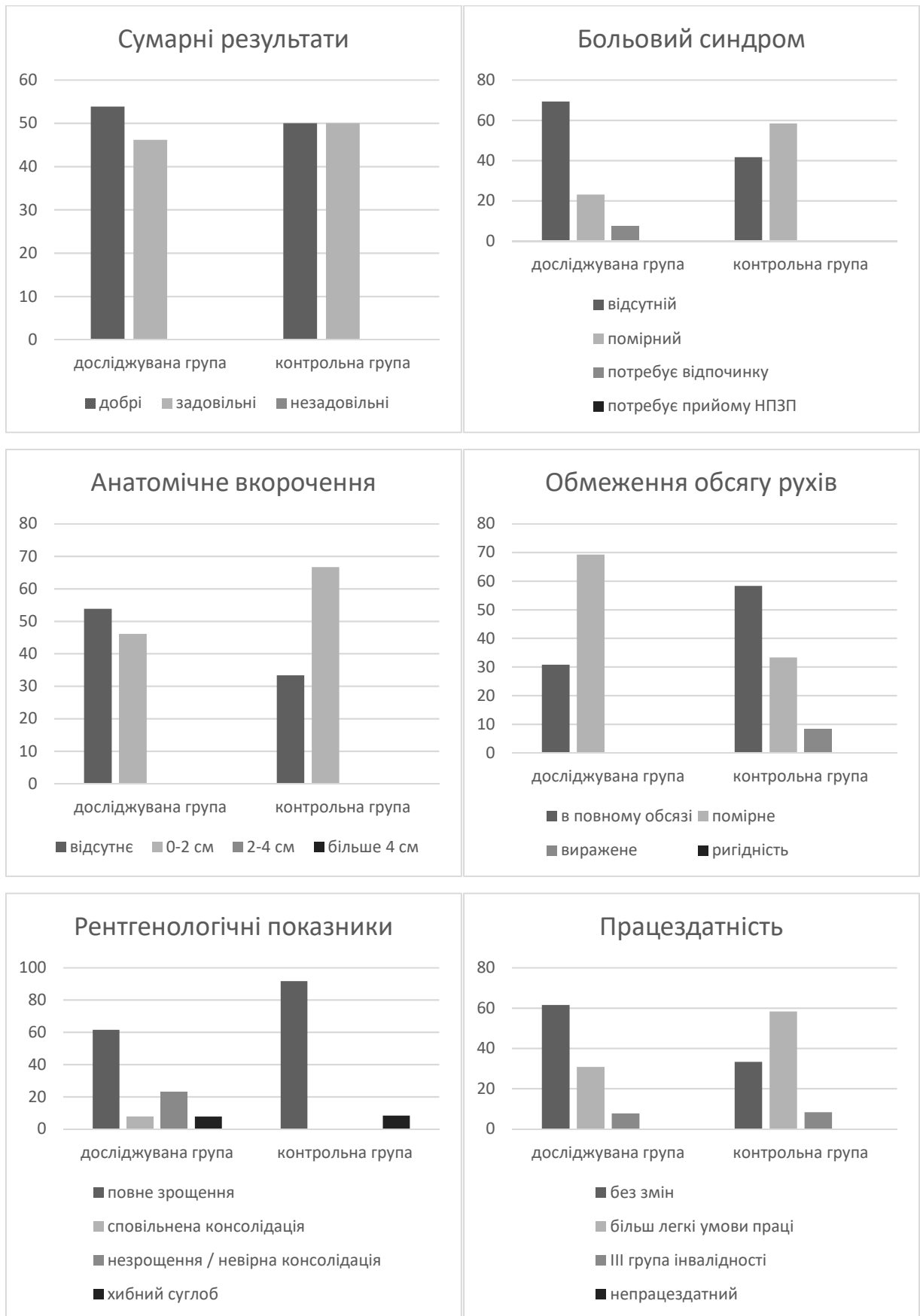


Рис. 4.6 Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків

Для аналізу ефективності використання хірургічних методик при сповільненій консолидації уламків проведено порівняння первинних та віддалених результатів лікування, визначених у пацієнтів контрольної групи.

При порівнянні результатів лікування встановлених при первинному зверненні та у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів контрольної групи встановлено достовірну різницю у показниках болю ($p=0,0002$), анатомічного вкорочення ($p=0,03$), обмеження обсягу рухів ($p=0,003$) та рентгенологічних показниках ($p=0,0001$) (табл. 4.7).

Крім того, у пацієнтів контрольної групи встановлено достовірно кращі сумарні результати у віддаленому післяопераційному періоді, порівняно з первинними даними ($p=0,0002$) (рис. 4.7). При порівнянні показників, що характеризували відновлення працездатності достовірної відмінності між даними отриманими при первинному зверненні та результатами віддаленого періоду не встановлено ($p=0,10$).

Таблиця 4.7

Порівняльна характеристика первинних результатів лікування та результатів віддаленого періоду пацієнтів контрольної групи (балів)

Характеристика	Результати лікування		p
	Первинні	Віддалені	
Сумарні результати	42,08±5,42	62,08±9,64	0,0002*
Больовий синдром	5,42±3,34	12,08±2,57	0,0002*
Анатомічне вкорочення	9,58±1,44	11,67±2,46	0,03*
Обмеження обсягу рухів	7,92±2,57	12,50±3,37	0,003*
Рентгенологічні показники	10,00±0,00	13,75±4,33	0,0001*
Працездатність	9,58±1,44	11,25±3,11	0,10

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показникам при $p \leq 0,05$.

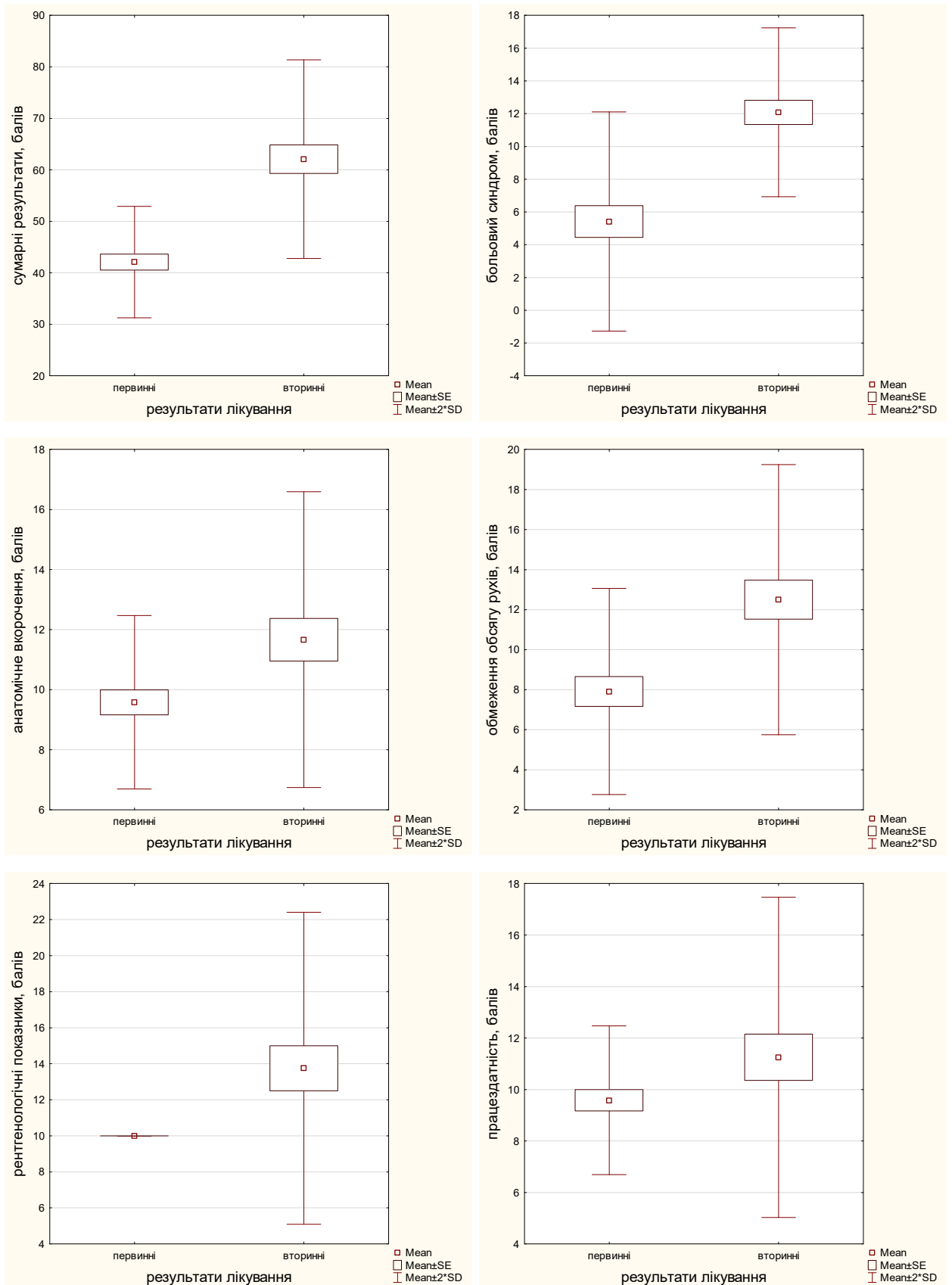


Рис. 4.7 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів контрольної групи зі сповільненою консолидацією уламків

При порівнянні первинних та віддалених результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи встановлено достовірно кращі результати у віддаленому періоді за показниками вираженості больового синдрому ($p=0,0003$), наявності анатомічного вкорочення ($p=0,01$), обмеження обсягу рухів ($p=0,006$) та працездатності ($p=0,005$) (табл. 4.8) (рис. 4.8).

Таблиця 4.8

Порівняльна характеристика первинних результатів лікування та результатів віддаленого періоду пацієнтів досліджуваної групи (балів)

Характеристика	Результати лікування		p
	Первинні	Вторинні	
Сумарні результати	44,23±6,72	61,15±15,3	0,007*
Больовий синдром	5,77±4,49	13,08±3,25	0,0003*
Анатомічне вкорочення	10,38±1,39	12,69±2,59	0,01*
Обмеження обсягу рухів	8,46±2,40	11,54±2,40	0,006*
Рентгенологічні показники	10,00±0,00	11,15±5,46	0,15
Працездатність	9,62±1,39	12,69±3,30	0,005*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Таким чином, ЕУХТ є альтернативним методом лікування сповільненої консолидації. Її ефективність достовірно не відрізняється від результатів стабільно-функціонального остеометалосинтезу. Зрощення переломів в результаті застосування ЕУХТ вдалося досягнути у 11 (84,62 %) пацієнтів досліджуваної групи, серед яких у 3 (23,08%) – спостерігалися ознаки невірної консолидації, які не погіршували функцію кінцівки та не потребували подальшої ортопедичної реконструкції. Ефективність хірургічного лікування при сповільненій консолидації становила 91,67 %.

ЕУХТ позбавлена ризиків хірургічного втручання, у зв'язку з чим, володіє ширшим спектром показань до використання та сприяє більш ранньому відновленню працездатності.

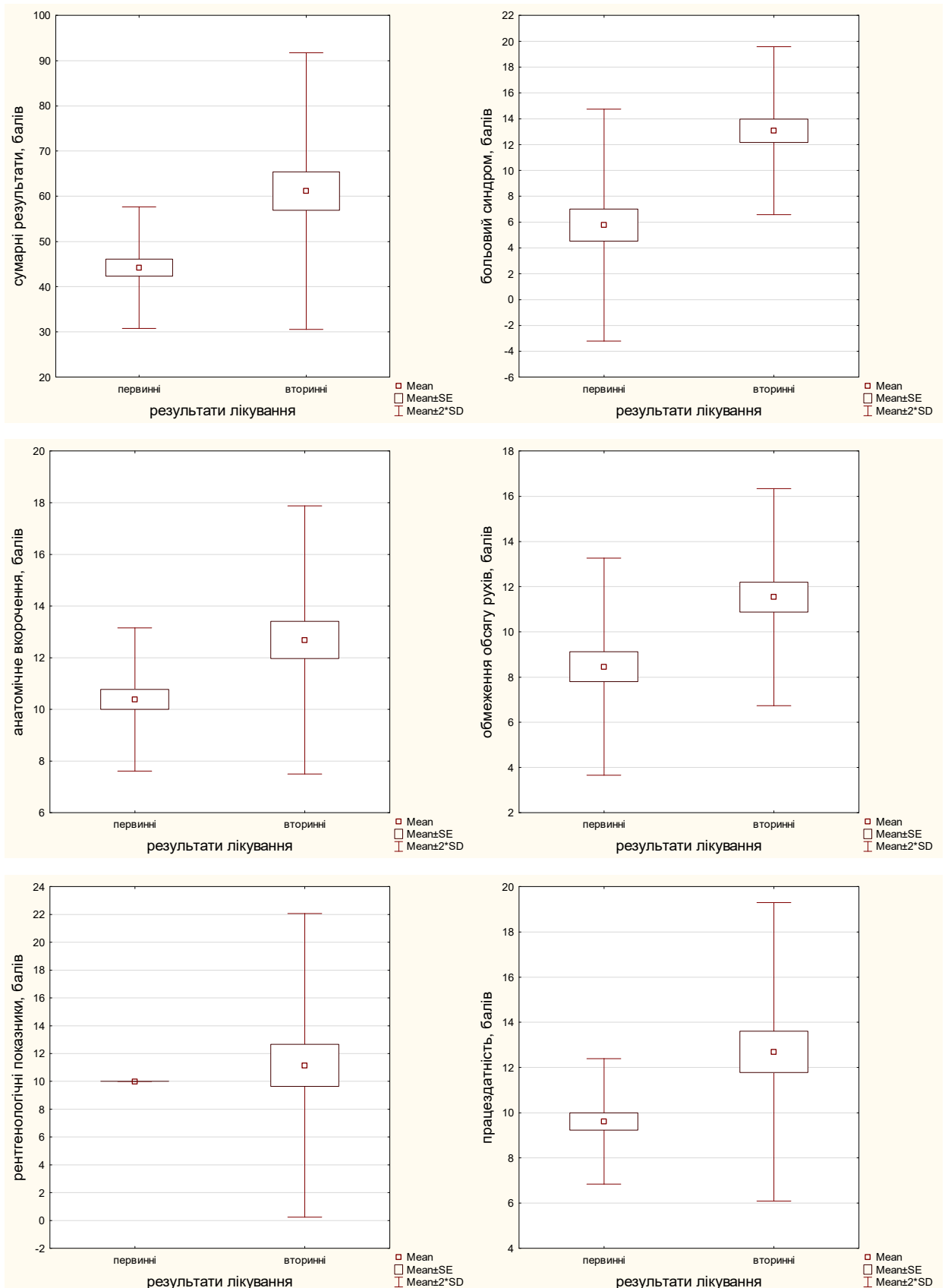


Рис. 4.8 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи зі сповільненою консолидацією уламків

4.3 Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток

Для оцінки ефективності ЕУХТ було проаналізовано результати лікування 42 (62,69 %) пацієнтів з хибними суглобами трубчастих кісток, серед яких виділено 2 групи – досліджувану, в яку включено 23 (54,76 %) хворих та контрольну, яку склали 19 (45,24 %) пацієнтів.

Сумарні результати зафіксовані при первинному зверненні пацієнтів обох груп оцінювалися як задовільні, які встановлено у переважної більшості пацієнтів досліджуваної – 21 (91,3 %) та контрольної – 17 (89,47 %) груп. Незадовільні результати встановлено у 2 (8,7 %) пацієнтів досліджуваної групи і у 2 (10,53 %) – контрольної (рис. 4.9). Достовірної різниці при порівнянні первинних результатів лікування між групами не встановлено за усіма досліджуваними параметрами ($p > 0,05$) (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Порівняльна характеристика результатів пацієнтів досліджуваної та контрольної груп отриманих при первинному зверненні (балів)

Характеристика	Досліджувана група	Контрольна група	p
Сумарні результати	36,30±8,01	36,32±7,23	0,89
Больовий синдром	7,17±4,22	6,05±3,94	0,37
Анатомічне вкорочення	10,65±3,13	11,84±2,48	0,23
Обмеження обсягу рухів	8,91±2,11	8,95±2,09	0,97
Рентгенологічні показники	0,43±1,44	0,79±1,88	0,50
Працездатність	9,13±1,94	8,68±2,26	0,50

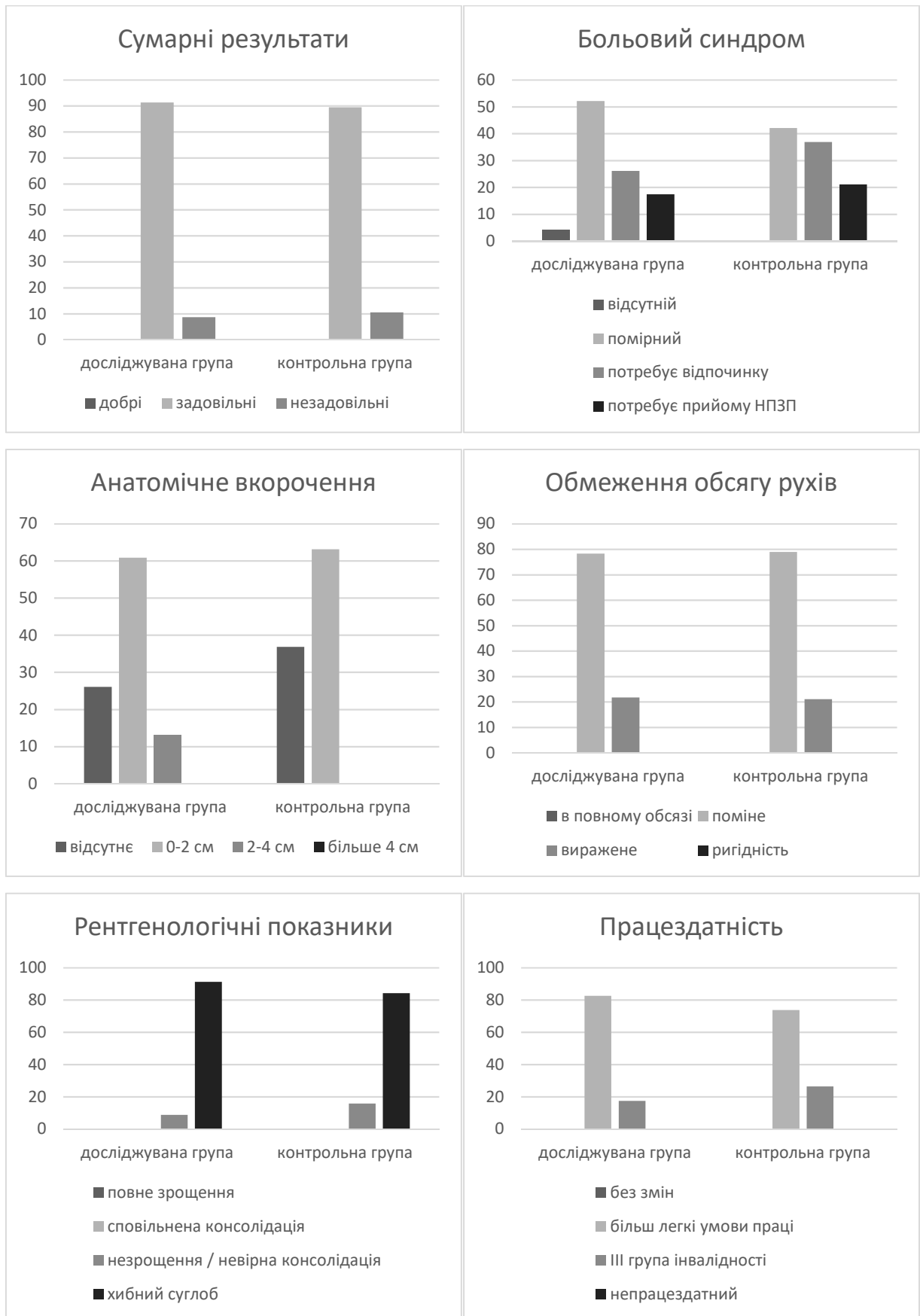


Рис. 4.9 Порівняльна характеристика результатів отриманих при первинному зверненні пацієнтів з хибними суглобами

Больовий синдром спостерігався у 22 (95,65 %) пацієнтів досліджуваної групи та у всіх пацієнтів контрольної. У більшості пацієнтів досліджуваної групи – 12 (52,17 %) та у 8 (42,11 %) – контрольної спостерігався біль помірною характеру, що не потребував прийому НПЗП. Біль, який зникав після відпочинку виявлено у 6 (26,09 %) пацієнтів досліджуваної групи та 7 (36,84 %) – контрольної. Больовий синдром, що потребував прийому анальгетиків встановлено у 4 (17,39 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 4 (21,05 %) – контрольної. У переважній більшості пацієнтів досліджуваної групи – 14 (60,87 %) та контрольної – 12 (63,16 %) встановлено анатомічне вкорочення сегменту до 2 см. Відсутність анатомічного вкорочення встановлено у 6 (26,09 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 7 (36,84 %) пацієнтів контрольної групи. У 3 (13,04 %) хворих встановлено наявність анатомічного вкорочення більше 2 см. Обмеження обсягу рухів встановлено у всіх пацієнтів обох груп. Переважна більшість пацієнтів досліджуваної – 18 (78,26 %) та контрольної – 15 (78,95 %) груп мали помірно виражену контрактуру, що не впливала на функцію. У 5 (21,74 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 4 (21,05 %) контрольної встановлено контрактуру, що порушувала функцію кінцівки. У переважній більшості пацієнтів досліджуваної групи 21 (91,3 %) та у 16 (84,21 %) – контрольної спостерігалися рентгенологічні ознаки хибного суглоба. Рентгенологічні ознаки незрощення встановлено у 2 (8,7 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 3 (15,79 %) пацієнтів групи контролю. Більшість пацієнтів досліджуваної групи – 19 (82,61 %) та 14 (73,68 %) контрольної були переведені на більш легкі умови праці. У 4 (17,39 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 5 (26,32 %) контрольної встановлено III групу інвалідності.

У віддаленому періоді у пацієнтів досліджуваної групи добрі результати відмічені у 11 (47,82 %) пацієнтів, задовільні – у 12 (52,18 %) (рис. 4.10). Серед пацієнтів контрольної групи добрі результати встановлені у 2 (10,53 %) пацієнтів, а у 17 (89,47 %) – результати оцінювали як задовільні. Незадовільні результати лікування у пацієнтів обох груп не встановлено.

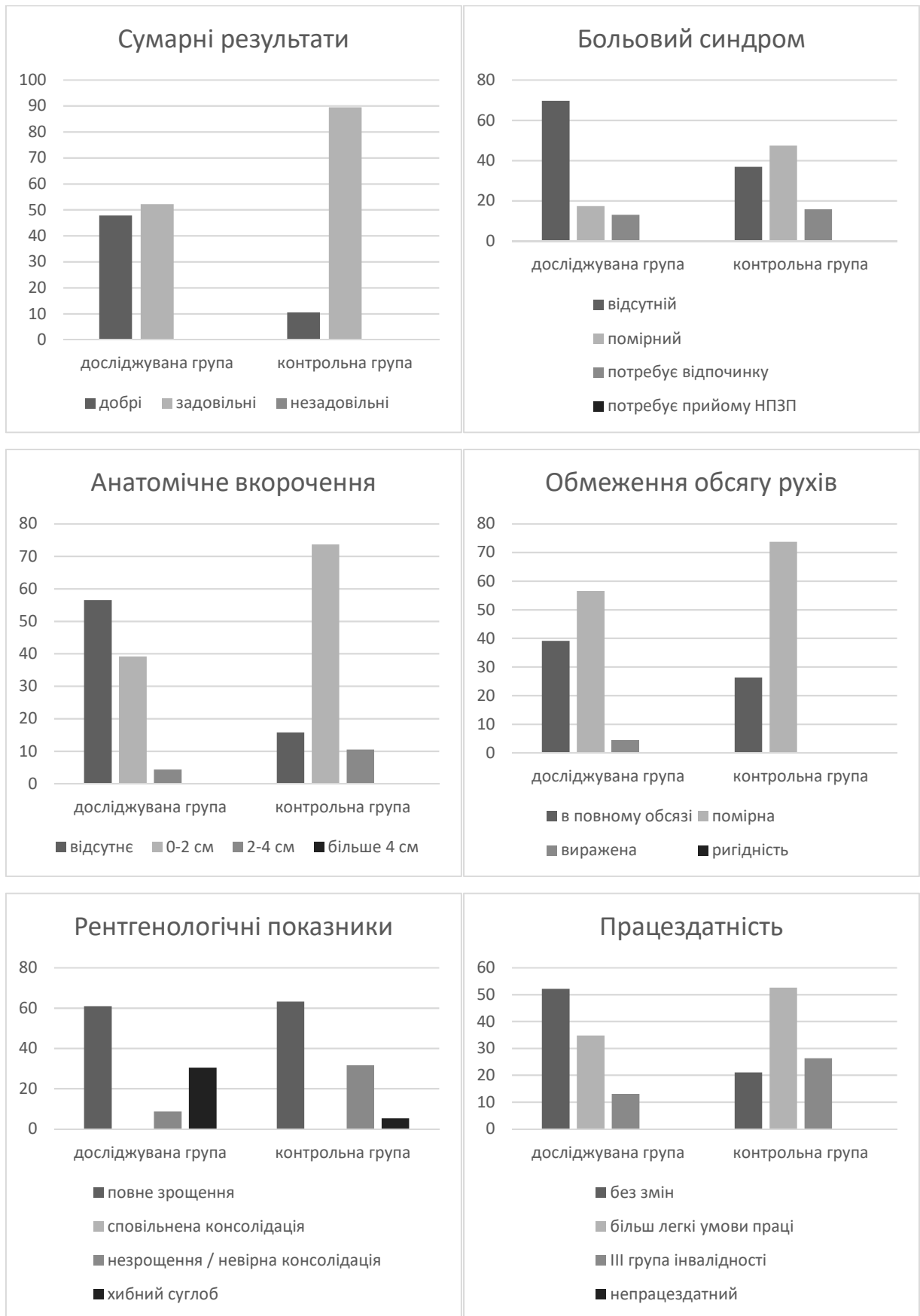


Рис. 4.10 Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами

При порівнянні віддалених результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами достовірної різниці між сумарними показниками у пацієнтів обох груп не встановлено ($p=0,20$) (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів досліджуваної та контрольної груп (балів)

Характеристика	Досліджувана група	Контрольна група	p
Сумарні результати	58,70±17,66	53,42±7,83	0,20
Больовий синдром	12,83±3,64	11,05±3,57	0,07
Анатомічне вкорочення	12,61±2,97	10,26±2,62	0,01*
Обмеження обсягу рухів	11,74±2,86	11,32±2,26	0,54
Рентгенологічні показники	9,57±7,06	11,05±5,42	0,47
Працездатність	11,96±3,61	9,74±3,53	0,048*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Больовий синдром був відсутній у 16 (69,57 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 7 (36,84 %) пацієнтів контрольної групи. У 4 (17,39 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 9 (47,37 %) – групи контролю встановлено помірний больовий синдром, що не потребував прийому анальгетиків. Біль, що зникав після відпочинку спостерігався у 3 (13,04 %) пацієнтів досліджуваної групи і в аналогічній кількості осіб контрольної групи – 3 (15,79 %). Достовірної різниці між показниками ступеня вираженості больового синдрому у пацієнтів досліджуваної та контрольної груп не встановлено ($p=0,07$). У віддаленому періоді у переважній більшості пацієнтів досліджуваної групи встановлено відсутність анатомічного вкорочення сегмента – 13 (56,52 %), у 9 (39,13 %) пацієнтів даної групи спостерігалось вкорочення до 2 см і у 1 (4,35 %) – більше 2 см. У пацієнтів контрольної групи переважна більшість – 14 (73,68 %) пацієнтів мали вкорочення до 2 см, у 2 (10,53 %) – встановлено вкорочення

більше 2 см. У 3 (15,79 %) пацієнтів контрольної групи анатомічне вкорочення сегменту не спостерігалось. Пацієнти досліджуваної групи мали достовірно нижчий ступінь анатомічного укорочення сегмента, порівняно з аналогічними показниками пацієнтів контрольної групи ($p=0,01$). Переважна більшість пацієнтів обох груп – 13 (56,52 %) досліджуваної групи та 14 (73,68 %) групи контролю мали помірно виражену контрактуру, що не порушувала функціональну здатність кінцівки. У 1 (4,35 %) пацієнта досліджуваної групи спостерігалось обмеження обсягу рухів, що впливало на функцію кінцівки. Рухи в повному обсязі спостерігалися у 9 (39,13 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 5 (26,32 %) пацієнтів контрольної групи. Між показниками, що характеризували обсяг рухів достовірної різниці в обох групах не встановлено ($p=0,53$). Повне зрощення спостерігалось у 14 (60,87 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 12 (63,16 %) пацієнтів групи контролю. Невірно консолідовані переломи виявлено у 2 (8,7 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 6 (31,58 %) групи контролю. У 7 (30,43 %) пацієнтів досліджуваної групи зберігалися ознаки хибного суглобу, виявлені і у 1 (5,26 %) пацієнта контрольної групи. Достовірної різниці між рентгенографічними показниками у пацієнтів обох груп не встановлено ($p=0,47$). Повернення до попереднього місця роботи та повне відновлення працездатності встановлено у 12 (52,18 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 4 (21,05 %) – контрольної групи. 8 (34,78 %) пацієнтів досліджуваної групи та 10 (52,63 %) – контрольної були переведені на більш легкі умови праці. III група інвалідності зберігалася у 3 (13,04 %) пацієнтів досліджуваної групи та у 5 (26,32 %) пацієнтів контрольної групи. У пацієнтів досліджуваної групи спостерігалися достовірно кращі результати, щодо відновлення працездатності, порівняно з аналогічними показниками контрольної групи ($p=0,048$).

Встановлено високу результативність хірургічних методів лікування у пацієнтів з хибними суглобами трубчастих кісток (рис. 4.11).

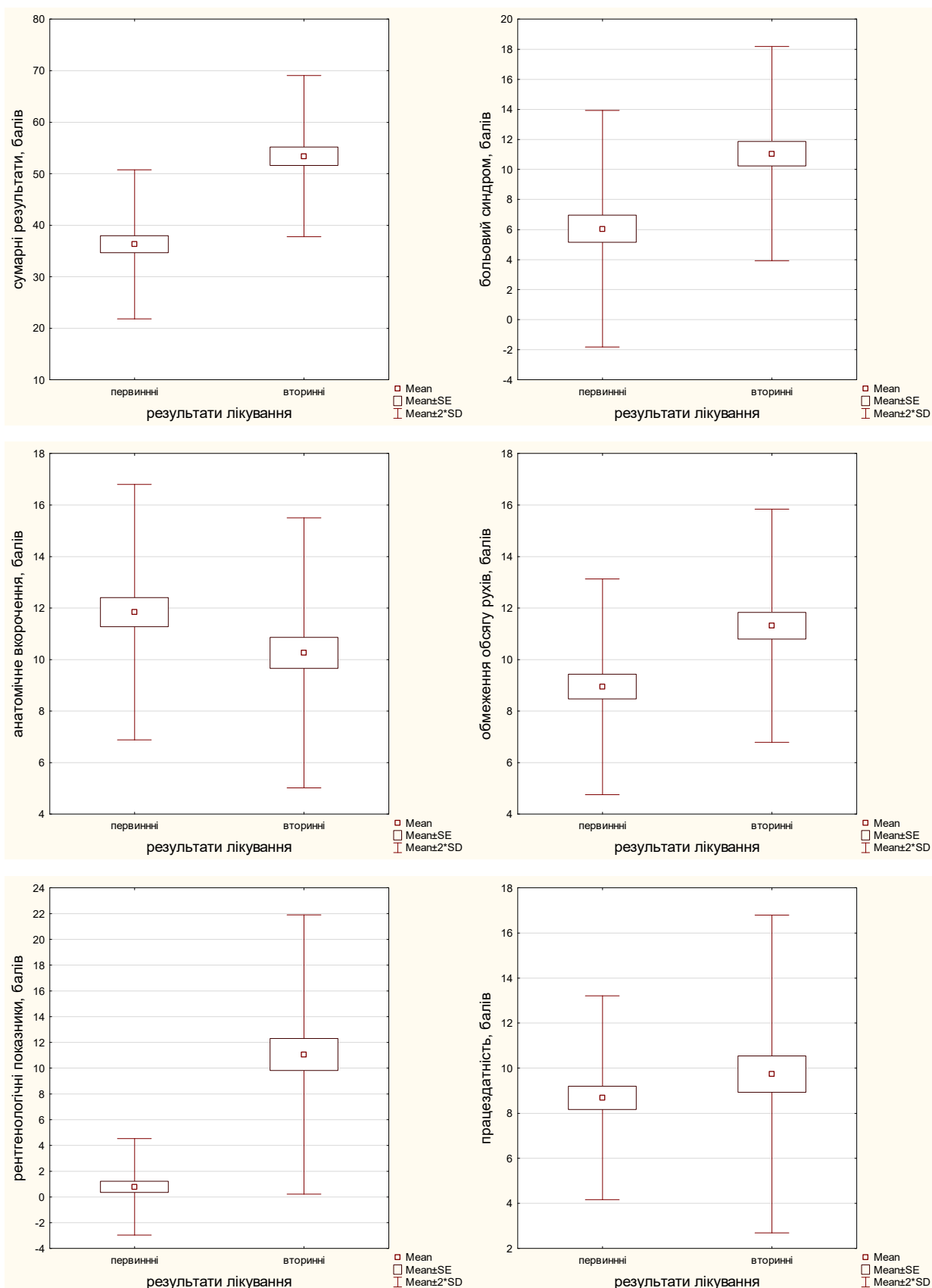


Рис. 4.11 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів контрольної групи з хибними суглобами

При порівнянні первинних та віддалених результатів лікування пацієнтів контрольної групи встановлено достовірно кращі результати у віддаленому періоді за показниками ступеня больового синдрому ($p=0,0007$), обмеження обсягу рухів ($p=0,003$), рентгенологічними ознаками ($p=0,000001$) та сумарним результатами ($p=0,000002$) (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Порівняльна характеристика первинних результатів лікування та результатів віддаленого періоду пацієнтів контрольної групи (балів)

Характеристика	Результати лікування		p
	Первинні	Віддалені	
Сумарні результати	36,32±7,23	53,42±7,83	0,000002*
Больовий синдром	6,05±3,94	11,05±3,57	0,0007*
Анатомічне вкорочення	11,84±2,48	10,26±2,62	0,08
Обмеження обсягу рухів	8,95±2,09	11,32±2,26	0,003*
Рентгенологічні показники	0,79±1,88	11,05±5,42	0,000001*
Працездатність	8,68±2,26	9,74±3,53	0,35

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Порівняльна характеристика результатів отриманих при первинному зверненні та у віддаленому періоді у пацієнтів досліджуваної групи представлена у таблиці 4.12. При порівнянні результатів отриманих при первинному зверненні та у віддаленому періоді у пацієнтів досліджуваної групи достовірну різницю встановлено у показниках вираженості больового синдрому ($p=0,00003$), наявності анатомічного вкорочення ($p=0,03$), обмеження обсягу рухів ($p=0,0008$), рентгенологічних ознаках ($p=0,000009$) та показниках відновлення працездатності ($p=0,002$) (рис. 4.12). Крім того, сумарні показники віддаленого періоду лікування у пацієнтів досліджуваної групи також достовірно відрізнялися, порівняно з даними, отриманими при первинному зверненні ($p=0,00007$).

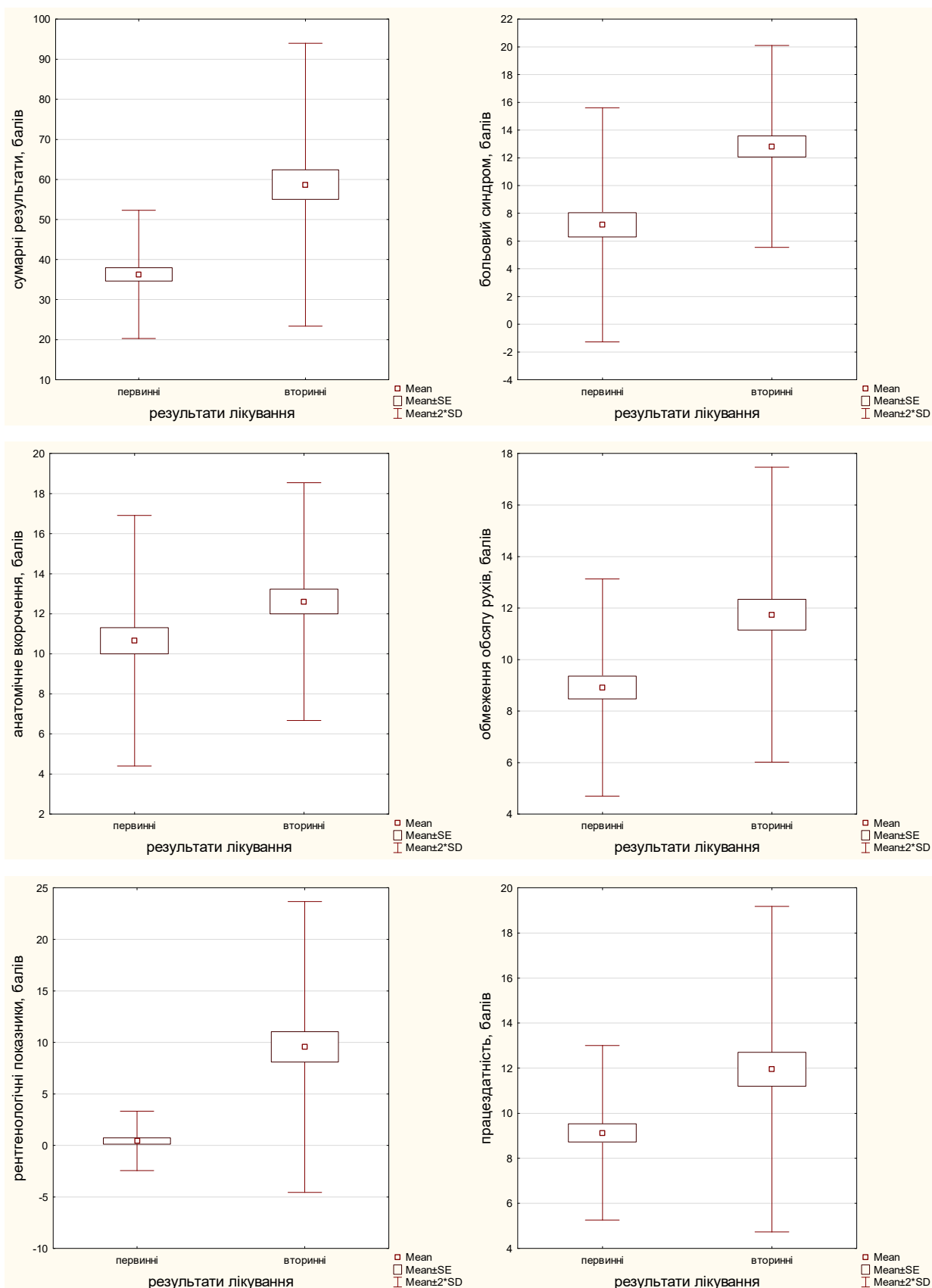


Рис. 4.12 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи з хибними суглобами

Таблиця 4.12

Порівняльна характеристика первинних результатів лікування та результатів віддаленого періоду пацієнтів досліджуваної групи (балів)

Характеристика	Результати лікування		p
	Первинні	Віддалені	
Сумарні результати	36,30±8,01	58,70±17,66	0,00007*
Больовий синдром	7,17±4,22	12,83±3,64	0,00003*
Анатомічне вкорочення	10,65±3,13	12,61±2,97	0,03*
Обмеження обсягу рухів	8,91±2,11	11,74±2,86	0,0008*
Рентгенологічні показники	0,43±1,44	9,57±7,06	0,000009*
Працездатність	9,13±1,94	11,96±3,61	0,002*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Таким чином, достовірної відмінності між результатами оперативного лікування та консервативної стимуляції з допомогою ЕУХТ не встановлено, що вказує на можливість використання даної методики у якості альтернативного варіанту лікування. Окрім того, при застосуванні ЕУХТ у пацієнтів досліджуваної групи встановлено достовірно кращі результати пов'язані з відновленням працездатності та наявності анатомічного вкорочення сегменту. Повне зрощення наступило у 18 (94,74 %) пацієнтів контрольної групи, з них у 6 (31,58 %) пацієнтів спостерігалися ознаки невірної консолідації уламків. У пацієнтів досліджуваної групи повне зрощення спостерігалось у 16 (69,57 %) обстежених, ознаки невірної консолідації уламків – у 2 (8,70 %).

За матеріалами розділу опубліковано:

1. **Килимнюк, Л. А. & Рыбинский, М. В. (2018).** *Значение методов консервативной стимуляции репаративного остеогенеза в терапии нарушений остеорепарации*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика

Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 132-134.

2. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Клінічна оцінка ефективності використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів*, Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 381.

3. **Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П.** (2018). *Ефективність консервативної стимуляції остеогенезу при сповільненій консолідації переломів*. Матеріали 79-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених, Львів, 25-27 квітня 2018. Львів: Міністерство охорони здоров'я України, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, 139.

4. **Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Ренкас, О. П. & Лищук, В. О.** (2018). *Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток. «Львівський медичний часопис / Acta Medica Leopoliensia», XXIV, 1, 50-54.*

5. **Фіщенко, В. О., Дністрянська, А. П., Килимнюк, Л. О. & Лищук, В. О.** (2018). *Роль консервативних методів стимуляції процесів зрощення переломів трубчастих кісток при розладах остеорепації*, матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення в медицині», Вінниця, 22-24 березня 2018 року, Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 60-61.

6. **Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М., Ренкас, О. П. & Маціпура, М. М.** (2017). *Ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів. Вісник ортопедії, травматології та протезування, 4 (95), 63-69.*

7. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Лайко, Л. І., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). Консервативна стимуляція остеогенезу при сповільненій консолидації переломів трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 1(123), 2 – І/ІІ, 45-47.
8. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Фіщенко, Т. В. & Яремен, С. Ю. (2015). Досвід використання ударно-хвильової терапії як ад'юванта в лікуванні переломів ускладнених сповільненою консолидацією та псевдоартрозів, *Проблеми травматології та остеосинтезу*, 1(1), 81-82.
9. **Kylymniuk, L.O.** (2019). Clinical evaluation of the efficiency of extracorporeal shockwave therapy as a method of nonoperative stimulation of reparative osteogenesis for fracture-healing complications. *East European Science Journal*, 3 (43), 22-25.

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ З УРАХУВАННЯМ ЗДАТНОСТІ ОСТАННІХ ДО БІОЛОГІЧНОГО ВІДНОВЛЕННЯ

5.1 Результати лікування пацієнтів з урахуванням здатності хибного суглоба до біологічного відновлення

З урахуванням здатності до біологічного відновлення серед пацієнтів з хибними суглобами було сформовано 2 групи – зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення та з нездатними до відновлення типами. До групи зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення віднесено гіпертрофічний, нормотрофічний та оліготрофічний типи, які спостерігалися у 24 (57,14 %) пацієнтів. У решти 18 (42,86 %) пацієнтів виявлено типи хибних суглобів, які нездатні до біологічного відновлення – дистрофічний, некротичний, атрофічний та з дефектом кісткової тканини.

При первинному зверненні задовільні результати встановлено у всіх пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до біологічного відновлення та у 14 (77,78 %) з нездатними до відновлення типами (рис. 5.1). У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення спостерігалися достовірно кращі сумарні результати лікування, порівняно з даними пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення ($p=0,004$) (табл. 5.1). Больовий синдром був присутнім у 23 (95,83 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у всіх хворих з нездатними до відновлення типами. Більшість пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення – 11 (45,83 %) та 9 (50,0 %) з нездатними до відновлення типами мали помірний больовий синдром, який не потребував прийому НПЗП. У 6 (25,0 %) пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до відновлення та у 7 (38,89 %) з нездатними до відновлення типами спостерігався больовий синдром, який зникав після відпочинку.

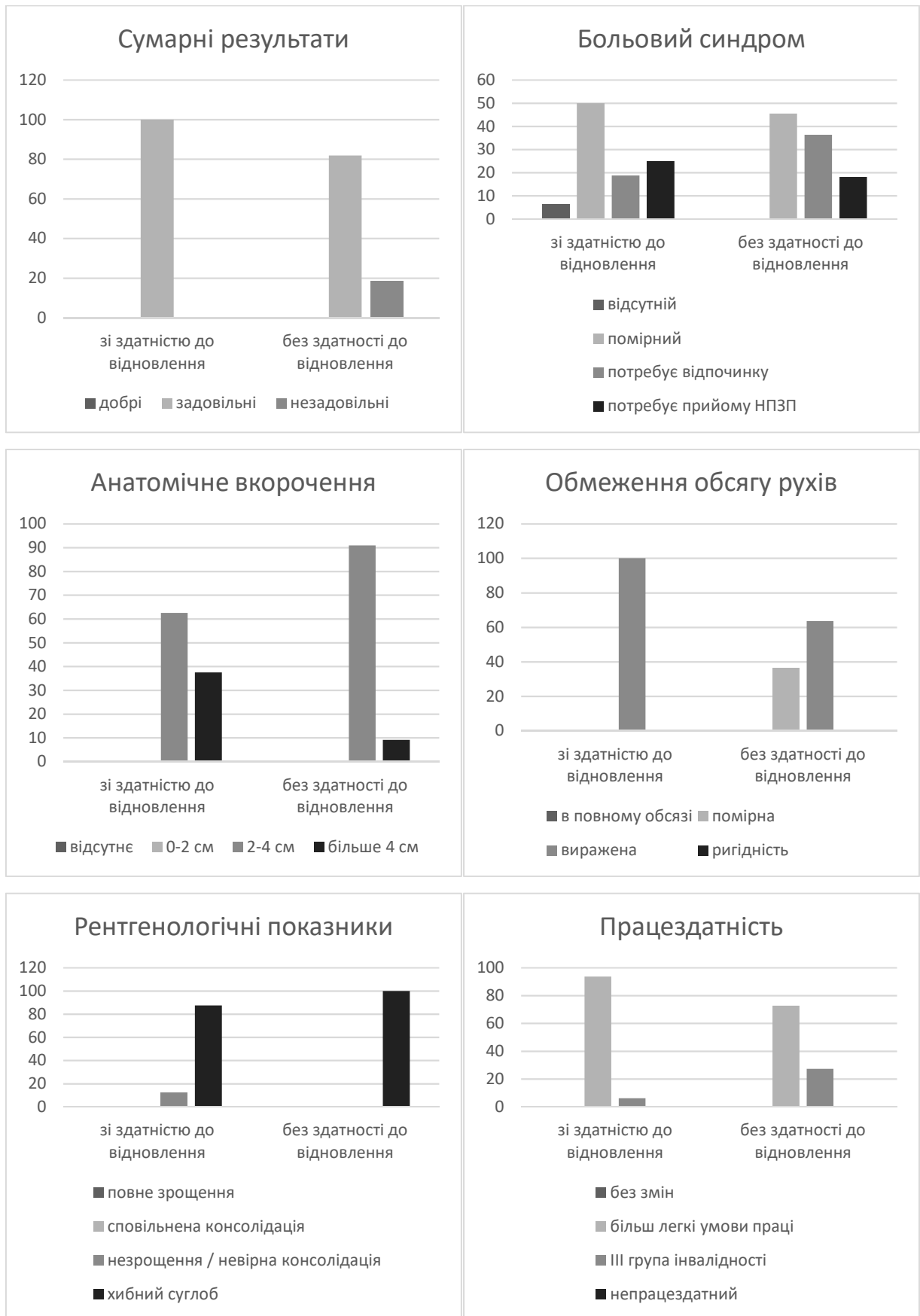


Рис. 5.1 Порівняльна характеристика первинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами з урахуванням їх здатності до відновлення

6 (25,0 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та 2 (11,11 %) з типами, які нездатні до відновлення потребували прийому знеболюючих для зниження інтенсивності больового синдрому. При порівнянні показників вираженості больового синдрому достовірної різниці між групами не встановлено ($p=0,78$).

Таблиця 5.1

Порівняльна характеристика результатів отриманих при первинному зверненні пацієнтів з хибними суглобами (балів)

Характеристика	Здатність до відновлення		p
	Збережена	Відсутня	
Сумарні результати	39,38±7,56	32,22±5,48	0,004*
Больовий синдром	6,46±4,54	6,94±3,49	0,78
Анатомічне вкорочення	12,50±2,55	9,44±2,36	0,0008*
Обмеження обсягу рухів	10,00±0,00	7,50±2,57	0,0001*
Рентгенологічні показники	1,04±2,07	0,00±0,00	0,04*
Працездатність	9,38±1,69	8,33±2,43	0,11

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Відсутність анатомічного вкорочення виявлено у 12 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 1 (5,56 %) пацієнта з нездатним до відновлення типом. У переважній більшості пацієнтів з хибними суглобами без здатності до біологічного відновлення – 12 (50,0 %) та у 14 (77,78 %) зі здатними до відновлення типами спостерігалось анатомічне вкорочення сегменту до 2 см. Наявність анатомічного вкорочення 2-4 см встановлено у 3 (16,67 %) пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до біологічного відновлення. Достовірно кращі показники за характеристикою анатомічного вкорочення зафіксовано у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення ($p=0,0008$). Обмеження обсягу рухів встановлено у всіх пацієнтів обох груп. Помірне обмеження обсягу рухів, яке

не впливало на функціональну здатність кінцівки спостерігалось у всіх пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та у 9 (50,0 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами. У 9 (50,0 %) обстежених з хибними суглобами, які нездатні до біологічного відновлення визначено виражену контрактуру, що порушувала функціональну спроможність кінцівки. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення встановлено достовірно кращі показники, що характеризували обсяг рухів, порівняно з результатами групи пацієнтів з хибними суглобами без здатності до біологічного відновлення ($p=0,0001$). У 5 (20,83 %) пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення встановлено ознаки незрощення уламків, у решти пацієнтів даної групи – 19 (79,17 %) та у всіх з нездатними до відновлення типами встановлено рентгенографічні ознаки сформованих хибних суглобів. При порівнянні результатів рентгенографічного обстеження в групі пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення встановлено достовірно кращі результати ($p=0,04$). Більшість пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення 21 (87,5 %) та 12 (66,67 %) з нездатними до відновлення типами були переведені на більш легкі умови праці. У 3 (12,5 %) обстежених з типами хибних суглобів, які здатні до відновлення та у 6 (33,33 %) з нездатними типами встановлено наявність III групи інвалідності. При порівнянні показників, що характеризували працездатність достовірної різниці між досліджуваними групами не встановлено ($p=0,11$).

У віддаленому періоді у 12 (50,0 %) пацієнтів зі здатними до відновлення типами хибних суглобів та у 1 (5,56 %) пацієнта з нездатним до відновлення типом встановлено добрі результати лікування (рис. 5.2). Задовільні результати спостерігалися у 12 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до біологічного відновлення та у переважної більшості – 17 (94,44 %) з типами хибних суглобів, які нездатні до біологічного відновлення.

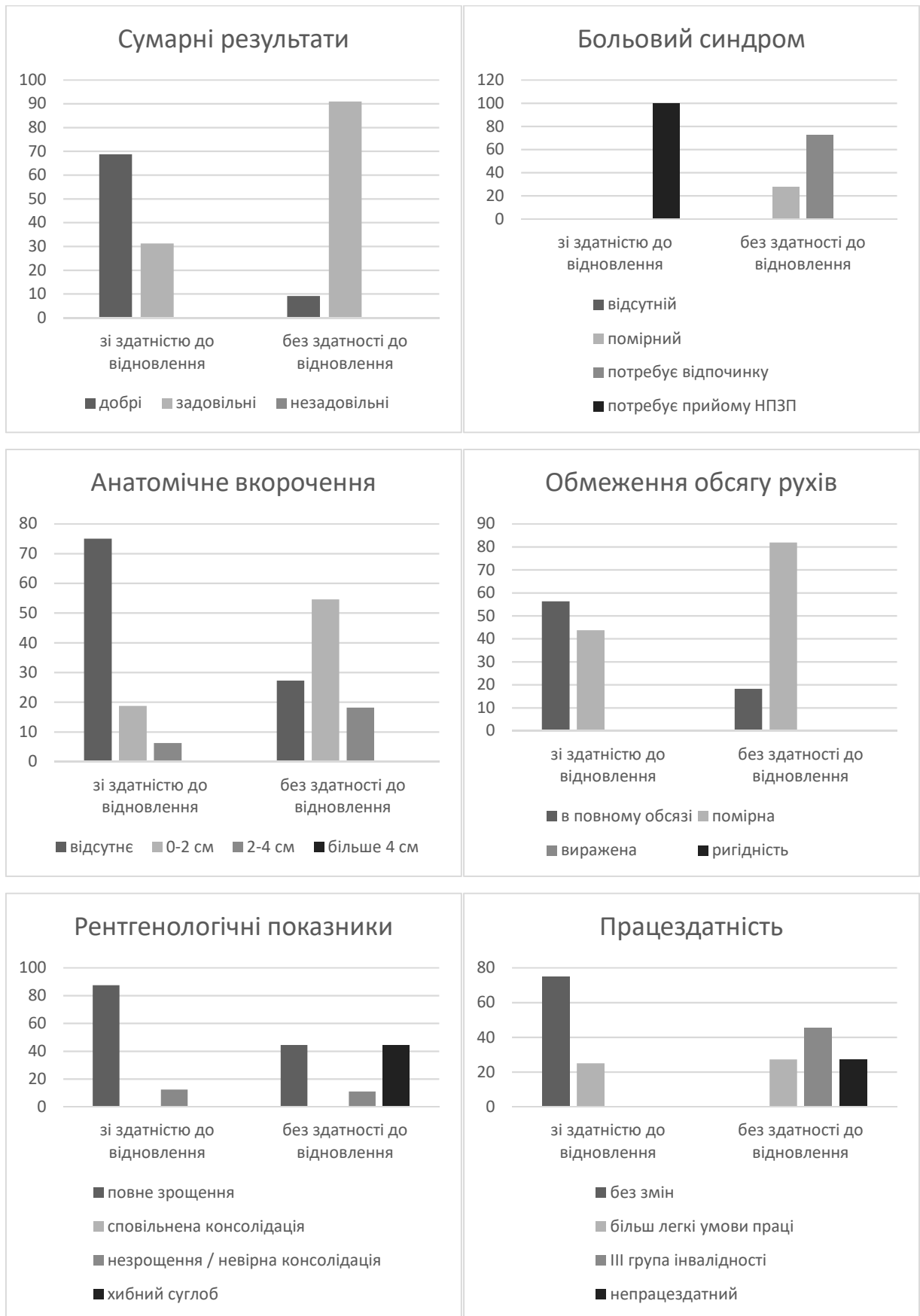


Рис. 5.2 Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами з урахуванням їх здатності до відновлення

При порівнянні результатів віддаленого періоду у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено достовірно кращі сумарні результати, порівняно з аналогічними показниками, визначеними у пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення останніх ($p=0,00002$) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами (балів)

Характеристика	Здатність до відновлення		p
	Збережена	Відсутня	
Сумарні результати	64,38±10,87	45,56±10,56	0,00002*
Больовий синдром	14,79±1,02	8,33±2,43	<0,000001*
Анатомічне вкорочення	12,29±2,94	10,56±2,91	0,06
Обмеження обсягу рухів	12,50±2,55	10,28±2,08	0,006*
Рентгенологічні показники	12,50±4,42	7,22±7,32	0,009*
Працездатність	12,29±3,29	9,17±3,54	0,007*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Больовий синдром був відсутнім у всіх пацієнтів з типами хибних суглобів, які здатні до біологічного відновлення. У всіх пацієнтів з нездатними до відновлення типами хибних суглобів больовий синдром зберігався, у більшості – 12 (66,67 %) пацієнтів больовий синдром мав помірний характер та не потребував прийому анальгетиків, у решти 6 (33,33 %) для зниження інтенсивності потребував відпочинку. Встановлено достовірно кращі показники вираженості больового синдрому у пацієнтів зі збереженою здатністю хибного суглобу до біологічного відновлення ($p < 0,000001$). Відсутність анатомічного вкорочення сегменту встановлено у 12 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та у 4 (22,22 %) з нездатними до відновлення типами. Анатомічне

вкорочення до 2 см спостерігалось у більшості – 12 (66,67 %) пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до біологічного відновлення та у 11 (45,83 %) зі здатними до відновлення типами. У 1 (4,17 %) пацієнта з хибними суглобом зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та у 2 (11,11 %) з нездатними до відновлення типами спостерігалось анатомічне вкорочення 2-4 см. При порівнянні показників, що характеризували ступінь анатомічного вкорочення достовірної різниці в обох групах не встановлено ($p=0,06$). Рухи в повному обсязі встановлено у 12 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та лише у 2 (11,11 %) з нездатними до біологічного відновлення типами. У переважній більшості пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до біологічного відновлення – 15 (83,33 %) та у 12 (50,0 %) з типами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено обмеження обсягу рухів, яке не порушувало функціональну здатність кінцівки. Виражену контрактуру, що обмежувала функціональну спроможність кінцівки виявлено у 1 (5,56 %) пацієнта з хибним суглобом, який нездатний до біологічного відновлення. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення встановлено достовірно кращі показники, що характеризували обмеження обсягу рухів, порівняно з результатами пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення ($p=0,006$). У переважній більшості пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до біологічного відновлення – 18 (75,0 %) та у 8 (44,45 %) з типами, які нездатні до відновлення спостерігалися ознаки повного зрощення. Невірна консолидація уламків встановлена у 4 (16,67 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення, ще у 2 (8,33 %) пацієнтів групи діагностовано ознаки незрощення. У 2 (11,1 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами хибних суглобів спостерігалися ознаки незрощення, у 8 (44,45 %) – зберігалися ознаки хибного суглобу. При порівнянні рентгенографічних показників у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення встановлено достовірно кращі результати, порівняно з показниками пацієнтів з хибними суглобами,

нездатними до відновлення ($p=0,009$). Повне відновлення працездатності спостерігалось у 13 (54,17 %) пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до біологічного відновлення та у 3 (16,67 %) з нездатними до відновлення типами. 9 (37,5 %) пацієнтів з типами хибних суглобів зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та 9 (50,0 %) з нездатними до відновлення типами були переведені на більш легкі умови праці. III група інвалідності встановлена у 2 (8,33 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 6 (33,33 %) з нездатним до відновлення типами. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення встановлено достовірно кращі показники працездатності, порівняно з результатами пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення ($p=0,007$).

При порівнянні первинних та віддалених результатів встановлено достовірно кращі сумарні результати лікування у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення ($p<0,000001$) (табл. 5.3) (рис. 5.3).

Таблиця 5.3

Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування хворих з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення (балів)

Характеристика	Результати		p
	Первинні	Вторинні	
Сумарні результати	39,38±7,56	64,38±10,87	<0,000001*
Больовий синдром	6,46±4,54	14,79±1,02	<0,000001*
Анатомічне вкорочення	12,50±2,55	12,29±2,94	0,90
Обмеження обсягу рухів	10,00±0,00	12,50±2,55	0,00008*
Рентгенологічні показники	1,04±2,07	12,50±4,42	<0,000001*
Працездатність	9,38±1,69	12,29±3,29	0,0004*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p\leq 0,05$.

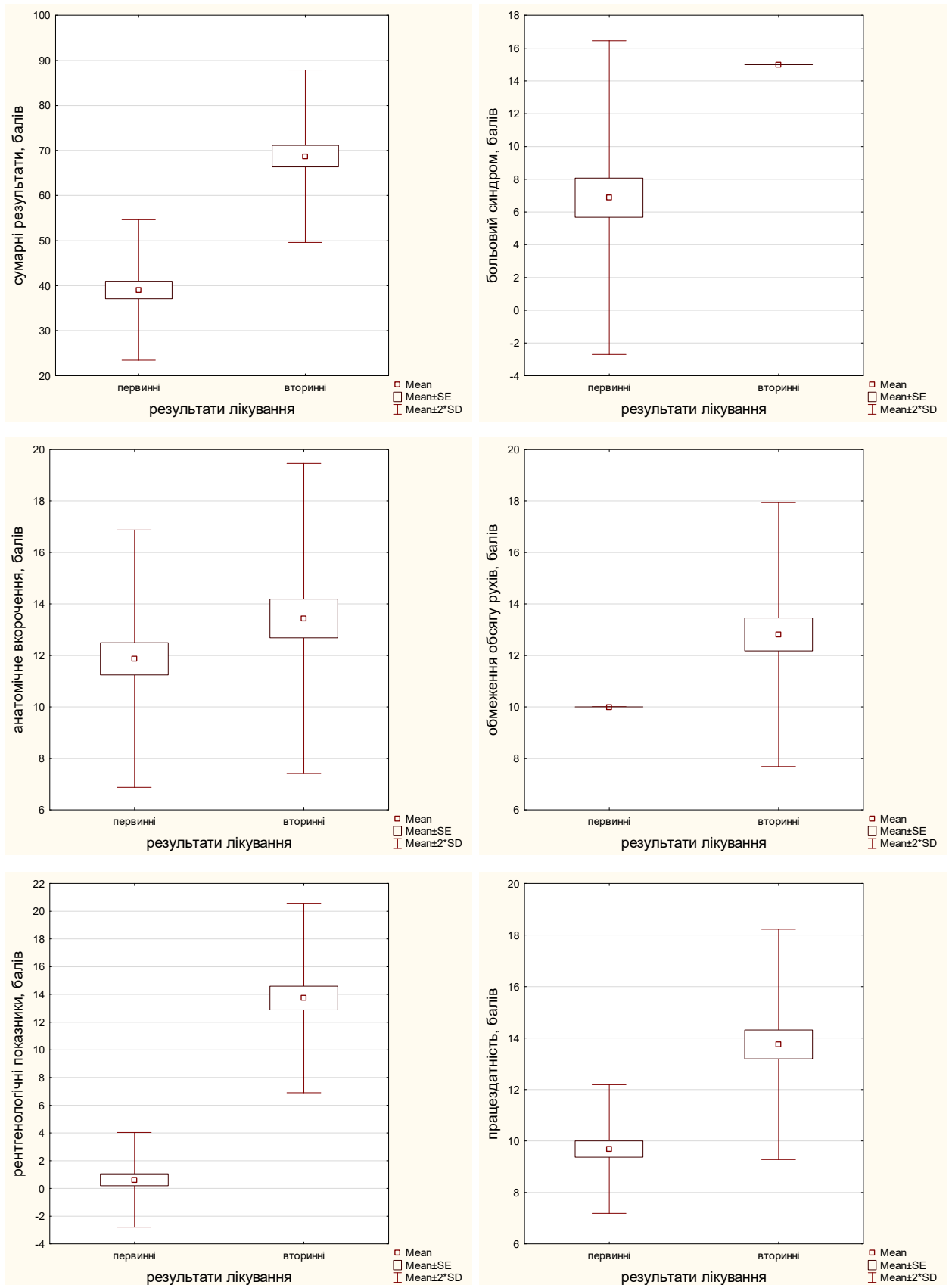


Рис. 5.3 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення

У віддаленому періоді у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено достовірно кращі результати за показниками вираженості больового синдрому ($p < 0,000001$), обмеження обсягу рухів ($p = 0,00008$), рентгенологічними ознаками ($p < 0,000001$) та відновленням працездатності ($p = 0,0004$). За показниками анатомічного вкорочення не встановлено достовірної різниці при порівнянні первинних та віддалених результатів ($p = 0,90$).

При порівнянні первинних та віддалених результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення у віддаленому періоді встановлено достовірно кращі результати за рентгенологічними ознаками ($p = 0,0003$), показниками обмеження обсягу рухів ($p = 0,002$) та сумарними результатами лікування ($p = 0,0002$) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Порівняльна характеристика первинних та віддалених результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення останніх (балів)

Характеристика	Результати		p
	Первинні	Вторинні	
Сумарні результати	32,22±5,48	45,56±10,56	0,0002*
Больовий синдром	6,94±3,49	8,33±2,43	0,24
Анатомічне вкорочення	9,44±2,36	10,56±2,91	0,22
Обмеження обсягу рухів	7,50±2,57	10,28±2,08	0,002*
Рентгенологічні показники	0,00±0,00	7,22±7,32	0,0003*
Працездатність	8,33±2,43	9,17±3,54	0,53

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

При порівнянні показників вираженості больового синдрому ($p = 0,24$), анатомічного вкорочення ($p = 0,22$) та працездатності ($p = 0,53$) у групі хворих з хибними суглобами, нездатними до відновлення, достовірної різниці між первинними та віддаленими результатами не встановлено (рис. 5.4).

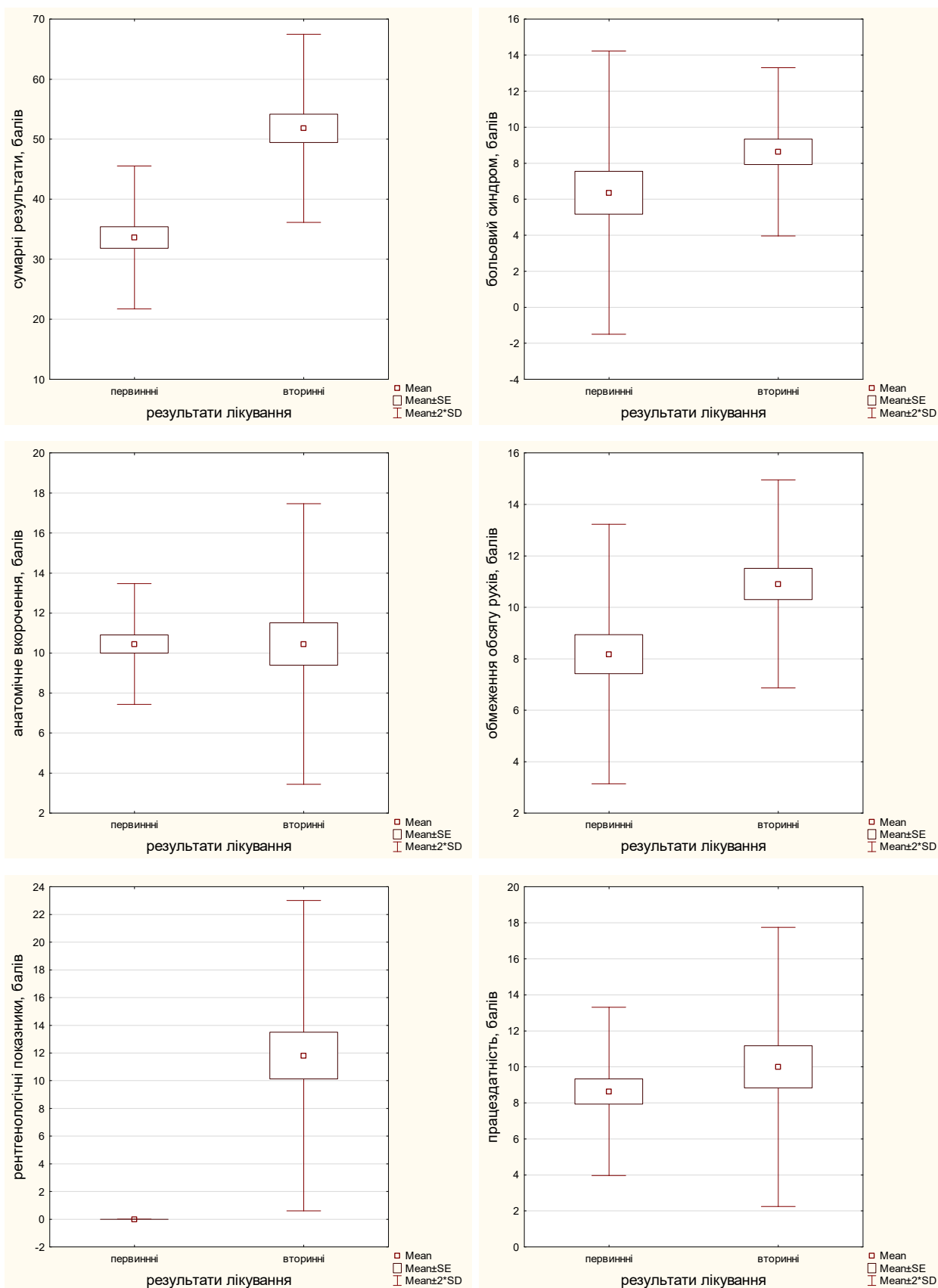


Рис. 5.4 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення

5.2 Результати лікування пацієнтів контрольної групи з урахуванням здатності хибного суглобу до біологічного відновлення

З урахуванням здатності хибних суглобів до біологічного відновлення проаналізовано результати отримані при первинному зверненні та у віддаленому періоді після застосування хірургічних методик. У 8 (42,11 %) пацієнтів встановлено типи хибних суглобів, які здатні до біологічного відновлення, у решти 11 (57,89 %) – нездатні до відновлення типи.

При первинному зверненні достовірної різниці між сумарними результатами, визначеними у пацієнтів зі збереженою здатністю до біологічного відновлення та з нездатним до відновлення типами, не встановлено ($p=0,09$) (табл. 5.5). Добрі результати встановлено у всіх пацієнтів зі збереженою здатністю хибного суглоба до відновлення та у 9 (81,82 %) з хибними суглобами, які нездатні до біологічного відновлення. Незадовільні результати спостерігалися у 2 (18,18 %) пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до біологічного відновлення (рис. 5.5).

Таблиця 5.5

Порівняльна характеристика первинних результатів пацієнтів контрольної групи з хибними суглобами з урахуванням здатності відновлення (балів)

Характеристика	Здатність до відновлення		p
	Збережена	Відсутня	
Сумарні результати	40,00±7,56	33,64±5,95	0,09
Больовий синдром	5,63±4,17	6,36±3,93	0,72
Анатомічне вкорочення	13,75±2,31	10,45±1,51	0,005*
Обмеження обсягу рухів	10,00±0,00	8,18±2,52	0,07
Рентгенологічні показники	1,88±2,59	0,00±0,00	0,04*
Працездатність	8,75±2,31	8,64±2,34	0,96

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

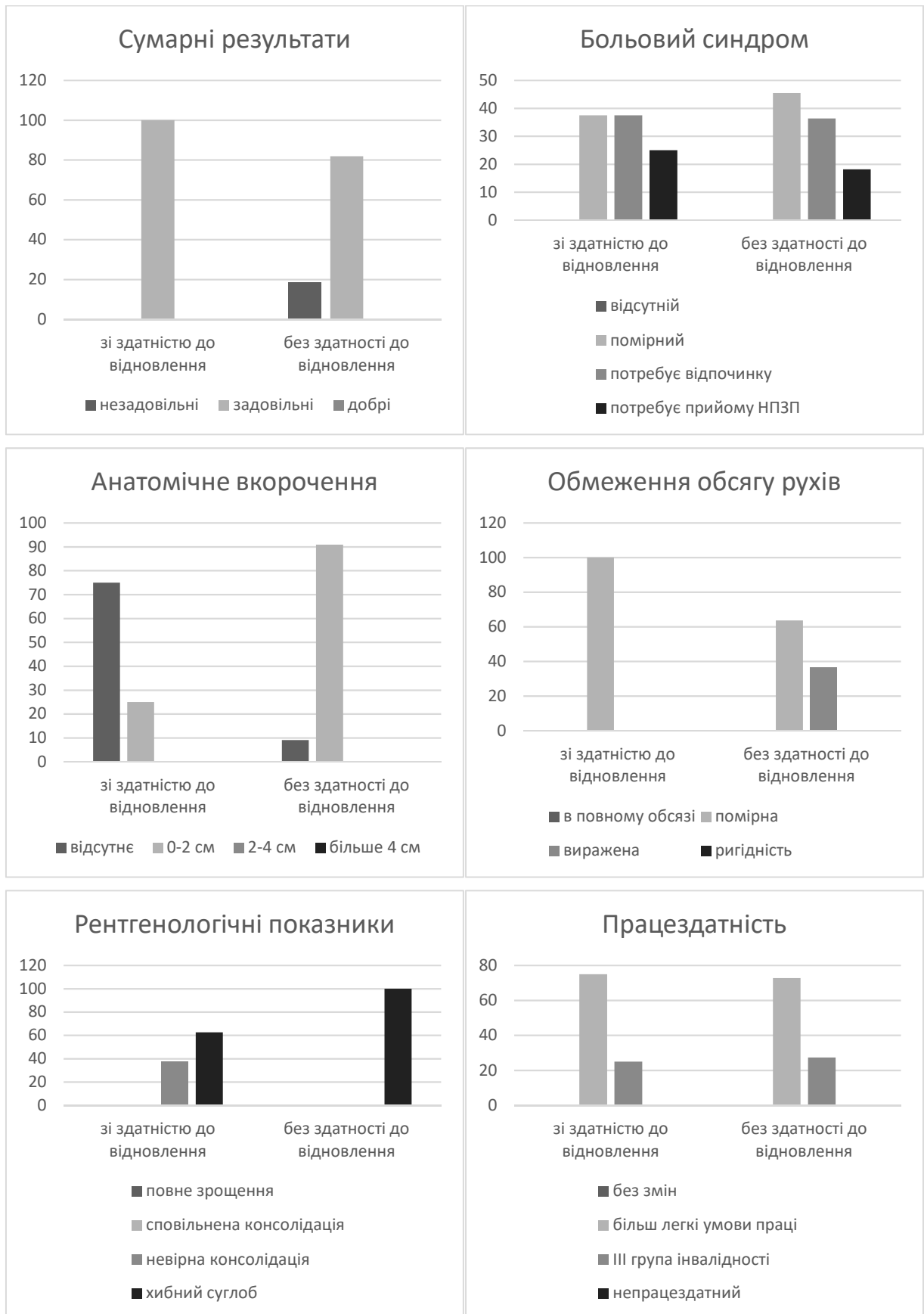


Рис. 5.5 Порівняльна характеристика первинних результатів лікування пацієнтів контрольної групи з урахуванням здатності хибного суглоба до біологічного відновлення

Больовий синдром був присутнім у всіх пацієнтів обох груп. 3 (37,5 %) пацієнтів з хибними суглобами, що мають здатність до відновлення та 5 (45,46 %) з типами, які нездатні до відновлення мали помірний больовий синдром, який не потребував прийому знеболюючих. Больовий синдром, який потребував відпочинку для зниження інтенсивності, зафіксовано у 3 (37,5 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 4 (36,36 %) з нездатними до відновлення типами. У 2 (25,0 %) пацієнтів з типами хибних суглобів, які здатні до відновлення та у 2 (18,18 %) з нездатними до відновлення типами спостерігався больовий синдром, який потребував прийому НПЗП. При порівнянні показників вираженості больового синдрому достовірної різниці між результатами пацієнтів обох груп не встановлено ($p=0,72$). Відсутність анатомічного вкорочення встановлено у 6 (75,0 %) пацієнтів з хибними суглобами здатними до біологічного відновлення та у 1 (9,09 %) з хибним суглобом нездатним до відновлення. Вкорочення до 2 см встановлено у 2 (25,0 %) пацієнтів зі здатними до відновлення типами хибних суглобів та у 10 (91,91 %) з нездатними до відновлення типами. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено достовірно кращі показники, що характеризували наявність анатомічного вкорочення сегменту ($p=0,005$). Обмеження обсягу рухів встановлено у всіх пацієнтів обох груп. Помірне обмеження рухів, яке не впливало на функцію кінцівки спостерігалось у всіх пацієнтів з типами хибних суглобів, які здатні до відновлення та у 7 (63,64 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами. Виражене обмеження обсягу рухів, що порушувало функцію кінцівки виявлено у 4 (36,36 %) хворих з хибними суглобами, які нездатні до відновлення. При порівнянні показників, що характеризували обмеження обсягу рухів не встановлено достовірної різниці між результатами обох груп ($p=0,07$). У всіх пацієнтів з нездатними до відновлення типами та у 5 (62,5 %) хворих зі збереженою здатністю до відновлення спостерігалися рентгенологічні ознаки хибного суглобу. У 3 (37,5 %) хворих групи зі збереженою здатністю хибного суглоба до біологічного відновлення

встановлено рентгенологічні ознаки незрощення. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено достовірно кращі результати визначених рентгенологічних показників ($p=0,04$). Переважна більшість пацієнтів групи зі здатними до відновлення типами хибних суглобів – 6 (75,0 %) та 8 (72,73 %) з нездатними до відновлення типами були переведені на більш легкі умови праці. III групу інвалідності визначено у 2 (25,0 %) хворих групи зі збереженою здатністю до відновлення та у 3 (27,27 %) з нездатними до відновлення типами хибних суглобів. При порівнянні показників працездатності достовірної відмінності між результатами в обох групах не встановлено ($p=0,96$).

У віддаленому післяопераційному періоді у переважній більшості встановлено задовільні результати лікування – у 7 (87,5 %) пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення і 10 (90,91 %) з нездатними до біологічного відновлення типами (рис. 5.6). Достовірної різниці між сумарними результатами, визначеними у пацієнтів обох груп у віддаленому періоді не встановлено ($p=0,27$) (табл. 5.6). У 1 (9,09 %) пацієнта з хибним суглобом нездатним до відновлення та у 1 (12,5 %) зі збереженою здатністю до відновлення встановлено добрі результати лікування. У переважній більшості пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення – 7 (87,5 %) больовий синдром був відсутнім, у 1 (12,5 %) пацієнта групи больовий синдром мав помірний характер і не потребував прийому знеболюючих. Серед пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення у більшості – 8 (72,73 %) зберігався помірний синдром, що не потребував прийому НПЗП, 3 (27,27 %) відмічали необхідність відпочинку для зниження інтенсивності. При порівнянні віддалених результатів лікування пацієнтів контрольної групи встановлено достовірно кращі показники інтенсивності больового синдрому у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення ($p=0,0004$).

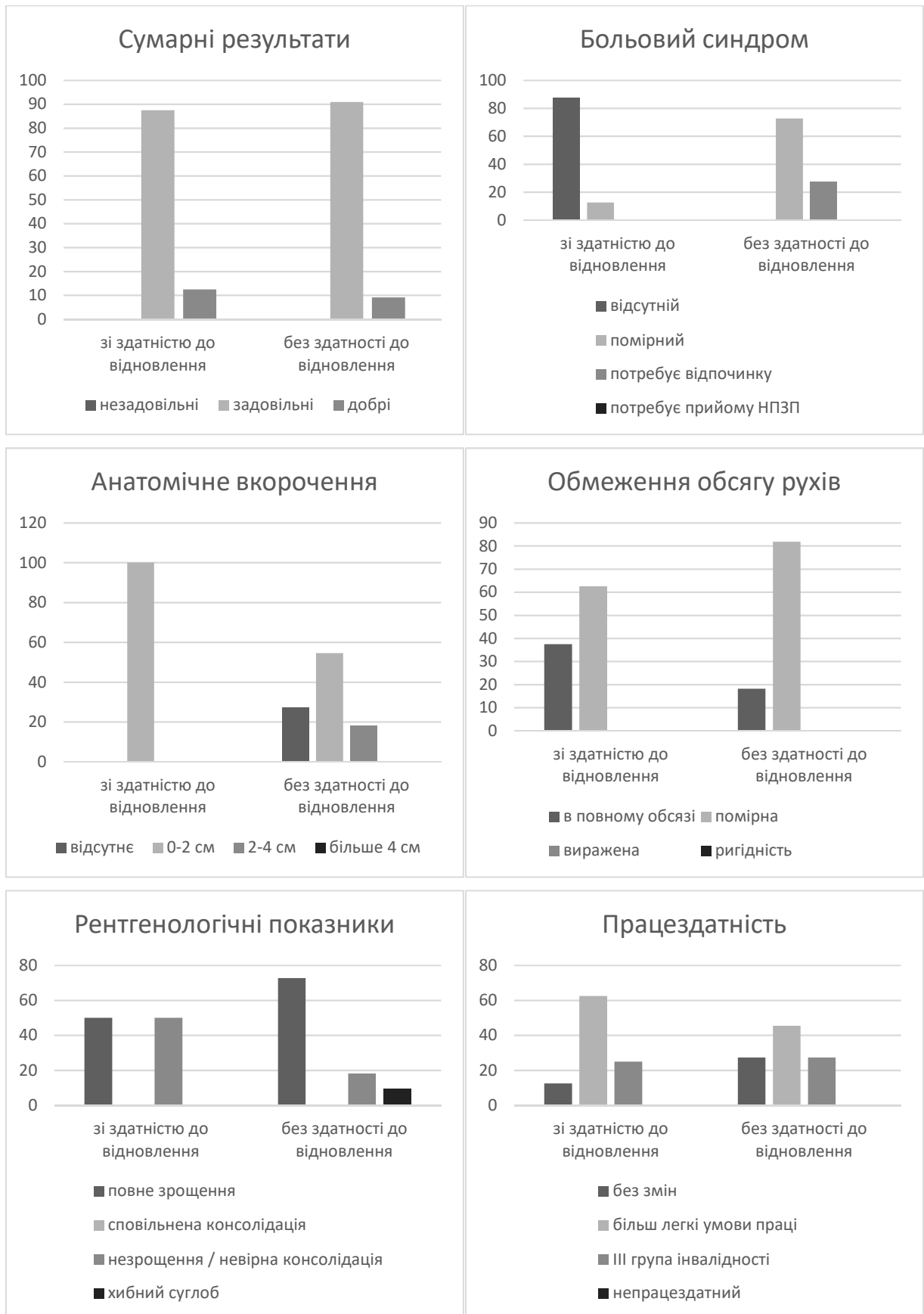


Рис. 5.6 Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів контрольної групи з хибними суглобами з урахуванням здатності до біологічного відновлення

Таблиця 5.6

Порівняльна характеристика віддалених результатів пацієнтів контрольної групи з хибними суглобами з урахуванням здатності відновлення (балів)

Характеристика	Здатність до відновлення		р
	Збережена	Відсутня	
Сумарні результати	55,63±7,76	51,82±7,83	0,27
Больовий синдром	14,38±1,77	8,64±2,34	0,0004*
Анатомічне вкорочення	10,00±0,00	10,45±3,50	0,71
Обмеження обсягу рухів	11,88±2,59	10,91±2,02	0,39
Рентгенологічні показники	10,00±5,35	11,82±5,60	0,46
Працездатність	9,38±3,20	10,00±3,87	0,75

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

У всіх пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у більшості – 6 (54,54 %) з нездатними до відновлення типами встановлено анатомічне вкорочення сегменту до 2 см. В групі пацієнтів з типами хибних суглобів, які нездатні до відновлення у 2 (18,18 %) спостерігалось анатомічне вкорочення 2-4 см, у 3 (27,27 %) пацієнтів анатомічного вкорочення сегменту не встановлено. При порівнянні ступенів анатомічного вкорочення не встановлено достовірної різниці між обстежуваними групами ($p=0,71$). У більшості пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення – 5 (62,5 %) та з нездатними до відновлення типами – 9 (81,82 %) спостерігалось обмеження обсягу рухів, що не порушувало функціональну спроможність кінцівки. Рухи в повному обсязі встановлено у 3 (37,5 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 2 (18,18 %) – з нездатними до відновлення типами. При порівнянні показників, що характеризували обсяг рухів не встановлено достовірної різниці в досліджуваних групах ($p=0,39$). Ознаки зрощення зафіксовано у 4 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 8 (72,73 %) без здатності до

відновлення останніх. Ознаки невірної консолідації, які не порушували функціональну спроможність кінцівки спостерігалися у 4 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до біологічного відновлення. У 2 (18,18 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами зафіксовано ознаки незрощення, ще у 1 (9,09 %) – ознаки формування хибного суглобу. При порівнянні рентгенологічних показників не встановлено достовірної різниці у групах пацієнтів з хибними суглобами, з урахуванням їх здатності до відновлення ($p=0,46$). Повне відновлення працездатності встановлено у 1 (12,5 %) пацієнта з хибним суглобом зі збереженою здатністю до відновлення та у 3 (27,27 %) з нездатними до відновлення типами. 5 (62,5 %) пацієнтів групи з хибними суглобами, що здатні до біологічного відновлення та 5 (45,45 %) з нездатними до відновлення типами були переведені на більш легкі умови праці. III група інвалідності зафіксована у 2 (25,0 %) пацієнтів зі збереженою здатністю до відновлення та у 3 (27,27 %) з нездатними до відновлення типами хибних суглобів. При порівнянні показників працездатності у пацієнтів обох груп не встановлено достовірної різниці між показниками ($p=0,75$).

У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено достовірно кращі сумарні результати у віддаленому періоді ($p=0,003$) (рис. 5.7). При порівнянні первинних результатів та результатів, визначених у віддаленому періоді встановлено статистично значущу відмінність за показниками больового синдрому ($p=0,0009$), наявності анатомічного вкорочення ($p=0,003$) та рентгенологічними показниками ($p=0,004$) (табл. 5.7). Достовірної відмінності між показниками обмеження обсягу рухів ($p=0,07$) та відновлення працездатності ($p=0,75$), визначеними при первинному зверненні та у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів контрольної групи з хибними суглобами зі збереженою здатністю не встановлено.

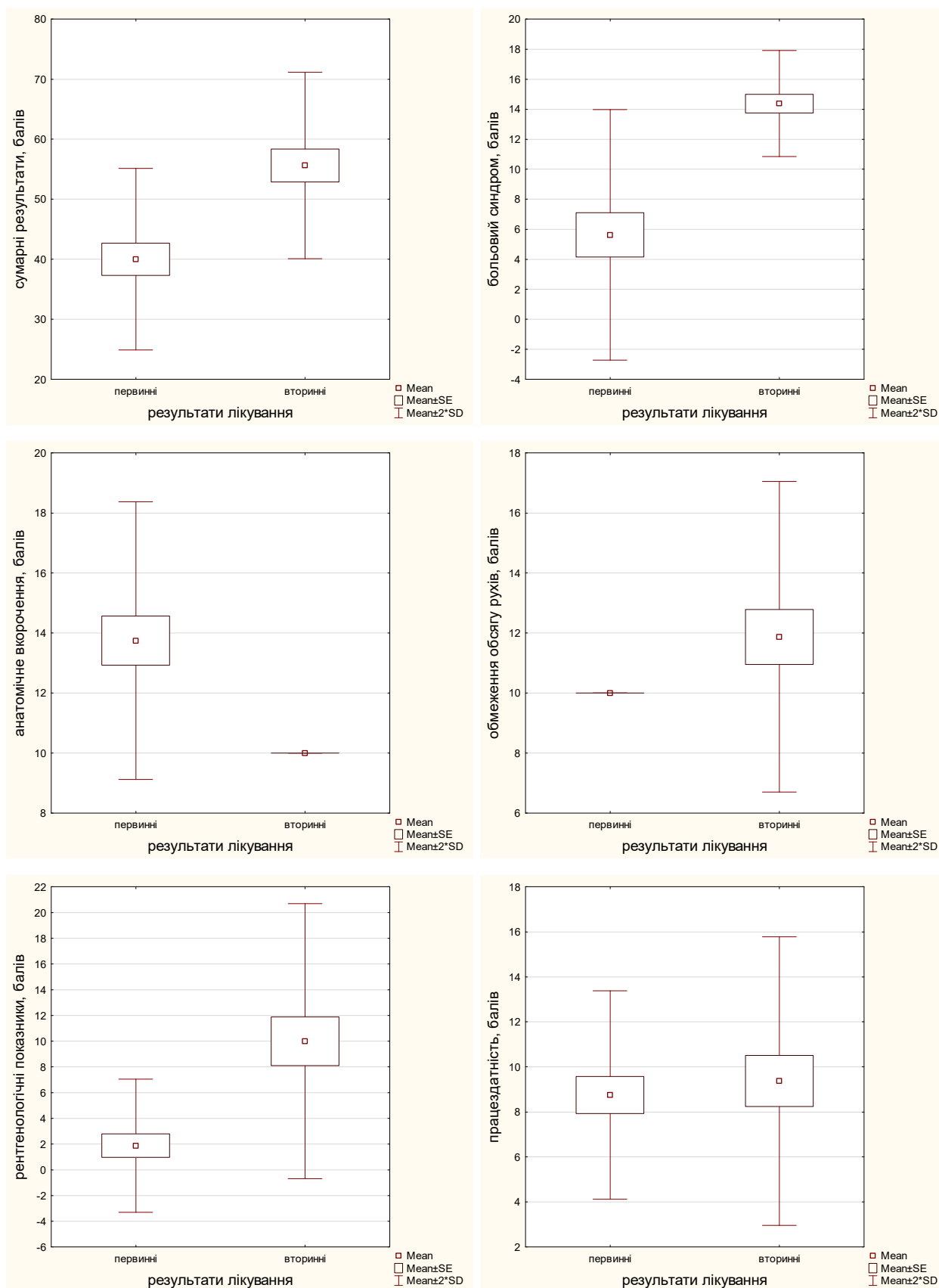


Рис. 5.7 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення

Таблиця 5.7

Порівняльна характеристика первинних та віддалених результатів пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення (балів)

Характеристика	Результати		р
	Первинні	Вторинні	
Сумарні результати	40,00±7,56	55,63±7,76	0,003*
Больовий синдром	5,63±4,17	14,38±1,77	0,0009*
Анатомічне вкорочення	13,75±2,31	10,00±0,00	0,003*
Обмеження обсягу рухів	10,00±0,00	11,88±2,59	0,07
Рентгенологічні показники	1,88±2,59	10,00±5,35	0,004*
Працездатність	8,75±2,31	9,38±3,20	0,75

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

У пацієнтів з нездатними до відновлення типами хибних суглобів встановлено достовірно кращі сумарні результати у віддаленому періоді, порівняно з первинними даними ($p=0,0001$) (табл. 5.8) (рис. 5.8).

Таблиця 5.8

Порівняльна характеристика первинних та віддалених результатів пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення (балів)

Характеристика	Результати		р
	Первинні	Вторинні	
Сумарні результати	40,00±7,56	51,82±7,83	0,0001*
Больовий синдром	5,63±4,17	8,64±2,34	0,15
Анатомічне вкорочення	13,75±2,31	10,45±3,50	0,97
Обмеження обсягу рухів	10,00±0,00	10,91±2,02	0,02*
Рентгенологічні показники	1,88±2,59	11,82±5,60	0,00006*
Працездатність	8,75±2,31	10,00±3,87	0,39

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

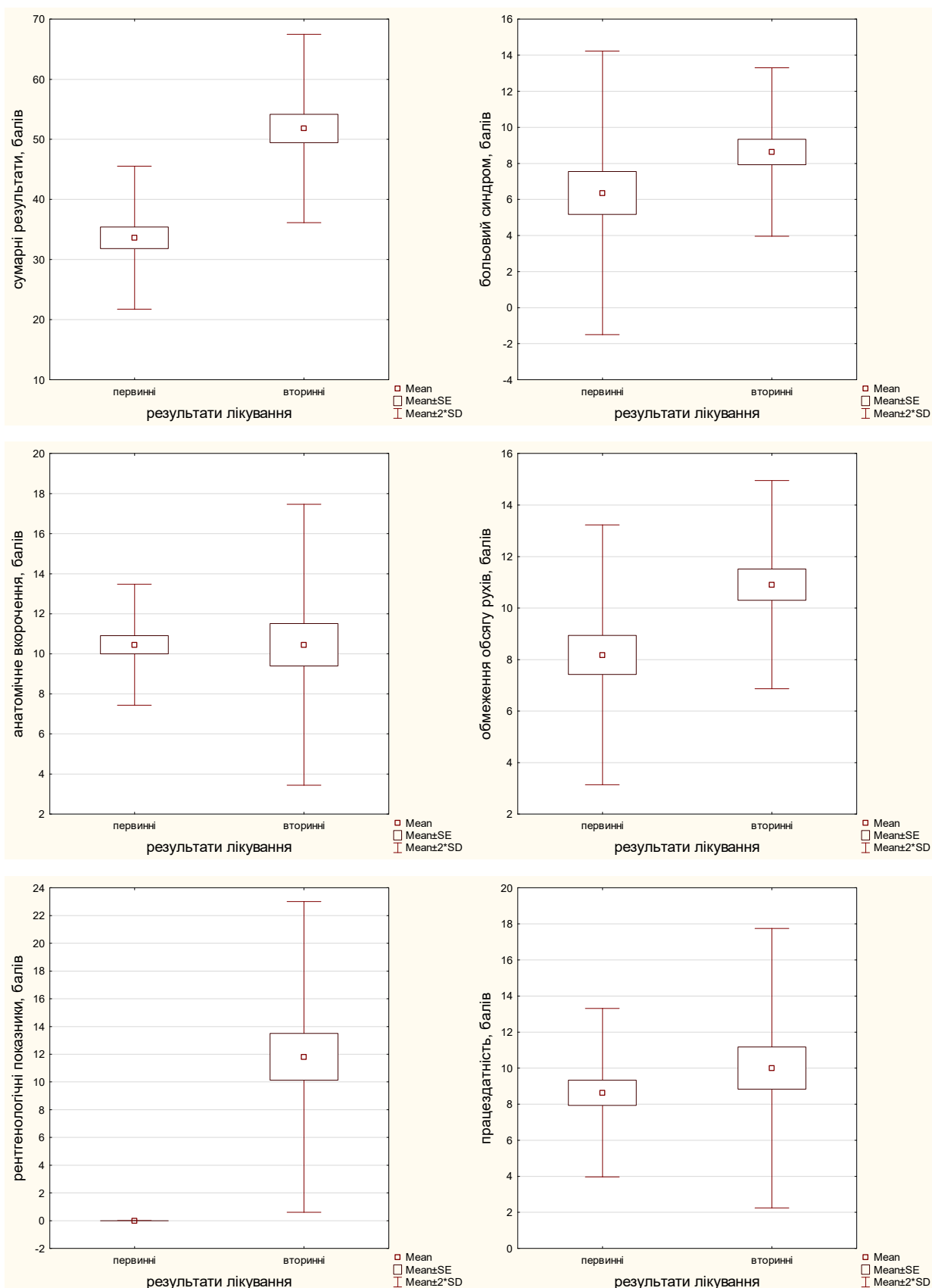


Рис. 5.8 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами нездатними до відновлення

Встановлено достовірно кращі результати у віддаленому періоді за критеріями обмеження обсягу рухів ($p=0,02$) та рентгенологічними показниками ($p=0,00006$), порівняно з результатами отриманими при первинному зверненні. При порівнянні результатів оцінювання больового синдрому ($p=0,15$), наявності анатомічного вкорочення ($p=0,97$) та показників працездатності ($p=0,39$) не встановлено достовірної різниці між даними первинного та віддаленого періодів.

5.3 Результати лікування пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням здатності хибного суглобу до біологічного відновлення

У 16 (69,57 %) пацієнтів досліджуваної групи встановлено типи хибних суглобів, які здатні до біологічного відновлення, нездатні типи виявлено у 7 (30,43 %) хворих.

У пацієнтів досліджуваної групи у переважної більшості – 5 (71,43 %) хворих групи без здатності хибних суглобів до відновлення встановлено задовільні результати, у решти 2 (28,57 %) – незадовільні (рис. 5.9). У всіх пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення спостерігалися задовільні результати. У пацієнтів з хибними суглобами здатними до відновлення спостерігалися достовірно кращі сумарні результати, порівняно з даними пацієнтів з хибними суглобами нездатними до відновлення ($p=0,01$) (табл. 5.9). Больовий синдром був присутнім у всіх пацієнтів з хибними суглобами нездатними до біологічного відновлення та у 15 (93,75 %) пацієнтів зі збереженою здатністю. Помірний больовий синдром, який не потребував прийому знеболюючих встановлено у 8 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами здатними до відновлення та у 4 (57,14 %) з типами нездатними до відновлення. Больовий синдром, який потребував відпочинку зафіксовано у 3 (18,75 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 4 (57,14 %) з нездатними до відновлення типами.

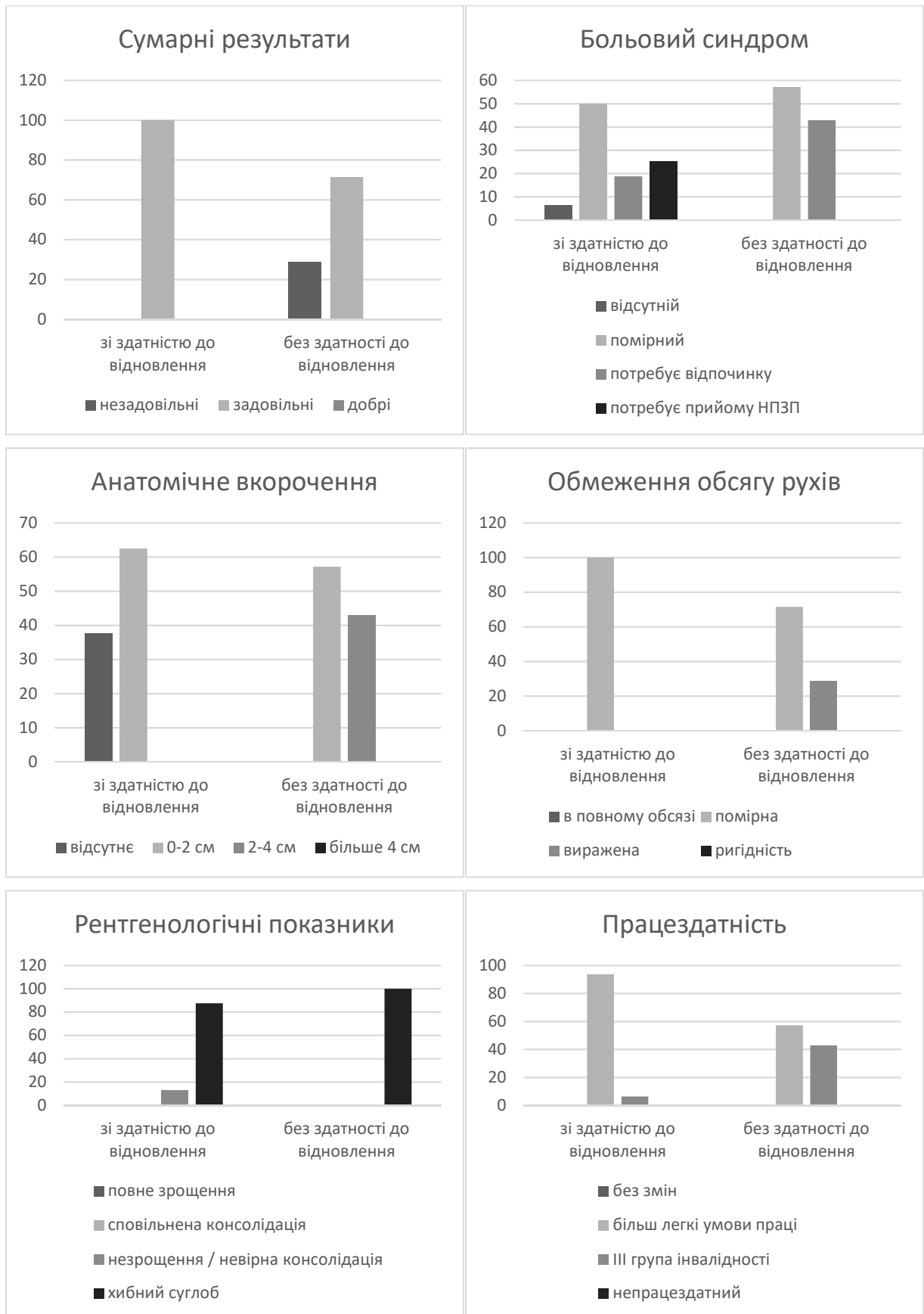


Рис. 5.9 Порівняльна характеристика первинних результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи з хибними суглобами з урахуванням здатності до біологічного відновлення

У 4 (25,0 %) пацієнтів з типами хибних суглобів, які здатні до відновлення спостерігали больовий синдром, який потребував прийому НПЗП. При порівнянні показників вираженості больового синдрому між результатами пацієнтів обох груп достовірної різниці не встановлено ($p=0,77$).

Таблиця 5.9

Порівняльна характеристика первинних результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням здатності хибного суглоба до біологічного відновлення (балів)

Характеристика	Здатність до відновлення		p
	Збережена	Відсутня	
Сумарні результати	39,06±7,79	30,00±4,08	0,01*
Больовий синдром	6,88±4,79	7,86±2,67	0,77
Анатомічне вкорочення	11,88±2,50	7,86±2,67	0,006*
Обмеження обсягу рухів	10,00±0,00	6,43±2,44	0,0002*
Рентгенологічні показники	0,63±1,71	0,00±0,00	0,37
Працездатність	9,69±1,25	7,86±2,67	0,04*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Відсутність анатомічного вкорочення встановлено у 6 (37,5 %) пацієнтів з хибними суглобами здатними до біологічного відновлення. Вкорочення до 2 см встановлено у 10 (62,5 %) хворих зі здатними до відновлення типами хибних суглобів та у 4 (57,14 %) з нездатними до відновлення типами. Встановлено достовірно кращі показники, що характеризували наявність анатомічного вкорочення сегменту у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення ($p=0,006$). Обмеження обсягу рухів встановлено у всіх пацієнтів обох груп. Помірне обмеження рухів, яке не впливало на функцію кінцівки спостерігалось у всіх пацієнтів з типами хибних суглобів, які здатні до відновлення та у 2 (28,57 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами. Виражене обмеження обсягу рухів, що порушувало

функцію кінцівки виявлено у 4 (57,14 %) хворих з хибними суглобами, які нездатні до відновлення. При порівнянні показників, що характеризували обмеження обсягу рухів у пацієнтів з хибними суглобами здатними до відновлення встановлено достовірно кращі показники, порівняно з даними пацієнтів з нездатними до відновлення типами ($p=0,0002$). Рентгенологічні ознаки хибного суглобу спостерігалися у 14 (87,5 %) хворих з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у всіх пацієнтів з нездатними до відновлення типами. У 2 (12,5 %) хворих з групи зі збереженою здатністю до біологічного відновлення встановлено ознаки сповільнення консолідації уламків. Достовірної різниці між рентгенологічними показниками визначеними у пацієнтів обох груп не встановлено ($p=0,37$). Усі пацієнти зі здатними до відновлення типами хибних суглобів та більшість – 4 (57,14 %) з нездатними до відновлення типами були переведені на більш легкі умови праці. III групу інвалідності визначено у 1 (6,25 %) хворого з хибним суглобом зі збереженою здатністю до відновлення та у 3 (42,86 %) з нездатними до відновлення типами. При порівнянні показників працездатності встановлено достовірно кращі результати у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення, порівняно з показниками визначеними у хворих з нездатними до відновлення типами ($p=0,04$).

При аналізі віддалених результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням здатності хибних суглобів до біологічного відновлення у пацієнтів з хибними суглобами здатними до біологічного відновлення встановлено достовірно кращі сумарні результати лікування ($p=0,0002$) (табл. 5.10). Добрі результати лікування встановлено у 11 (68,75 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення (рис. 5.10). У решти 5 (31,25 %) пацієнтів групи та у всіх пацієнтів з нездатними до відновлення типами хибних суглобів спостерігалися задовільні результати лікування.

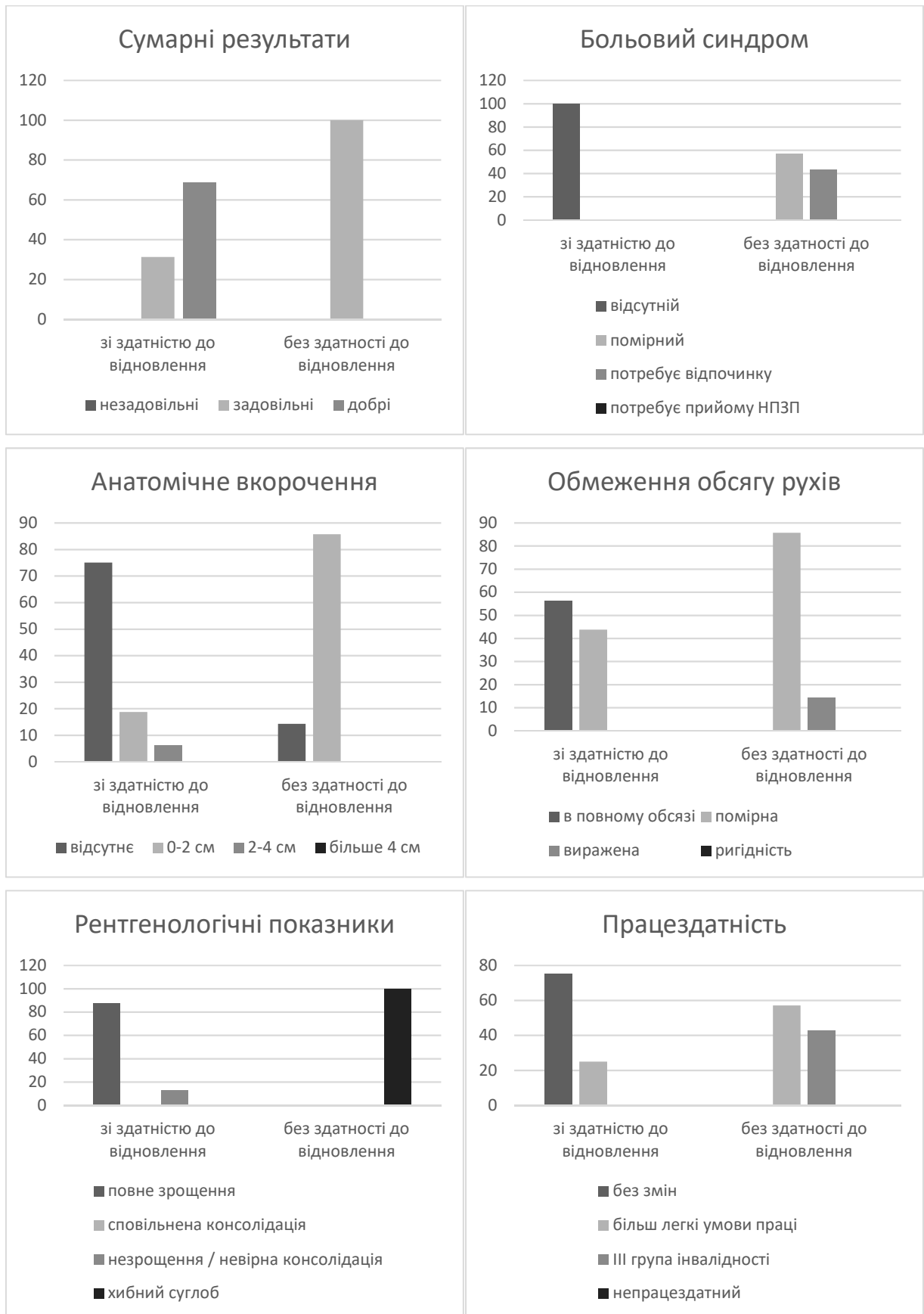


Рис. 5.10 Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи з хибними суглобами з урахуванням здатності до біологічного відновлення

Таблиця 5.10

Порівняльна характеристика віддалених результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням здатності хибного суглоба до біологічного відновлення (балів)

Характеристика	Здатність до відновлення		p
	Збережена	Відсутня	
Сумарні результати	68,75±9,57	35,71±5,35	0,0002*
Больовий синдром	15,00±0,00	7,86±2,67	0,000005*
Анатомічне вкорочення	13,44±3,01	10,71±1,89	0,02*
Обмеження обсягу рухів	12,81±2,56	9,29±1,89	0,008*
Рентгенологічні показники	13,75±3,42	0,00±0,00	0,00002*
Працездатність	13,75±2,24	7,86±2,67	0,0004*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p \leq 0,05$.

Больовий синдром був відсутнім у всіх пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення. У 4 (57,14 %) пацієнтів з хибними суглобами, які нездатні до відновлення встановлено помірний больовий синдром, який не потребував прийому знеболюючих, у решти 3 (42,86 %) – больовий синдром для зниження інтенсивності потребував відпочинку. При порівнянні показників вираженості больового синдрому у пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення спостерігалися достовірно кращі результатами лікування ($p=0,000005$). Відсутність анатомічного вкорочення встановлено у переважної більшості – 12 (75,0 %) пацієнтів з хибними суглобами здатними до біологічного відновлення та лише у 1 (14,29 %) хворого з хибним суглобом нездатним до відновлення. Вкорочення до 2 см зафіксовано у 3 (18,75 %) пацієнтів зі здатними до відновлення типами хибних суглобів та у переважної більшості – 6 (85,71 %) з нездатними до відновлення типами. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено достовірно кращі показники, що характеризували

наявність анатомічного вкорочення сегменту ($p=0,02$). Обмеження обсягу рухів не встановлено у більшості – 9 (56,25 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення. Помірне обмеження рухів, яке не впливало на функцію кінцівки спостерігалось у 7 (43,75 %) пацієнтів з типами хибних суглобів, які здатні до відновлення та у 6 (85,71 %) – з нездатними до відновлення типами. Виражене обмеження обсягу рухів, що порушувало функцію кінцівки спостерігалось у 1 (14,29 %) хворого з хибним суглобом нездатним до відновлення. При порівнянні показників, що характеризували обмеження обсягу рухів встановлено достовірно кращі результати у пацієнтів зі збереженою здатністю до біологічного відновлення ($p=0,008$). Зрощення уламків вдалося досягнути у 14 (87,5 %) пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення. У всіх пацієнтів з нездатними до відновлення типами зберігалися рентгенологічні ознаки хибного суглобу. У 2 (12,5 %) хворих групи зі збереженою здатністю хибного суглобу до біологічного відновлення встановлено рентгенологічні ознаки незрощення. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення встановлено достовірно кращі результати визначених рентгенологічних показників ($p=0,00002$). Переважна більшість пацієнтів групи зі здатними до відновлення типами хибних суглобів – 12 (75,0 %) повернулися на попереднє місце роботи і жоден з групи з хибними суглобами, які нездатні до відновлення. 4 (25,0 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та 4 (57,14 %) з нездатними до відновлення типами були переведені на більш легкі умови праці. III групу інвалідності визначено у 3 (42,86 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами. При порівнянні показників працездатності встановлено достовірно кращі результатами в групі пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення ($p=0,0004$).

При порівнянні первинних та віддалених результатів пацієнтів досліджуваної групи, з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення, у віддаленому періоді встановлено достовірно кращі сумарні результати лікування ($p=0,000003$) (рис. 5.11).

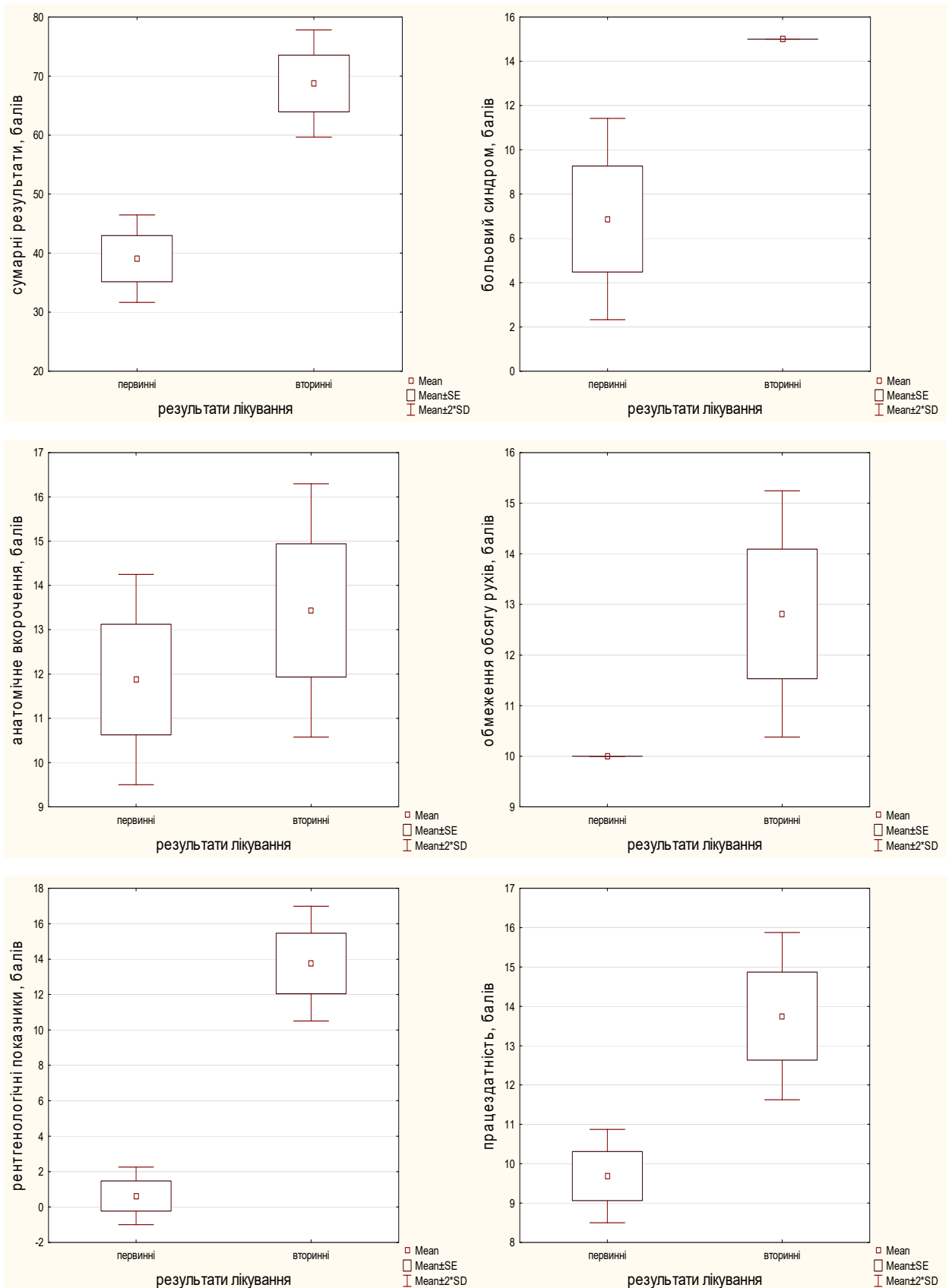


Рис. 5.11 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до біологічного відновлення

У віддаленому періоді у пацієнтів досліджуваної групи зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення встановлено достовірно кращі результати за показниками больового синдрому ($p=0,000001$), обмеження обсягу рухів ($p=0,0005$), рентгенологічними критеріями ($p<0,000001$) та показниками працездатності ($p=0,00002$) (табл. 5.11). При порівнянні показників анатомічного вкорочення, визначених при первинному зверненні та у віддаленому періоді достовірної різниці не встановлено ($p=0,06$).

Таблиця 5.11

Порівняльна характеристика первинних та віддалених результатів пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення (балів)

Характеристика	Результати		p
	Первинні	Вторинні	
Сумарні результати	39,06±7,79	68,75±9,57	0,000003*
Больовий синдром	6,88±4,79	15,00±0,00	0,000001*
Анатомічне вкорочення	11,88±2,50	13,44±3,01	0,06
Обмеження обсягу рухів	10,00±0,00	12,81±2,56	0,0005*
Рентгенологічні показники	0,63±1,71	13,75±3,42	<0,000001*
Працездатність	9,69±1,25	13,75±2,24	0,00002*

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p\leq 0,05$.

У пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення віддалені сумарні результати лікування, порівняно з даними отриманими при первинному зверненні достовірно не відрізнялися ($p=0,06$) (рис. 5.12). Встановлено достовірно кращі результати у віддаленому періоді лише в показниках обсягу рухів у пацієнтів з типами хибних суглобів нездатними до біологічного відновлення ($p=0,045$) (табл. 5.12). Статистично значущої різниці в показниках больового синдрому ($p=0,94$), наявності анатомічного вкорочення ($p=0,05$), рентгенологічних показниках ($p=0,95$) та показниках працездатності ($p=0,94$) не встановлено.

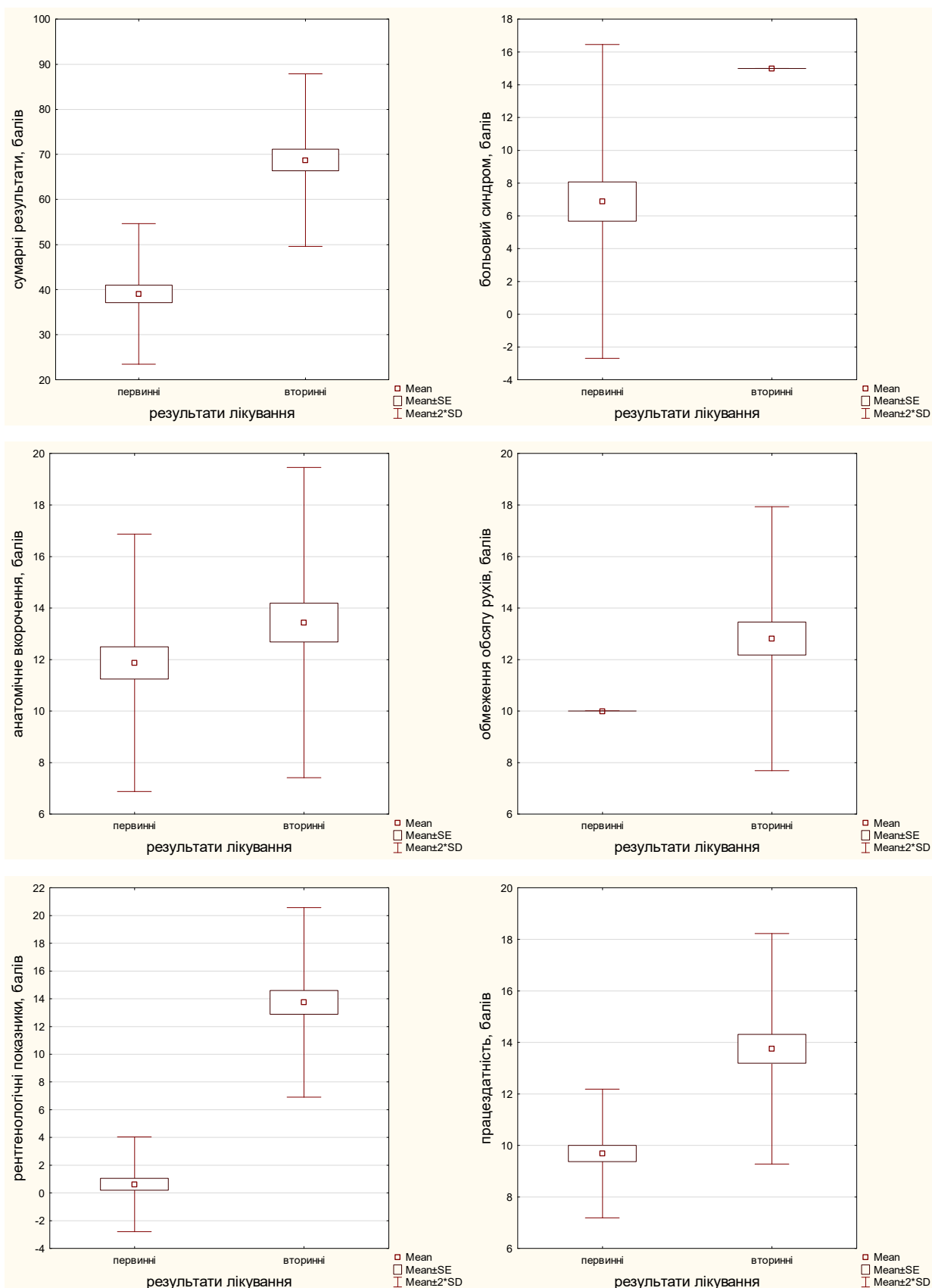


Рис. 5.12 Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами нездатними до біологічного відновлення

Таблиця 5.12

Порівняльна характеристика первинних та вторинних результатів лікування пацієнтів з хибними суглобами без біологічної здатності до відновлення (балів)

Характеристика	Результати		p
	Первинні	Вторинні	
Сумарні результати	30,00±4,08	35,71±5,35	0,06
Больовий синдром	7,86±2,67	7,86±2,67	0,94
Анатомічне вкорочення	7,86±2,67	10,71±1,89	0,05
Обмеження обсягу рухів	6,43±2,44	9,29±1,89	0,045*
Рентгенологічні показники	0,00±0,00	0,00±0,00	0,95
Працездатність	7,86±2,67	7,86±2,67	0,94

*Примітка. Встановлено достовірну різницю між показниками при $p < 0,05$.

Отже, встановлено низьку ефективність методики ЕУХТ в лікуванні пацієнтів з хибними суглобами без біологічної здатності до відновлення.

Таким чином, ЕУХТ є ефективним методом консервативної стимуляції репаративного остеогенезу при хибних суглобах трубчастих кісток. Зрощення, без застосування хірургічних технік, вдалося досягнути у 87,50 % хворих з хибними суглобами зі збереженої здатністю до біологічного відновлення. Однак, як самостійний метод лікування хибних суглобах без біологічної здатності до відновлення, дана методика консервативної стимуляції є малоефективною.

В результаті проведеного дослідження доведено, що здатність хибного суглоба до біологічного відновлення достовірно впливає на віддалені функціональні результати лікування. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення спостерігалися достовірно кращі результати лікування за показниками вираженості больового синдрому ($p < 0,000001$), обмеження обсягу рухів ($p = 0,006$), рентгенологічними показниками ($p = 0,009$), показниками працездатності ($p = 0,007$) та сумарними

результатами лікування ($p=0,00002$), порівняно з результатами пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення.

При використанні хірургічних методик лікування здатність до біологічного відновлення впливала лише на показники інтенсивності больового синдрому, які були достовірно нижчими у пацієнтів зі збереженою здатністю хибного суглоба до відновлення ($p=0,0004$). Сумарні результати, наявність анатомічного вкорочення, обмеження обсягу рухів, рентгенологічні показники та показники працездатності достовірно не залежали від збереження біологічної здатності хибного суглоба до відновлення при застосуванні хірургічних технік ($p>0,05$).

У пацієнтів, яким проводили консервативну стимуляцію репаративного остеогенезу шляхом застосування ЕУХТ у якості основного методу лікування, встановлено достовірно кращі результати в групі хворих зі збереженою здатністю хибного суглоба до біологічного відновлення за параметрами – інтенсивності больового синдрому ($p=0,000005$), наявності анатомічного вкорочення ($p=0,02$), обмеження обсягу рухів ($p=0,008$), рентгенологічними показниками ($p=0,00002$), показниками відновлення працездатності ($p=0,0004$) та сумарними результатами ($p=0,0002$). Доведено необхідність урахування біологічних факторів зони пошкодження при виборі методу лікування.

Таким чином, при збереженні регенераторного потенціалу в зоні хибного суглобу необхідно надавати перевагу консервативним методикам стимуляції репаративного остеогенезу, оскільки, встановлено їх високу ефективність та достовірно кращі результати, порівняно з результатами хірургічного методу лікування.

Схематичне зображення розробленого алгоритму диференційованого застосування ЕУХТ при порушеннях зрощення переломів трубчастих кісток наведено на рис. 5.13.

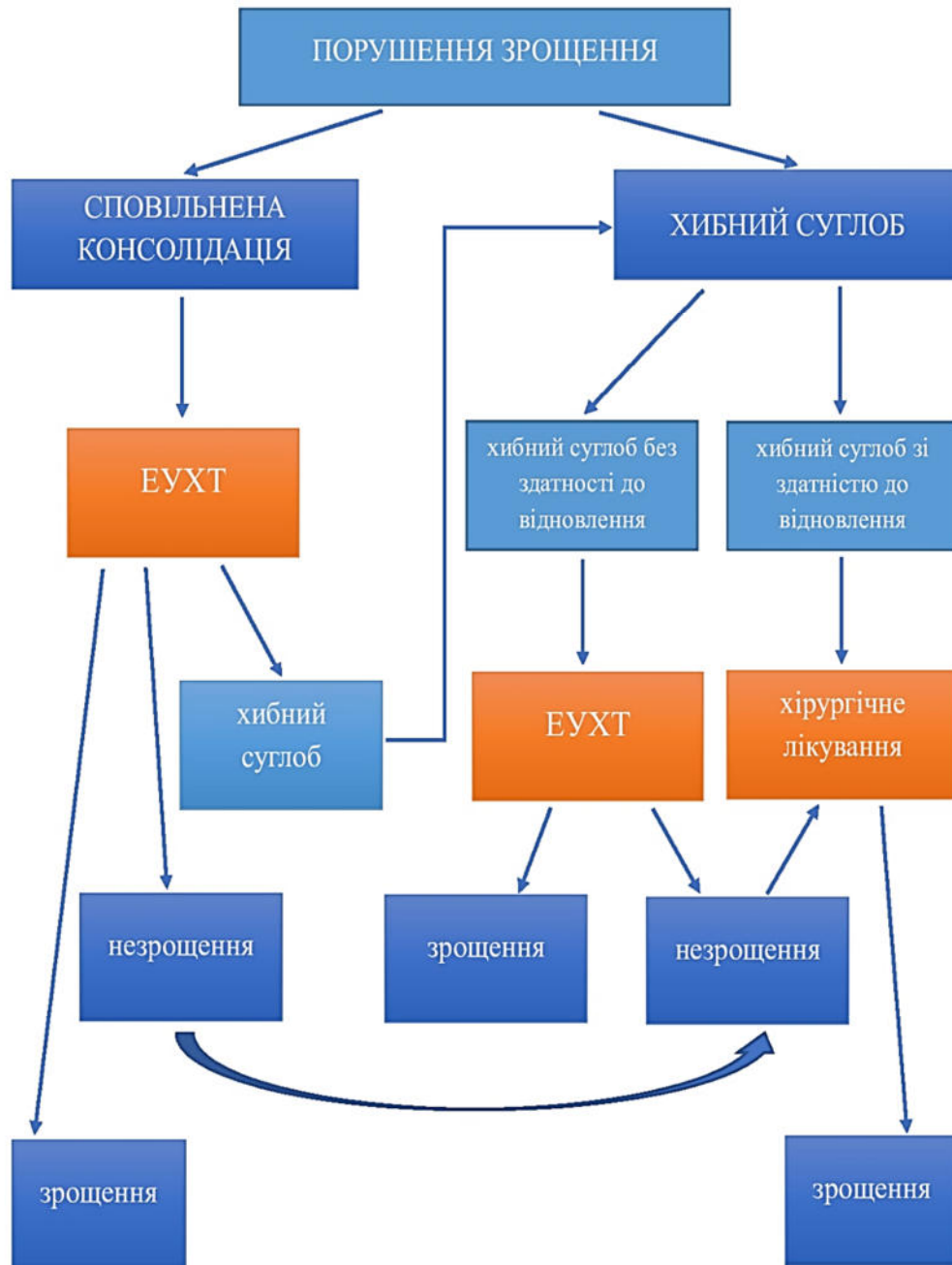


Рис. 5.13 Алгоритм диференційованого застосування ЕУХТ при порушеннях зрощення переломів трубчастих кісток (пояснення в тексті)

Клінічний приклад № 1

Хворий Г., погоджувальний лист № 241214, звернувся в лікувально-реабілітаційний центр «ВінПрофіМед», де встановлено діагноз: Хибний

суглоб середньої третини лівої великогомілкової кістки фіксований апаратом зовнішньої фіксації. Травма побутова 16.06.14 р., в результаті ДТП. При первинній госпіталізації встановлено діагноз: Відкритий перелом обох кісток лівої гомілки зі змщенням уламків, Gustilio-Anderson III тип. Виконано первинну хірургічну обробку рани та остеометалосинтез відкритого перелому обох кісток лівої гомілки апаратом зовнішньої фіксації. На рентгенограмах кісток гомілки в прямій і боковій проекціях від 19.12.14 р. встановлено ознаки формування замикальних пластинок на кінцях уламків (рис. 5.14 а). Щілина між уламками прослідковувалася на всьому протязі. Спостерігалася незначна періостальна реакція. Встановлено наявність нормотрофічного хибного суглоба середньої третини лівої великогомілкової кістки та консолидованого перелому лівої малоюмілкової кістки.

Пацієнту проведено курс ЕУХТ, який складався з 4 сеансів з інтервалами між процедурами 5-7 днів. На контрольних рентгенограмах кісток гомілки в прямій та боковій проекціях від 19.01.15 р. встановлено ознаки консолидації переломів обох кісток лівої гомілки (рис. 5.14 б).

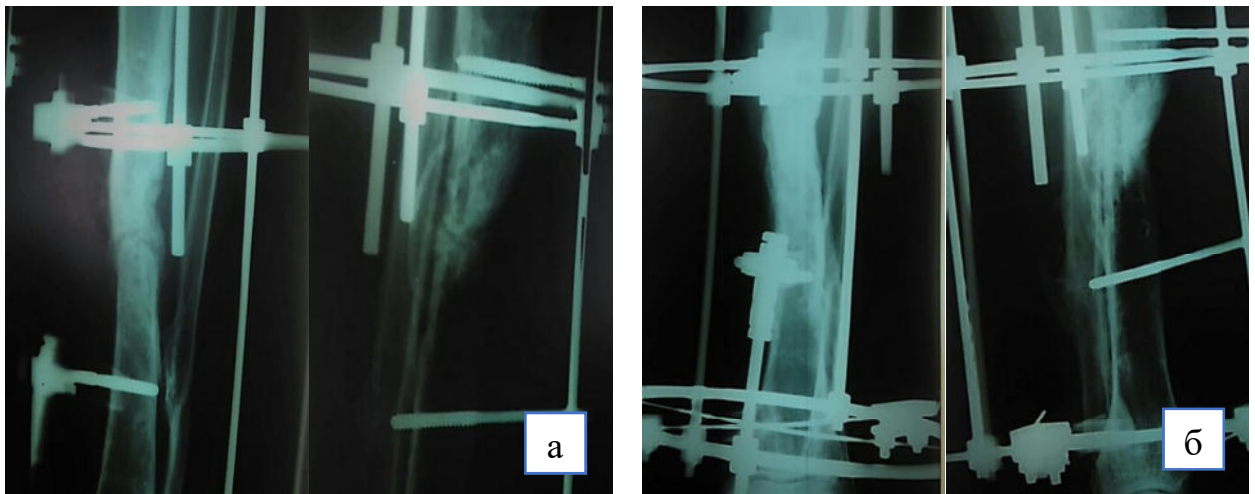


Рис. 5.14 Фотовідбитки рентгенограм: а) від 19.12.14 р., де спостерігаються ознаки хибного суглобу лівої великогомілкової кістки та б) від 19.01.15 р. де встановлено консолидацію переломів обох кісток лівої гомілки

Клінічний приклад № 2

Хворий Ш., 43 роки, погоджувальний лист № 160318. Травма побутова 21.08.17 р., внаслідок падіння з велосипеду набік. Каретою швидкої медичної допомоги був доставлений у травмпункт Комунального некомерційного підприємства "Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги". З діагнозом: Закритий перелом шийки лівої стегнової кістки, був госпіталізований в травматологічне відділення. 25.08.17 р. було виконано оперативне втручання: Відкрита репозиція перелому шийки лівої стегнової кістки, остеометалосинтез пластиною та гвинтами. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Пацієнт пересувався з допомогою милиць без навантаження на оперовану кінцівку.

На рентгенограмі лівого кульшового суглоба від 16.01.18 р. ознак зрощення не спостерігалось (рис. 5.15 а). Щілина прослідковувалася на всьому протязі. Встановлено ознаки сповільнення консолидації уламків. Пацієнт лікувався консервативно – приймав остеогенон та препарати кальцію. Ходьба з допомогою милиць без навантаження оперованої кінцівки.

На рентгенограмах лівого кульшового суглоба в 2-х проекціях від 08.03.18 р. щілина перелому прослідковувалася на всьому протязі (рис. 5.15 б). Спостерігалися ознаки сповільнення консолидації перелому шийки лівої стегнової кістки.

Пацієнту призначено курс ударно-хвильової терапії, який складався з 5 сеансів з інтервалом 5-7 днів між процедурами. Динаміка процесів зрощення перелому шийки лівої стегнової кістки представлена на серії зрізів отриманих з допомогою комп'ютерної томографії (рис. 5.16).

На рентгенограмах лівого кульшового суглоба в 2-х проекціях від 30.08.18 р. лінія перелому не простежується (рис. 5.17 а). Встановлено ознаки консолидуючого перелому. Ходьба пацієнта самостійна, без використання допоміжних засобів. На контрольних рентгенограмах лівого кульшового суглоба в 2-х проекціях від 12.02.19 р. зафіксовано ознаки консолидованого перелому шийки лівої стегнової кістки (рис. 5.17 б).



Рис. 5.15 Фотовідбитки рентгенограм лівого кульшового суглоба а) від 16.01.18 р. та б) від 08.03.18 р. на яких спостерігаються ознаки сповільнення консолідації перелому шийки лівої стегнової кістки

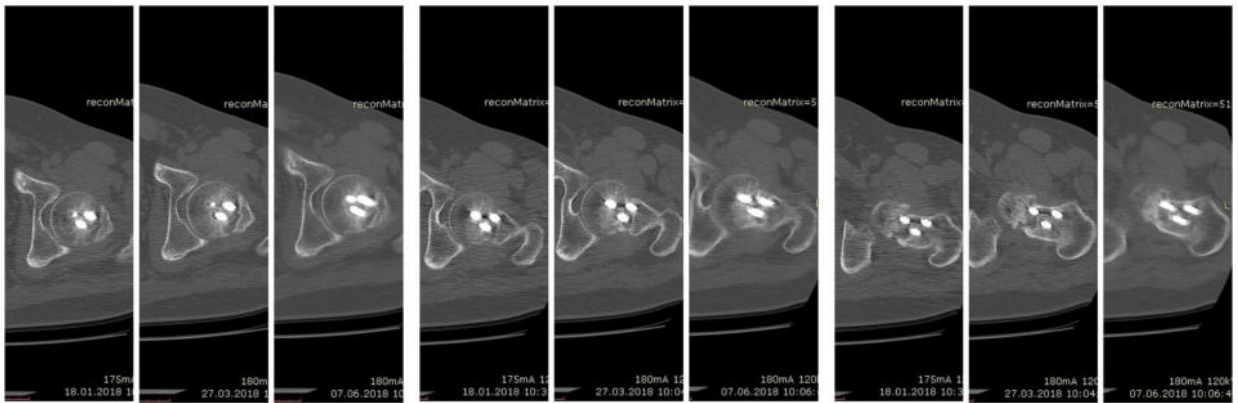


Рис. 5.16 Фотовідбитки зрізів комп'ютерної томографії на етапах лікування. Простежується динаміка зрощення перелому шийки лівої стегнової кістки.

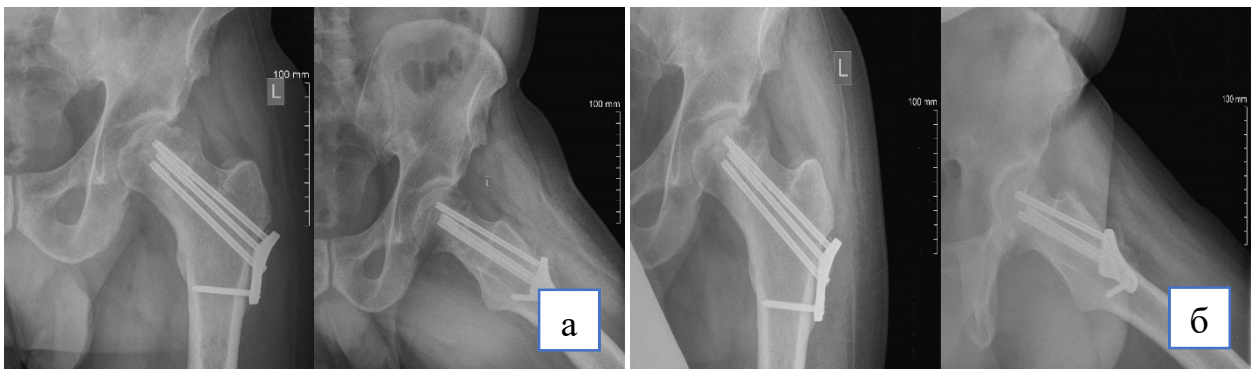


Рис. 5.17 Фотовідбиток рентгенограм а) від 30.08.18 р., де встановлено ознаки консолідуючого перелому шийки лівої стегнової кістки, б) від 12.02.19 р., де встановлено ознаки консолідованого перелому шийки лівої стегнової кістки.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Браніцький, О. Ю. & Боцул, О. В. (2018). Обґрунтування диференційованого вибору методу лікування при хибних суглобах трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 2(124), 2 – III/IV, 1-3.
2. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Ковальчук, В. М. (2019). Патент України на винахід № 120010. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
3. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Прокопенко, О. С. (2019). Патент України на корисну модель № 132819. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент);

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проблема порушення зрощення переломів залишається складною, незважаючи на значні досягнення в розумінні біологічних передумов формування розладів остеорепарації в цілому і розвитку хибних суглобів зокрема.

Репаративний остеогенез представляє собою складний багатоступеневий каскад клітинних реакцій, які виникають у відповідь на дію травмуючого агента. Пошкодження клітинних програм відновлення, які визначають процеси формування кісткової тканини, є ключовою ланкою в патогенезі розладів репаративного остеогенезу (Гнатейко, 2016). Глибоке розуміння фізіологічних процесів регенерації кісткової тканини та ролі біологічного відновлення необхідні умови для оптимального вибору тактики лікування при хибних суглобах.

Етіологічні та патофізіологічні чинники формування порушень зрощення залишаються до кінця невідомими. Провідну роль у виникненні розладів остеорепаративного процесу віддають факторам, що пов'язані з важкістю травми, якістю репозиції та фіксації (Іванов, 2016; Резник та ін., 2015;). Створення ідеальних біологічних та механічних передумов для зрощення сприяють кращому відновленню кісткової тканини (Литвишко, 2018). «Золотим стандартом» лікування порушень зрощення переломів протягом тривалого часу залишається хірургічна стабілізація кісткових фрагментів методиками малоінвазивного стабільно-функціонального остеометалосинтезу з використанням кісткових трансплантатів (Willems et al., 2019). Однак, дотримання даних принципів не завжди гарантує зрощення перелому та досягнення високих функціональних результатів. Негативні результати хірургічного лікування сповільненої консолидації та хибних суглобах сягають 33 % випадків (Іванов, 2016; Резник та ін., 2015). Частими наслідками подібних процедур є незрощення, інфекційні ускладнення, які призводять до необхідності тривалого дреноування рани та ускладненого

перелому. Крім того, порушення зрощення переломів асоційовані з розвитком тривалого локального больового синдрому, парестезій в ділянці пошкодження, обмеженнями функціональної активності та психосоціальними розладами (Chrisitiano et al., 2016; Manoj Kumar, 2014;).

Таким чином, ретельний цілісний аналіз процесів остеогенезу та науково обґрунтований підхід до вибору тактики лікування з урахуванням біологічних характеристик пошкодженої ділянки, дозволить покращити результати лікування хворих з розладами репаративного остеогенезу, скоротити терміни непрацездатності та зменшити частоту ускладнень.

Відповідно до поставленої мети та завдань, для вивчення особливостей перебігу репаративного остеогенезу в умовах нестабільної фіксації уламків, під впливом ЕУХТ, було проведено експериментальне дослідження на 40 здорових статевозрілих лінійних щурах-самцях масою $332,53 \pm 14,47$ г. Під комбінованим наркозом виконували остеотомію діяфіза стегнової кістки з наступним інтрамедулярним остеометалосинтезом шпигцею. В післяопераційному періоді усім щурам надавали вільний динамічний режим, дотримуючись моделі нестабільного остеометалосинтезу. Серед прооперованих щурів було виділено 2 групи – експериментальну ($n=20$) та контрольну ($n=20$). Щурам експериментальної групи додатково проводили стимуляцію процесів зрощення переломів шляхом застосування ЕУХТ. Повний курс лікування становив 4 сеанси з інтервалами 7 діб. Частота ударів відповідала 10-15 Гц, робочий тиск – 3,5-4,0 бар. Сумарна кількість ударів на ділянку пошкодження протягом однієї процедури становила 300 ударів. Для проведення ЕУХТ використовували апарат Swiss DolorClast® фірми EMS (Electro Medical Systems, Switzerland).

Для оцінки динаміки процесів регенерації кісткової тканини виконували рентгенографію ушкодженого сегмента на 14, 21, 28, 35 добу післяопераційного періоду. На рентгенограмах оцінювали динаміку розвитку кісткової мозолі та її ремоделювання, простежували процеси формування кортикального шару, закриття кісткового шва та ущільнення кісткової

тканини. Для кількісної оцінки змін рентгенографічних показників використовували рентгенографічну шкалу оцінки кісткового зрощення з модифікаціями для моноосального сегмента («Патент України на корисну модель № 132502», 2019).

При порівнянні показників процесів зрощення, отриманих згідно рентгенографічної шкали, в експериментальній групі, порівняно з результатами контрольної, встановлено достовірно кращі значення за критеріями періостальної реакції ($p=0,02$), закриття лінії остеотомії ($p=0,009$), зовнішньою структурою ($p=0,03$) та сумарними результатами ($p=0,01$), що свідчить про позитивний вплив ЕУХТ на репаративну регенерацію переломів трубчастих кісток при нестабільному остеометалосинтезі.

Шляхом аналізу інтервальних динамічних рядів у щурів експериментальної групи протягом дослідження відмічали безперервне і стрімке зростання сумарних результатів рентгенографічної шкали, які до 35 доби збільшилися в 9,25 разів відносно первинних даних. Під впливом ЕУХТ, в умовах нестабільного остеометалосинтезу, у щурів експериментальної групи встановлено позитивну тенденцію у формуванні кісткового регенерату ($r=+0,94$, $p<0,000001$). У щурів контрольної групи також зафіксовано безперервне зростання сумарних результатів рентгенологічної шкали, до 35 доби встановлено збільшення зазначених показників в 7,20 рази ($r=+0,97$, $p<0,000001$). Однак, зрощення переломів у щурів експериментальної групи розвивалося в 1,28 разів швидше, порівняно з групою контролю.

Крім того, у 7 (17,5 %) щурів контрольної групи встановлено ознаки порушення зрощення переломів, у вигляді появи замикальної пластинки, збільшення діастазу між уламками, локального остеопорозу фрагментів та періостальної кісткової мозолі значних розмірів. В результаті експерименту доведено, що між формуванням порушення процесів зрощення переломів трубчастих кісток та використанням ЕУХТ для стимуляції репаративної регенерації встановлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r=-0,54$, $p=0,0003$), що свідчить про зростання частоти розладів остеорепації у

щурів контрольної групи при нестабільному остеометалосинтезі. Доведено превентивний ефект застосування ЕУХТ у розвитку порушення процесів зрощення, навіть за умов нестабільного остеометалосинтезу.

Наступним етапом оцінювали вплив ЕУХТ на основі морфологічних показників. Тварин виводили з експерименту шляхом внутрішньоочеревинного введення летальної дози тіопенталу натрію на 14, 21, 28, 35 добу післяопераційного періоду, по 5 осіб з кожної групи. Виділяли стегнову кістку, матеріал оцінювали макроскопічно. В подальшому фіксували матеріал в 10 % нейтральному розчині формаліну, проводили декальцинацію в 12 % розчині азотної кислоти, зневоднювали в спиртах висхідної концентрації та заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм зафарбовували гематоксилін-еозином та фуксином за ван Гізоном.

При порівнянні загальних результатів гістологічної шкали у щурів експериментальної групи встановлено достовірно кращі результати за показниками остеогенезу ($p=0,0007$), зрощення ($p=0,00008$), формування кісткового мозку ($p=0,0002$), губчастої ($p=0,004$), компактної ($p=0,02$) кісткової структури та сумарними результатами ($p=0,0001$), порівняно з аналогічними показниками, визначеними в контрольній групі. Встановлено позитивну тенденцію у формуванні регенерату кісткової тканини в умовах нестабільного остеометалосинтезу у щурів експериментальної ($r=+0,94$, $p<0,000001$) та контрольної ($r=+0,97$, $p<0,000001$) груп. Динаміка формування регенерату суттєво не відрізнялася, однак сумарні результати гістологічної шкали щурів експериментальної групи перевищували аналогічні показники щурів контрольної групи на 46,38 %.

Таким чином, встановлено позитивний вплив ЕУХТ на процеси формування регенерату. Якісна структура новоутвореної кісткової тканини, навіть за умов нестабільного остеометалосинтезу, мала достовірно кращі характеристики у щурів експериментальної групи, порівняно з показниками контрольної групи.

Для кількісної оцінки процесів зрощення методом лінійного інтегрування визначали питомий об'єм кісткової тканини та питомий об'єм сполучної тканин. Розрахунки проводили після оцінки 5 полів зору при збільшенні $\times 200$.

У щурів експериментальної групи встановлено достовірне зростання питомого об'єму кісткової тканини ($r=+0,63$, $p=0,003$) та зниження питомого об'єму сполучної тканини ($r=-0,64$, $p=0,002$) протягом дослідження. У щурів контрольної групи достовірних змін питомого об'єму кісткової тканини протягом дослідження не встановлено ($r=+0,29$, $p=0,21$), натомість спостерігалось достовірне збільшення питомого об'єму сполучної тканини протягом експерименту ($r=+0,79$, $p=0,00003$). Фіброзний тип зрощення обумовлює високий ризик порушення зрощення переломів – сповільнення консолідації уламків та формування хибних суглобів.

Встановлено, що показники питомого об'єму кісткової тканини в щурів експериментальної групи безперервно і швидко збільшувалися та значно перевищували темпи росту, визначені у щурів контрольної групи. Якщо до 35 доби дослідження у щурів експериментальної групи значення питомого об'єму кісткової тканини зросли в 1,9 разів, то у щурів контрольної групи за цей же період – в 1,28 разів. Встановлено, що процеси формування кісткової тканини у щурів експериментальної групи під впливом ЕУХТ розвивалися в 1,48 разів швидше, порівняно з аналогічними показниками, визначеними у щурів контрольної групи. У щурів експериментальної групи встановлено позитивний тренд у формуванні кісткової тканини, у щурів контрольної групи – загальної тенденції показників не встановлено.

У щурів експериментальної групи відмічалось безперервне і стрімке зменшення питомого об'єму сполучної тканини. На противагу цьому, у щурів контрольної групи показники питомого об'єму сполучної тканини безперервно і швидко збільшувалися. До 35 доби дослідження у щурів експериментальної групи показники питомого об'єму сполучної тканини знизилися в 5,44 разів, у щурів контрольної групи, за цей же період,

встановлено збільшення – в 2,31 рази. У щурів експериментальної групи під впливом ЕУХТ встановлено негативну тенденцію у формуванні сполучної тканини у процесі дослідження. У щурів контрольної групи, навпроти, спостерігали позитивний тренд у формуванні сполучної тканини.

Отже, на основі рентгенологічних та морфологічних показників, що характеризували процеси зрощення переломів, доведено позитивний вплив застосування ЕУХТ на формування регенерату. Встановлено, достовірно кращі якісні та кількісні характеристики новоутвореної кісткової тканини під дією акустичного впливу ЕУХТ. Крім того, встановлено превентивний ефект застосування ЕУХТ у формуванні розладів остеорепації, навіть за умов нестабільного остеометалосинтезу.

На першому етапі виконання клінічної частини роботи у дослідженні «випадок-контроль» оцінювали частоту та структуру основних факторів ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток, визначали їх роль в прогнозуванні розладів остеорепації.

Встановлено високу частоту додаткових факторів ризику у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток. Середня кількість факторів ризику з розрахунку на одного пацієнта з порушеннями зрощення становила $6,52 \pm 3,33$ факторів, в той час як у пацієнтів без розладів остеорепації аналогічний показник становив $3,46 \pm 1,58$ факторів. З високим ступенем достовірності встановлено вищу частоту факторів ризику у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів, порівняно з групою пацієнтів без розладів репаративного остеогенезу ($p < 0,000001$). У пацієнті з розладами остеорепації середня кількість факторів ризику, детермінованих особливостями пацієнта складала $3,61 \pm 1,07$ факторів, у групі пацієнтів без порушення процесів зрощення – $1,66 \pm 0,81$ факторів. Таким чином, при порушеннях процесів зрощення частота факторів, детермінованих особливостями пацієнтів була достовірно вищою, порівняно з групою пацієнтів без розладів остеорепації ($p < 0,000001$). Середня кількість факторів, обумовлених травмою у пацієнтів з порушеннями зрощення

становила $3,54 \pm 2,45$ факторів, у групі пацієнтів без розладів зрощення складала $1,81 \pm 1,35$ факторів. Встановлено достовірно вищу частоту факторів, обумовлених травмою у пацієнтів з розладами репаративного остеогенезу, порівняно з групою пацієнтів, без порушення зрощення переломів трубчастих кісток ($p=0,000001$).

В результаті проведеного дослідження встановлено, що наявність додаткових факторів підвищує ризик формування порушень зрощення переломів трубчастих кісток. Серед факторів ризику, що пов'язані зі способом життя хворого прямий зв'язок з вірогідністю виникнення порушень зрощення переломів встановлено у курців (ВШ=3,26, ДІ (1,51-7,02), $p=0,002$). Серед коморбідних станів найвищі шанси розвитку розладів остеорепації встановлено у хворих досліджуваної групи з ЗПС (ВШ=5,67, ДІ (1,97-16,27), $p=0,0003$), СЗСТ (ВШ=5,70, ДІ (1,18-27,51), $p=0,01$), цукровим діабетом (ВШ=5,04, ДІ (1,03-24,66), $p=0,02$) та гіпотиреозом (ВШ=5,04, ДІ (1,03-24,66), $p=0,02$). Достовірно вищий ризик порушення зрощення переломів трубчастих кісток встановлено у пацієнтів, які приймали НПЗП з причин не пов'язаних з травмою і її наслідками (ВШ=6,95, ДІ (2,75-17,57), $p=0,000005$). Прийом ГКС (ВШ=5,14, ДІ (1,37-19,20), $p=0,006$) та антикоагулянтів (ВШ=2,50, ДІ (1,24-5,04), $p=0,009$) також асоційований з вищим ризиком розладів остеорепації.

Більшість факторів, обумовлених травмою пов'язані з вищою вірогідністю формування розладів регенерації. Наявність відкритого перелому асоційована з вищим ризиком порушення зрощення (ВШ=3,91 ДІ (1,52-10,08), $p=0,002$). Серед відкритих переломів, пошкодження типу II пов'язано з достовірно вищими шансами розвитку розладів остеорепації (ВШ=5,04, ДІ (1,03-24,66), $p=0,02$). Механогенез отриманої травми також має достовірний зв'язок з розвитком розладів остеорепації, так низькоенергетичний механізм травми достовірно знижує ризики розвитку порушення зрощення переломів трубчастих кісток (ВШ=0,12, ДІ (0,05-0,25), $p \leq 0,0000001$), а наявність середньоенергетичного (ВШ=3,84, ДІ (1,61-9,13), $p=0,001$) та високоенергетичного (ВШ=4,09, ДІ (1,72-9,71), $p=0,0007$) механізмів,

навпроти, асоційовані з підвищеним ризиком формування сповільненої консолідації та розвитку хибних суглобів. Травма, отримана внаслідок ДТП також має прямий зв'язок з вищим ризиком формування розладів репаративної регенерації (ВШ=4,02, ДІ (1,48-10,96), $p=0,003$).

Таким чином, у пацієнтів з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток встановлено достовірно вищу частоту досліджуваних факторів ризику. Наявність додаткових чинників, детермінованих особливостями хворого та характером отриманої травми пов'язані з вищим ризиком розвитку розладів остеорепацій.

Наступним етапом для оцінки ефективності консервативної стимуляції остеогензу було обстежено 67 пацієнтів з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток. Середній вік пацієнтів становив $48,04 \pm 18,08$ років. Серед обстежених було сформовано 2 групи – досліджувану, яка включала 36 (53,73 %) хворих, яким проводили курс ЕУХТ та контрольну – 31 (46,27 %) пацієнту, якої застосовували хірургічні методики лікування. Переважну більшість пацієнтів становили особи працездатного віку, як в досліджуваній групі – 25 (69,44 %), так і в групі контролю – 18 (58,06 %).

Для проведення ЕУХТ використовували апарат Swiss DolorClast® фірми EMS Electro Medical Systems (Switzerland). Процедури здійснювалися з інтервалом 5-6 днів, курс лікування складав 5-7 процедур з урахуванням анатомічної локалізації хибного суглоба. Частота ударів відповідала 10-15 Гц, робочий тиск – 3,5-4,0 бар, використовували головку R 15. Сумарна кількість ударів на ділянку пошкодження за одну процедуру становила 3500-4000 ударів. Результати встановлювали при первинному зверненні та у віддаленому періоді. Для визначення ефективності лікування у пацієнтів з розладами репаративного остеогенезу використовували шкалу оцінки результатів лікування Neer-Grantham-Shelton (1967) в модифікації D. Cherkes-Zade, M. Monesi, A. Causero, M. Marcolini (2003) з власними доповненнями.

Віддалені результати застосування ЕУХТ достовірно не відрізнялися від результатів хірургічного лікування, що дозволяє рекомендувати застосування

даного методу як альтернативного варіанту лікування порушень зрощення переломів. Крім того, у пацієнтів досліджуваної групи, інтенсивність больового синдрому у віддаленому періоді була достовірно нижчою, порівняно з результатами отриманими при первинному зверненні ($p=0,03$). У пацієнтів досліджуваної групи спостерігалися достовірно кращі показники, що характеризували анатомічне укорочення сегменту ($p=0,007$). ЕУХТ є консервативним методом стимуляції остеогенезу та, на відміну від хірургічних методик, не пов'язана з висіченням рубцевої тканини чи обробкою кінців уламків. Більш раннє відновлення працездатності, у пацієнтів досліджуваної групи, обумовлено менш тривалим періодом лікування та відновлення ($p=0,02$).

В результаті проведеного лікування зрощення вдалося досягнути у 29 (93,55 %) пацієнтів контрольної групи, у 6 (19,35 %) хворих спостерігалися ознаки невірної консолидації фрагментів. У пацієнтів досліджуваної групи повне зрощення зафіксовано у 27 (75,0 %) хворих, ознаки невірної консолидації встановлено у 5 (13,89 %) обстежених.

Окремо оцінювали та аналізували результати хірургічного лікування та застосування ЕУХТ у пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків та у хворих з хибними суглобами трубчастих кісток.

В результаті застосування ЕУХТ у пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків зрощення переломів вдалося досягнути у 11 (84,62 %) пацієнтів досліджуваної групи, серед яких у 3 (23,08%) – спостерігалися ознаки невірної консолидації, які не погіршували функціональну здатність кінцівки та не потребували подальшої ортопедичної реконструкції. Ефективність хірургічного лікування при сповільненій консолидації переломів трубчастих кісток становила 91,67 %. Доведено, що застосування ЕУХТ є альтернативним методом лікування сповільненої консолидації уламків. Ефективність методики достовірно не відрізняється від використання традиційного способу відкритої репозиції та стабільно-функціонального остеометалосинтезу. Оскільки ЕУХТ являється консервативним методом

лікування, вона позбавлена ризиків хірургічного втручання, володіє ширшим спектром показань до використання та здатністю до більш раннього повернення працездатності хворих.

В результаті застосування ЕУХТ у пацієнтів з хибними суглобами трубчастих кісток повне зрощення вдалося досягнути у 16 (69,57 %) хворих досліджуваної групи, ознаки невірної консолідації уламків спостерігалися у 2 (8,70 %) пацієнтів групи. Повне зрощення наступило у 18 (94,74 %) пацієнтів контрольної групи, яким застосовували хірургічні техніки лікування, у 6 (31,58 %) пацієнтів групи спостерігалися ознаки невірної консолідації уламків. Достовірної відмінності між результатами оперативного лікування та консервативної стимуляції з допомогою ЕУХТ не встановлено ($p > 0,05$), що вказує на можливість використання даної методики у якості варіанту лікування хибних суглобів. Окрім того, при застосуванні ЕУХТ у пацієнтів досліджуваної групи встановлено достовірно кращі результати, пов'язані з відновленням працездатності ($p = 0,048$) пацієнтів та наявності анатомічного вкорочення сегменту ($p = 0,01$).

З урахуванням здатності до біологічного відновлення серед пацієнтів з хибними суглобами було сформовано 2 групи – зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення та з нездатними до відновлення типами. До групи зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення віднесено гіпертрофічний, нормотрофічний та оліготрофічний типи, які спостерігалися у 24 (57,14 %) пацієнтів. У решти 18 (42,86 %) пацієнтів були виявлено типи, які нездатні до біологічного відновлення – дистрофічний, некротичний, атрофічний та з дефектом кісткової тканини.

На основі результатів проведеного дослідження доведено, що здатність хибного суглоба до біологічного відновлення є одним з ключових факторів у виборі методу лікування та достовірно впливає на віддалені функціональні результати. У пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення спостерігалися достовірно кращі результати лікування за показниками вираженості больового синдрому ($p < 0,000001$), обмеження

обсягу рухів ($p=0,006$), рентгенологічними показниками ($p=0,009$), показниками працездатності ($p=0,007$) та сумарними результатами лікування ($p=0,00002$), порівняно з результатами пацієнтів з хибними суглобами без здатності до відновлення. Зрощення уламків вдалося досягнути у переважній більшості пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до біологічного відновлення – 18 (75,0 %) та у 8 (44,45 %) з типами, які нездатні до відновлення. Невірна консолідація уламків встановлена у 4 (16,67 %) пацієнтів з хибними суглобами, зі збереженою здатністю до біологічного відновлення, у 2 (8,33 %) пацієнтів групи спостерігалися ознаки незрощення. У 2 (11,1 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами хибних суглобів спостерігалися ознаки незрощення, а у 8 (44,45 %) – зберігалися ознаки хибного суглобу.

При використанні хірургічних методик лікування здатність до біологічного відновлення впливала лише на показники інтенсивності больового синдрому, яка достовірно нижча у пацієнтів зі збереженою здатністю хибного суглоба до відновлення ($p=0,0004$). Сумарні результати, наявність анатомічного вкорочення, обмеження обсягу рухів, рентгенологічні показники та показники працездатності достовірно не залежали від факторів біологічної здатності хибного суглоба ($p>0,05$). При використанні хірургічних методик лікування ознаки зрощення встановлено у 4 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами зі збереженою здатністю до відновлення та у 8 (72,73 %) без здатності до відновлення останніх. Ознаки невірної консолідації, які не порушували функціональну спроможність кінцівки спостерігалися у 4 (50,0 %) пацієнтів з хибними суглобами, які здатні до біологічного відновлення. У 2 (18,18 %) пацієнтів з нездатними до відновлення типами спостерігалися ознаки незрощення, ще у 1 (9,09 %) – ознаки хибного суглобу.

У пацієнтів, яким проводили консервативну стимуляцію репаративного остеогенезу шляхом застосування ЕУХТ, у якості основного методу лікування, встановлено достовірно кращі результати лікування в групі зі збереженою здатністю хибного суглоба до біологічного відновлення за параметрами – інтенсивності больового синдрому ($p=0,000005$), наявності

анатомічного вкорочення ($p=0,02$), обмеження обсягу рухів ($p=0,008$), рентгенологічними показниками ($p=0,00002$), показниками відновлення працездатності ($p=0,0004$) та сумарними результатами ($p=0,0002$). В результаті застосування ЕУХТ зрощення уламків вдалося досягнути у 14 (87,5 %) пацієнтів зі збереженою здатністю хибних суглобів до відновлення, у решти 2 (12,50 %) хворих зафіксовано рентгенологічні ознаки незрощення. У всіх пацієнтів з нездатними до відновлення типами зберігалися рентгенологічні ознаки хибного суглобу.

Таким чином, ЕУХТ є ефективним методом консервативної стимуляції при порушеннях зрощення переломів трубчастих кісток. Встановлено високу ефективність методики в лікуванні хибних суглобів зі збереженою здатністю до відновлення та низьку результативність як самостійного методу лікування при хибних суглобах без біологічної здатності до відновлення («Патент України на винахід № 120010», 2019; «Патент України на корисну модель № 132819», 2019).

Доведено необхідність урахування біологічних факторів зони пошкодження при виборі методу лікування. При збереженні регенераторного потенціалу перевагу необхідно надавати методиці ЕУХТ, оскільки, встановлено її високу ефективність та достовірно кращі результати, порівняно з результатами хірургічного лікування.

ВИСНОВКИ

1. Шляхом експериментального дослідження доведено позитивний вплив застосування ЕУХТ на процеси консолідації уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу. На основі рентгенологічних та морфологічних показників встановлено достовірно кращі якісні та кількісні характеристики новоутвореної кісткової тканини під акустичним впливом ЕУХТ. Доведено превентивний ефект застосування ЕУХТ у формуванні розладів остеорепації за умов нестабільної фіксації уламків ($r=-0,54$, $p=0,0003$).

2. У хворих з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток встановлено достовірно вищу частоту факторів ризику формування хибних суглобів та сповільненої консолідації уламків, порівняно з пацієнтами без розладів остеорепації ($p<0,000001$). Найвищу прогностичну цінність встановлено у таких факторів, як куріння (ВШ=3,26, ДІ (1,51-7,02), $p=0,002$), наявність цукрового діабету (ВШ=5,04, ДІ (1,03-24,66), $p=0,02$), ЗПС (ВШ=5,67, ДІ (1,97-16,29), $p=0,0003$), СЗСТ (ВШ=5,70, ДІ (1,18-27,51), $p=0,01$), гіпотиреозу (ВШ=5,04, ДІ (1,03-24,66), $p=0,02$), анемії (ВШ=4,22, ДІ (1,44-12,34), $p=0,004$), прийом ГКС (ВШ=5,14, ДІ (1,37-19,20), $p=0,006$), антикоагулянтів (ВШ=2,50, ДІ (1,24-5,04), $p=0,009$), НПЗП (ВШ=6,95, ДІ (2,75-17,57), $p=0,000005$) з причин не пов'язаних з травмою і її наслідками. Наявність відкритого перелому (ВШ=3,91, ДІ (1,52-10,08), $p=0,02$), середньоенергетичного (ВШ=3,84, ДІ (1,61-9,13), $p=0,001$) та високоенергетичного (ВШ=4,09, ДІ (1,72-9,71), $p=0,0007$) механізмів травми також асоційовані з підвищеним ризиком формування сповільненої консолідації та розвитку хибних суглобів. Доведено, що наявність додаткових чинників, які детерміновані особливостями хворого та характером отриманої травми достовірно пов'язана з вищими шансами розвитку розладів остеорепації.

3. Віддалені результати застосування ЕУХТ достовірно не відрізнялися від результатів хірургічного лікування, що дозволяє рекомендувати застосування даного методу як альтернативного варіанту лікування порушень зрощення переломів трубчастих кісток. Крім того, у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалися достовірно кращі показники, що характеризували інтенсивність больового синдрому ($p=0,03$), наявність анатомічного укорочення сегменту ($p=0,007$) та відновлення працездатності ($p=0,02$), порівняно з результатами пацієнтів контрольної групи. Шляхом консервативної стимуляції репаративного остеогенезу зрощення уламків вдалося досягнути у 75,0 % хворих з порушеннями репаративного остеогенезу.

4. Ефективність застосування методики ЕУХТ у пацієнтів зі сповільненою консолидацією уламків становила 84,62 %, клінічні результати її використання достовірно не відрізняється від результатів використання методик малоінвазивного стабільно-функціонального остеометалосинтезу.

5. В результаті застосування ЕУХТ у пацієнтів з хибними суглобами трубчастих кісток зрощення уламків вдалося досягнути у 69,57 % хворих. Достовірної відмінності між сумарними результатами хірургічного лікування та застосування консервативної стимуляції репаративного остеогенезу не встановлено ($p=0,20$). Однак, у пацієнтів, яким застосовували ЕУХТ, встановлено достовірно кращі результати, що характеризували наявність анатомічного вкорочення сегменту ($p=0,01$) та відновлення працездатності ($p=0,048$), порівняно з показниками пацієнтів контрольної групи.

6. Встановлено високу ефективність використання ЕУХТ при хибних суглобів зі збереженої здатністю до біологічного відновлення, зрощення уламків вдалося досягнути у 87,50 % пацієнтів групи. Однак, в лікуванні хибних суглобів нездатних до біологічного відновлення самостійне застосування ЕУХТ є малоефективним: у всіх пацієнтів зберігалися рентгенологічні ознаки хибного суглобу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою ранньої діагностики та профілактики формування розладів репаративного остеогенезу у пацієнтів з переломами довгих трубчастих кісток необхідно враховувати наявність факторів, які пов'язані зі способом життя пацієнтів, супутні коморбідні стани та особливості фармакотерапії. Ретельний аналіз факторів ризику та корекція їх впливу дозволять покращити результати лікування пацієнтів з порушеннями зрощення переломів трубчастих кісток та знизити рівень інвалідності серед осіб працездатного віку.

2. Необхідним первинним етапом лікування порушень зрощення переломів трубчастих кісток, у вигляді сповільнення консолидації та хибних суглобів, є застосування консервативних методів стимуляції репаративного остеогенезу, зокрема, встановлено високу ефективність використання акустичного впливу ЕУХТ.

3. За наявності сформованого хибного суглоба зі збереженою здатністю до біологічного відновлення необхідним є проведення курсу ЕУХТ, оскільки доведена висока результативність використання методики. Консервативна методика стимуляції репаративного остеогенезу позбавлена усіх ризиків хірургічного втручання та володіє більш широкими показаннями до застосування. Крім того, у віддаленому періоді доведено достовірно кращі результати її застосування за показниками обмеження обсягу рухів, наявності анатомічного укорочення та відновлення працездатності, порівняно з результатами хірургічного лікування.

4. Показанням до застосування хірургічних методів лікування є наявність нездатних до біологічного відновлення типів хибного суглоба, оскільки встановлена низька ефективність консервативної стимуляції процесів зрощення шляхом застосування ЕУХТ.

СПИСОК ВИКОРИСАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов, Г. Г. (1990). *Медицинская морфометрия. Руководство*. Москва: «Медицина».
2. Бабалян, В. О., Кальченко, А. В., Хвистюк, О. М., Черепов, Д. В., Гурбанова, Т. С., Мазняков, С. М. & Чеверда, В. М. (2015). Патент України на корисну модель 101594. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
3. Барабаш, Ю. А., Богомолова, Н. В., Кауц, О. А., Барабаш, А. П., Матвеева, О. В., Русанов, А. Г. & Балаян, В. Д. (2014). Оценка стимуляции заживления перелома при хирургическом и гидродинамическом воздействии на концы отломков и костномозговое содержимое. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, 9, 58-61. Режим доступа <https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=5831>
4. Боженко, О., Корян, Ю. & Федорець, М. (2016). *Міжнародні стилі цитування та посилання в наукових роботах: Методичні рекомендації*. Київ: УБА.
5. Бруско, А. Т. & Гайко, Г. В. (2014). Современные представления о стадиях репаративной регенерации костной ткани при переломах. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 2, 5–8. Режим доступа <http://visnyk.ito.gov.ua/blog/ostanniij-nomer/sovremennye-predstavleniya-o-stadiyakh-reparativnojj-regeneracii-kostnojj-tkani-pri-perelomakh/>
6. Вейбэль, Э. Р. (1970). *Морфометрия легких человека*. Москва: «Медицина».
7. Гнатейко, Н. О. (2016). *Роль багатомірних маркерів остеогенезу в діагностиці порушень консолідації переломів кісток та принципи їх профілактики*. (Дис. канд. мед. наук). ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ.

8. Голка, Г. Г., Бур'янов, О. А. & Климовицький, В. Г. (Ред.). (2013). *Травматологія та ортопедія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів*. Вінниця: Нова Книга.
9. Головаха, М. Л., Сікорська, М. В., Забелін, І. М., Красноп'яров, С. М. & Діденко, І. В. (2016). Патент України на корисну модель 109017. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
10. Головаха, М. Л., Шишка, І. В., Сікорська, М. В., Забелін, І. М., Красноп'яров, С. М. & Діденко, І. В. (2016). Патент України на корисну модель 107165. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
11. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т. & Кононський, О. І. (2015). *Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Навчальний посібник. Видання третє, виправлене і доповнене*. Житомир: «Полісся».
Корж, Н. А. & Радченко, В. А. (2012). *Справочник травматолога: справочник врача*. Киев: «Доктор-Медиа».
12. Дмитрієва, Е. О. (2015). Матеріал Easygraft: кісткова регенерація в експерименті та клінічна ефективність остеопластики у хворих на генералізований пародонтит. *Morphologia*, 9(1), 20-28. Режим доступу http://nbuv.gov.ua/UJRN/Morphology_2015_9_1_5
13. Іванов, О. М. (2016). *Застосування кріоконсервованого хоріона при розладах репаративного остеогенезу (експериментально-клінічне дослідження)*. (Дис. канд. мед. наук). ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ.
14. Іванов, О. М., Березка, М. І., Литовченко, В. О., Гарячий Є. В. (2015). Результати використання репаративної методики лікування дисрегенерацій кісткової тканини. *Scientific Journal «ScienceRise»*, 10/3(15), 5-11. doi: 10.15587/2313-8416.2015.50733
15. Івченко, Д. В. & Труфанов, І. І. (2018). Можливості застосування

- збагаченої тромбоцитами аутологічної плазми у постраждалих із переломами кісток тазу у поєднанні з іншими сегментарними переломами на тлі політравми. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 18(4), 20-29. doi:10.31718/2077-1096.18.4.20
16. Калашніков, А. В., Ставінський, Ю. О., Літун, Ю. М. & Вдовіченко, К.В. (2015). Алгоритм лікування розладів репаративного остеогенезу після діафізарних переломів стегнової та великогомілкової кістки за допомогою блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу. *Проблеми травматології та остеосинтезу*, 1, 18-23. Режим доступу http://nbuv.gov.ua/UJRN/pto_2015_1_7
 17. Каркищенко, Н. Н. & Грачева, С. В. (Ред.). (2010). *Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях*. Москва: «Профиль».
 18. Килимнюк, Л. О. & Ковальчук, В. М. (2018). *Коморбідність як фактор ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “ВІМСО JOURNAL” Abstract book of the congress, 390.
 19. Килимнюк, Л. О. (2017). Прогнозування порушення зрощення переломів на основі аналізу факторів ризику детермінованих особливостями пацієнта. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 3(102), 15-19.
 20. Килимнюк, Л. О. (2018). *Клінічна оцінка ефективності використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів*, Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 381.
 21. Килимнюк, Л. О. (2018). *Прогнозування порушення зрощення переломів*

- на основі аналізу детермінованих факторів ризику. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 379.
22. Килимнюк, Л. О. (2018). *Прогностична цінність модифікованих факторів ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “ВІМСО JOURNAL” Abstract book of the congress, 389.
 23. Килимнюк, Л. О. (2019). Патент України на корисну модель 132502. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
 24. Килимнюк, Л. О., Григоровська, А. В., Ковальчук, В. М. & Окаєвич, О. А. (2018). Вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на морфологічні особливості зрощення уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Клінічна та експериментальна патологія*, 17, 2(64), 26-32. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.100.
 25. Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Ефективність консервативної стимуляції остеогенезу при сповільненій консолидації переломів*. Матеріали 79-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених, Львів, 25-27 квітня 2018. Львів: Міністерство охорони здоров'я України, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, 139.
 26. Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Роль екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в процесі зрощення переломів при нестабільному остеометалосинтезі*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018,

Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: “BIMCO JOURNAL” Abstract book of the congress, 390.

27. Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Характеристика факторів ризику обумовлених травмою у пацієнтів з розладами остеорепації*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 380.
28. Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М., Григоровська, А. В., Окаєвич, О. А. & Маціпура, М. М. (2018). Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на репаративний остеогенез в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Вісник проблем біології і медицини*, 2 (144), 310-315. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-310-315.
29. Килимнюк, Л. А. & Рыбинский, М. В. (2018). *Значение методов консервативной стимуляции репаративного остеогенеза в терапии нарушенной остеорепаляции*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 132-134.
30. Климовицький, В. Г. & Гребенюк, А. М. (2011). Симпозіум «Методи обстеження ортопедо-травматологічних хворих». *ТРАВМА*, 12(4). Режим доступу <http://www.mif-ua.com/archive/issue-25592/>
31. Літовченко, А. В. (2016). *Репаративні методики хірургічного лікування локальних дефектів хряща колінного суглоба (клініко-експериментальне дослідження)*. (Дис. канд. мед. наук). ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ.
32. Лунева, С. Н., Накоскин, А. Н., Талашова, И. А., Осипова, Е. В. & Овчинников Е. Н. (2013). Комплекс низкомолекулярных белков костной

- ткани и его влияние на регенерацию кости. *Вестник новых медицинских технологий*, XX(1), 28-31. Режим доступа <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleks-nizkomolekulyarnyh-belkov-kostnoy-tkani-i-ego-vliyanie-na-regeneratsiyu-kosti>
33. Маціпура, М. М. & Килимнюк, Л. О. (2018). *Експериментальна оцінка динаміки процесів зрощення переломів під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в умовах нестабільного остеометалосинтезу*. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018» Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 391.
 34. Побел, Е. А. (2013). Профилактика и лечение дисрегенерации при диафизарных переломах верхних конечностей. *Травма*, 14(4), 89-91. Режим доступа http://nbuv.gov.ua/UJRN/Travma_2013_14_4_21
 35. Попков, А. В., Попков, Д. А., Дьячков, К. А., Осипова, Е. В., Тведохлебов, С. И. & Больбасов, Е. Н. (2015). Рентгеноморфологические особенности консолидации перелома диафиза большеберцовой кости при интрамедуллярном остеосинтезе спицами с покрытием из гидроксиапатита. *Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г. А. Илизарова* 1, 23-29. Режим доступа <https://cyberleninka.ru/article/n/rentgenomorfologicheskie-osobennosti-konsolidatsii-pereloma-diafiza-bolshebertsovoy-kosti-pri-intramedullyarnom-osteosinteze>
 36. Попович, Ю. Л., Дацун, І. Г., Кавин, В. О., Федорак, В. М., Ковальчук, Н. Є., Попович, Н. Р. ... Попович, Н. Ю. (2009). Резекція тонкої кишки у щурів: техніка виконання і післяопераційне харчування. *Шпитальна хірургія*, 2, 54-58.
 37. Попсуйшапка, А. К., Литвишко, А. В., Григорьев, В. В. & Ашукина, Н. А. (2014). Лечение несращения отломков кости после диафизарного перелома. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1, 34-41.

38. Попсуйшапка, А. К., Ужигова, О. Е. & Литвишко, В. А. (2013). Частота несращения и замедленного сращения отломков при изолированных диафизарных переломах длинных костей конечностей. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1, 39-43. Режим доступа http://nbuv.gov.ua/UJRN/OpTIP_2013_1_10
39. Про затвердження Вимог до оформлення дисертації. № 40 (z0155-17). (2017). Режим доступа <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0155-17#Text>
40. Про захист тварин від жорстокого поводження. № 3447-IV. (2006). Режим доступа <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>
41. Про регламентацію ортопедо-травматологічної служби в Україні. № 41. (1994). Режим доступу https://ips.ligazakon.net/document/view/moz599?an=1192&ed=1996_08_16
42. Резник, Л. Б., Рожков, К. Ю., Ерофеев, С. А., Дзюба, Г. Г. & Котов Д. В. (2015). Применение физических факторов для оптимизации костной регенерации (обзор литературы). *Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г. А. Илизарова*, 1, 89-95. Режим доступа <https://elibrary.ru/item.asp?id=23063201>
43. Родоманова, Л. А. & Кочиш, А. Ю. (2014). Сравнительный анализ эффективности ранних и поздних реконструктивных микрохирургических операций у пациентов с обширными посттравматическими дефектами тканей нижних конечностей. *Травматология и ортопедия России*, 4(74), 36-46. doi: <http://dx.doi.org/10.21823/2311-2905-2014-0-4-36-45>
44. Се-Фей. (2015). Експериментальні морфологічні дослідження впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії на репаративну регенерацію кісткової тканини. *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика*, 24(3), 63-69. Режим доступу http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2015_24%283%29_12
45. Се-Фей. (2017). *Вплив радіальної ударно-хвильової терапії на репаративну регенерацію кісткової тканини (експериментальне*

- дослідження). (Дис. канд. мед. наук (доктора філософії)). ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ.
46. Скорогляд, А. В. & Атаев, Э. А. (2013). Комплексное лечение посттравматических нарушений костной регенерации длинных костей конечностей. *Лечебное дело, 1*, 55-61. Режим доступа <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-lechenie-posttravmaticheskikh-narusheniy-kostnoy-regeneratsii-dlinnyh-kostey-konechnostey>
 47. Слесаренко, Н. А. & Широкова, Е. О. (2012). Репаративный остео- и хондрогенез в условиях индуцированного остеоартроза у лабораторных животных. *РВЖ. МДЖ, 1*, 6-8. Режим доступа <https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=5831>
 48. Смирнова, А. В., Лагутина, Л. Д., Трубицына, И. Е., Васнев, О. С., & Янова, О. Б. (2012). Особенности проведения анестезии у крыс при полостных операциях. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, (5)*, 62-65. Режим доступа <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-provedeniya-anestezii-u-kryspri-polostnyh-operatsiyah>
 49. Степанов, В. Г. & Киселёв, И. Г. (2013). Клинико-рентгенологическая оценка консолидации переломов длинных трубчатых костей конечностей у собак и кошек в различные посттравматические периоды при остеосинтезе компоновками системы vosys-optima. *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды, 151*, 31-39. URL: <https://e.lanbook.com/journal/issue/299912>
 50. Сундуков, Д. В., Голубев, А. М., Баринов, Е. Х. & Шаман Премрадж (2019). *Экспертная оценка динамики морфологических изменений дыхательной системы при аспирации желудочного содержимого и крови. Монография.* Москва: «Проспект».
 51. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Браніцький, О. Ю. & Боцул, О. В. (2018). Обґрунтування диференційованого вибору методу лікування при

- хібних суглобах трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 2(124), 2 – III/IV, 1-3.
52. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Ренкас, О. П. & Лищук, В. О. (2018). Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хібних суглобах трубчастих кісток. *«Львівський медичний часопис / Acta Medica Leopoliensia»*, XXIV, 1, 50-54.
53. Фіщенко, В. О. & Килимнюк, Л. О. (2018). Оцінка ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні випадок-контроль. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 1(96), 40-45.
54. Фіщенко, В. О., Дністрянська, А. П., Килимнюк, Л. О. & Лищук, В. О. (2018). *Роль консервативних методів стимуляції процесів зрощення переломів трубчастих кісток при розладах остеорепарації*, матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення в медицині», Вінниця, 22-24 березня 2018 року, Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 60-61.
55. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О. & Ковальчук, В. М. (2019). Патент України на винахід 120010. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
56. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О. & Прокопенко, О. С. (2019). Патент України на корисну модель 132819. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
57. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О. & Рушак, О. Д. (2016). *Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на регенерацію кісткової тканини в умовах свіжої травми*. Збірник наукових праць XVII з'їзду ортопедів-травматологів України, Київ, 5-7 жовтня 2016 р., Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, 209-210.
58. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М., Маціпура, М. М. & Ренкас, О. П. (2018). Експериментальне дослідження процесів зрощення

- переломів під впливом ударно-хвильової терапії на основі рентгенографічних даних. *Вісник проблем біології і медицини*, 1, 1 (142), 204-208. doi: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-204-208.
59. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Ковальчук, В. М., Ренкас, О. П. & Маціпура, М. М. (2017). Ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 4(95), 63-69.
60. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Лайко, Л. І., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). Консервативна стимуляція остеогенезу при сповільненій консолидації переломів трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 1(123), 2 – ІІ, 45-47.
61. Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О., Фіщенко, Т. В. & Яремін, С. Ю. (2015). Досвід використання ударно-хвильової терапії як ад'юванта в лікуванні переломів ускладнених сповільненою консолидацією та псевдоартрозів, *Проблеми травматології та остеосинтезу*, 1(1), 81-82.
62. Цяо, Г., Гольдберг, О. А., Лепехова, С. А., Тишков, Н. В., Селиверстов, П. В., Гуманенко, В. В. & Ахмедов, А. Е. (2014). Характеристика изменений костной ткани в зоне дефекта в условиях нарушенной репаративной регенерации. *Гений Ортопедии*, 3, 77-81. Режим доступу <http://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-izmeneniy-kostnoy-tkani-v-zone-defekta-v-usloviyah-narushennoy-reparativnoy-regeneratsii>
63. Шмагой, В. Л. (2016). *Оптимізація хірургічної тактики при лікуванні переломів з сповільненою консолидацією та хибних суглобів кісток гомілки*. (Дис. канд. мед. наук). ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» Київ.
64. Agarwal, A. (Ed.). (2018). *Nonunions: Diagnosis, Evaluation and Management*. USA: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7178-7>
65. American Psychological Association. (2010). *Publication manual of the American Psychological Association (6th ed.)*. Washington, D.C.: Author.

66. Anitua, E., Zalduendo, M., Troya, M., Padilla, S., & Orive, G. (2015). Leukocyte Inclusion within a Platelet Rich Plasma-Derived Fibrin Scaffold Stimulates a More Pro-Inflammatory Environment and Alters Fibrin Properties. *PLoS ONE*, *10*(3), e0121713. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0121713>
67. Arand, M. (2019). Physikalische Verfahren mit Einfluss auf die Knochenheilung [Physical treatment options with impact on bone healing]. *Unfallchirurg*, *122*(7), 526-533. doi:10.1007/s00113-019-0681-1
68. Auregan, J. Ch. & Begue Th. (2014). Induced membrane for treatment of critical sized bone defect: a review of experimental and clinical experiences. *International Orthopaedics (SICOT)* *38*,1971-1978. doi: 10.1007/s00264-014-2422-y
69. Birang, R., Tavakoli, M., Shahabouei, M., Torabi, A., Dargahi, A., & Soolari, A. (2011). Investigation of Peri-Implant Bone Healing Using Autologous Plasma Rich in Growth Factors in the Canine Mandible After 12 Weeks: A Pilot Study. *The Open Dentistry Journal*, *5*, 168–173. <http://doi.org/10.2174/1874210601105010168>
70. Birang, R., Torabi, A., Shahabooui, M., & Rismanchian, M. (2012). Effect of plasma-rich in platelet-derived growth factors on peri-implant bone healing: An experimental study in canines. *Dental Research Journal*, *9*(1), 93–99. <http://doi.org/10.4103/1735-3327.92961>
71. Brossi, P. M., Moreira, J. J., Machado, T. S., & Baccarin, R. Y. (2015). Platelet-rich plasma in orthopedic therapy: a comparative systematic review of clinical and experimental data in equine and human musculoskeletal lesions. *BMC Veterinary Research*, *11*, 98. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0403-z>
72. Brown, M. L., Yukata, K., Farnsworth, C. W., Chen, D.-G., Awad, H., Hilton, M. J. & Zuscik, M. J. (2014). Delayed Fracture Healing and Increased Callus Adiposity in a C57BL/6J Murine Model of Obesity-Associated Type 2

- Diabetes Mellitus. *PLoS ONE*, 9(6), e99656.
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0099656>
73. Chahla, J., Cinque, M. E., Piuze, N. S., Mannava, S., Geeslin, A. G., Murray, I. R. ... LaPrade, R. F. (2017). A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting: A Systematic Review of the Clinical Orthopaedic Literature. *J Bone Joint Surg Am*, 18, 99(20), 1769-1779. doi: 10.2106/JBJS.16.01374
74. Chaverri, D. & Vives, J. (2017). Toward the clinical use of circulating biomarkers predictive of bone union. *Biomark Med.*, 11(12), 1125-1133. doi: 10.2217/bmm-2017-0180
75. Cheng, J. H. & Wang, C. J. (2015) Biological mechanism of shockwave in bone. *Int J Surg*, 24(PtB), 143-146. doi: 10.1016/j.ijisu.2015.06.059
76. Christiano, A. V., Pean, C. A., Konda, S. R., & Egol, K. A. (2016). Predictors of Patient Reported Pain After Lower Extremity Nonunion Surgery: The Nicotine Effect. *The Iowa Orthopaedic Journal*, 36, 53–58. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27528836>
77. Cuervo, B., Rubio, M., Sopena, J., Dominguez, J. M., Vilar, J., Morales, M. & Carrillo, J. M. (2014). Hip Osteoarthritis in Dogs: A Randomized Study Using Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue and Plasma Rich in Growth Factors. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(8), 13437–13460. <http://doi.org/10.3390/ijms150813437>
78. Dai, J., Li, L., Jiang, C., Wang, C., Chen, H., & Chai, Y. (2015). Bone Morphogenetic Protein for the Healing of Tibial Fracture: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE*, 10(10), e0141670. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0141670>
79. Das, S. P., Ganesh Sh., Pradhan, S., Singh, D., Mohanty, R. N. (2014). Effectiveness of recombinant human bone morphogenetic protein-7 in the management of congenital pseudoarthrosis of the tibia: a randomised controlled trial. *Int Orthop.*, 38(9), 1987-92. doi: 10.1007/s00264-014-2361-

80. Dhillon, M. S., Behera, P., Patel, S., & Shetty, V. (2014). Orthobiologics and platelet rich plasma. *Indian Journal of Orthopaedics*, 48(1), 1–9. <http://doi.org/10.4103/0019-5413.125477>
81. Dhurat, R., & Sukesh, M. (2014). Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 7(4), 189–197. <http://doi.org/10.4103/0974-2077.150734>
82. Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. D., Kang, B.S. ... Quirynen, M. (2017). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*, 24, 1-14. doi: 10.1080/09537104.2017.1293812
83. Drake, R. L. (2014). *Gray's Anatomy for Students*, 3rd Edition, Elsevier Science, 1192.
84. Drosos, G. I., Touzopoulos, P., Ververidis, A., Tilkeridis, K., & Kazakos, K. (2015). Use of demineralized bone matrix in the extremities. *World Journal of Orthopedics*, 6(2), 269–277. <http://doi.org/10.5312/wjo.v6.i2.269>
85. Duramaz, A., Ursavaş, H. T., Bilgili, M. G., Bayrak, A., Bayram, B. & Avkan, M. C. (2018). Platelet-rich plasma versus exchange intramedullary nailing in treatment of long bone oligotrophic nonunions. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 28(1), 131-137. doi: 10.1007/s00590-017-2024-7
86. Ekegren, C. L., Edwards, E. R., de Steiger, R., & Gabbe, B. J. (2018). Incidence, Costs and Predictors of Non-Union, Delayed Union and Mal-Union Following Long Bone Fracture. *International journal of environmental research and public health*, 15(12), 2845. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122845>
87. Esfahanian, V., Golestaneh, H., Moghaddas, O., & Ghafari, M. R. (2014). Efficacy of Connective Tissue with and without Periosteum in Regeneration of Intrabony Defects. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 8(4), 189-196. <http://doi.org/10.5681/joddd.2014.035>

88. Everding, J., Freistühler, M., Stolberg-Stolberg, J., Raschke, M. J. & Garcia, P. (2017). Extrakorporale fokussierte Stoßwellentherapie zur Behandlung von Pseudarthrosen : Neue Erfahrungen mit einer alten Technologie [Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of pseudarthrosis : New experiences with an old technology]. *Unfallchirurg*, *120*(11), 969-978. doi: 10.1007/s00113-016-0238-5
89. Everding, J., Freistühler, M., Stolberg-Stolberg, J., Raschke, M.J. & Garcia, P. (2017). Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of pseudarthrosis: New experiences with an old technology. *Unfallchirurg*, *120*(11), 969-978. doi: 10.1007/s00113-016-0238-5
90. Fassbender, M., Minkwitz, S., Thiele, M. & Wildemann, B. (2014). Efficacy of two different demineralised bone matrix grafts to promote bone healing in a critical-size-defect: a radiological, histological and histomorphometric study in rat femurs. *International Orthopaedics (SICOT)* *38*, 1963-1969. doi: 10.1007/s00264-014-2321 -2
91. Filardo, G., Kon, E., Di Martino, A., Di Matteo, B., Merli, M. L., Cenacchi, A. & Marcacci, M. (2012). Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *13*, 229. <http://doi.org/10.1186/1471-2474-13-229>
92. Filardo, G., Kon, E., Roffi, A., Di Matteo, B., Merli, M. L., & Marcacci, M. (2015). Platelet-rich plasma: why intra-articular? A systematic review of preclinical studies and clinical evidence on PRP for joint degeneration. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, *23*(9), 2459–2474. <http://doi.org/10.1007/s00167-013-2743-1>
93. Fioravanti, C., Frustaci, I., Armellin, E., Condò, R., Arcuri, C., & Cerroni, L. (2015). Autologous blood preparations rich in platelets, fibrin and growth factors. *Oral & Implantology*, *8*(4), 96–113. <http://doi.org/10.11138/orl/2015.8.4.096>

94. Flouzat-Lachaniette, Ch-H., Ghazanfari, A., Bouthors, Ch., Poignard, Al., Hernigou Ph. & Allain J. (2014). Bone union rate with recombinant human bone morphogenic protein-2 versus autologous iliac bone in PEEK cages for anterior lumbar interbody fusion. *International Orthopaedics (SICOT)* 38, 2001-2007. doi: 10.1007/s00264-014-2301-6
95. Franklin, S. P., Burke, E. E., & Holmes, S. P. (2017). The effect of platelet-rich plasma on osseous healing in dogs undergoing high tibial osteotomy. *PLoS ONE*, 12(5), e0177597. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0177597>
96. Galanis, V., Fiska, A., Kapetanakis, S., Kazakos, K., & Demetriou, T. (2017). Effect of platelet-rich plasma combined with demineralised bone matrix on bone healing in rabbit ulnar defects. *Singapore Medical Journal*, 58(9), 551–556. <http://doi.org/10.11622/smedj.2016095>
97. Gandhi, S. J., & Rabadiya, B. (2017). Bone Scan in Detection of Biological Activity in Nonhypertrophic Fracture Nonunion. *Indian Journal of Nuclear Medicine : IJNM : The Official Journal of the Society of Nuclear Medicine, India*, 32(4), 326–329. http://doi.org/10.4103/ijnm.IJNM_50_17
98. Geusens, P., Emans, P. J., Jong, J.J.A. & Bergh, J. (2013). NSAIDs and fracture healing. *Current Opinion in Rheumatology*, 25(4), 524–531. doi: 10.1097/BOR.0b013e32836200b8
99. Gortler, H., Rusyn, J., Godbout, C., Chahal, J., Schemitsch, E.H. & Nauth, A. (2018). Diabetes and Healing Outcomes in Lower Extremity Fractures: A Systematic Review. *Injury*, 49(2), 177-183. doi: 10.1016/j.injury.2017.11.006
100. Haffner, N., Antonic, V. & Smolen, D. (2016). Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) ameliorates healing of tibial fracture non-union unresponsive to conventional therapy. *Injury*, 47(7), 1506-1513. doi: 10.1016/j.injury.2016.04.010.
101. Hamid, M. S., Mohamed Ali, M. R., Yusof, A., & George, J. (2012). Platelet-rich plasma (PRP): an adjuvant to hasten hamstring muscle recovery. A randomized controlled trial protocol (ISCRTN66528592). *BMC*

- Musculoskeletal Disorders*, 13, 138. <http://doi.org/10.1186/1471-2474-13-138>
102. Haraji, A., Lassemi, E., Motamedi, M. H. K., Alavi, M., & Adibnejad, S. (2012). Effect of plasma rich in growth factors on alveolar osteitis. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 3(1), 38–41. <http://doi.org/10.4103/0975-5950.102150>
103. Hodax, J. D., Eltorai, A. E. M. & Daniels, A. H. (Eds). (2017). *The Orthopedic Consult Survival Guide*. USA: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-52347-7_3
104. Hu, R., Ren, Y. J., Yan, L., Yi, X. C., Ding, F., Han, Q. & Cheng, W. J. (2018). Analysis of Staged Treatment for Gustilo Anderson IIIB/C Open Tibial Fractures. *Indian journal of orthopaedics*, 52(4), 411-417. https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_344_16
105. Huber, S. C., Cunha Júnior, J. L. R., Montalvão, S., da Silva, L. Q., Paffaro, A. U., da Silva, F. A. R. & Annichino-Bizzacchi, J. M. (2016). *In vitro* study of the role of thrombin in platelet rich plasma (PRP) preparation: utility for gel formation and impact in growth factors release. *Journal of Stem Cells & Regenerative Medicine*, 12(1), 2-9. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27397996/>
106. Hussain, N., Johal, H., & Bhandari, M. (2017). An evidence-based evaluation on the use of platelet rich plasma in orthopedics – a review of the literature. *SICOT-J*, 3, 57. <http://doi.org/10.1051/sicotj/2017036>
107. Jain, A., Bedi, R. K., & Mittal, K. (2015). Platelet-rich plasma therapy: A novel application in regenerative medicine. *Asian Journal of Transfusion Science*, 9(2), 113–114. <http://doi.org/10.4103/0973-6247.162679>
108. Jarvis, N. E., Halliday, L., Sinnott, M., Mackenzie, T., Funk, L. & Monga, P. (2017). Surgery for the fractured clavicle: factors predicting nonunion. *J Shoulder Elbow Surg.*, S1058-2746(17), 30670-30675. doi: 10.1016/j.jse.2017.10.010.

109. Joo, M. W., Chung, S. J., Shin, S. H. & Chung, Y.-G. (2017). The Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma on Bone Regeneration by Autologous Mesenchymal Stem Cells Loaded onto Allogeneic Cancellous Bone Granules. *Cells Tissues Organs*, 203(6), 327-338 doi: 10.1159/000454915
110. Kertzman, P., Császár, N. B. M., Furia, J. P., & Schmitz, C. (2017). Radial extracorporeal shock wave therapy is efficient and safe in the treatment of fracture nonunions of superficial bones: a retrospective case series. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 12, 164. <http://doi.org/10.1186/s13018-017-0667-z>
111. Khorshidi, H., Raoofi, S., Bagheri, R., & Banihashemi, H. (2016). Comparison of the Mechanical Properties of Early Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin versus PRGF/Endoret Membranes. *International Journal of Dentistry*, 2016, 1849207. <http://doi.org/10.1155/2016/1849207>
112. Kostenuik, P., & Mirza, F. M. (2017). Fracture healing physiology and the quest for therapies for delayed healing and nonunion. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 35(2), 213–223. <https://doi.org/10.1002/jor.23460>
113. Kumar, M., Shelke, D. & Shah, S. (2017). Prognostic potential of markers of bone turnover in delayed-healing tibial diaphyseal fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg.*, 17. doi: 10.1007/s00068-017-0879-2
114. Kuo, S. J., Su, I. C., Wang, C. J. & Ko, J. Y. (2015). Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of atrophic non-unions of femoral shaft fractures. *Int J Surg.*, 24(Pt B), 131-134. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.06.075
115. Kylymniuk, L.O. (2018). *Risk factors associated with fracture-healing complications and their prognostic value*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 16-18.

116. Kylymniuk, L.O. (2019). Clinical evaluation of the efficiency of extracorporeal shockwave therapy as a method of nonoperative stimulation of reparative osteogenesis for fracture-healing complications. *East European Science Journal*, 3(43), 22-25.
117. Lafzi, A., Faramarzi, M., Shirmohammadi, A., Behrozian, A., Kashefimehr, A., & Khashabi, E. (2012). Subepithelial connective tissue graft with and without the use of plasma rich in growth factors for treating root exposure. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 42(6), 196–203. <http://doi.org/10.5051/jpis.2012.42.6.196>
118. Lee, M. S. & Grossman, J. P. (Eds.). (2017). *Complications in Foot and Ankle Surgery: Management Strategies*. USA: Springer.
119. Liebergall, M., Schroeder, J., Mosheiff, R., Gazit, Z., Yoram, Z., Rasooly, L. & Beyth, S. (2013). Stem Cell–based Therapy for Prevention of Delayed Fracture Union: A Randomized and Prospective Preliminary Study. *Molecular Therapy*, 21(8), 1631–1638. <http://doi.org/10.1038/mt.2013.109>
120. Lindner, T., Cockbain, A. J., El Masry, M. A., Katonis, P., Tsiridis, E., Schizas, C. & Tsiridis E. (2008). The effect of anticoagulant pharmacotherapy on fracture healing. *Expert Opin. Pharmacother*, 9(7), 1169-1187. doi: 10.1517/14656566.9.7.1169.
121. Liska, F., Haller, B., Voss, A., Mehl, J., Imhoff, F.B., Willinger, L. & Imhoff, A. B. (2018). Smoking and obesity influence the risk of nonunion in lateral opening wedge, closing wedge and torsional distal femoral osteotomies. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.*, 26(9), 2551-2557. doi: 10.1007/s00167-017-4754-9.
122. Lohrer, H., Nauck, T., Korakakis, V., & Malliaropoulos, N. (2016). Historical ESWT Paradigms Are Overcome: A Narrative Review. *BioMed Research International*, 2016, 1-7, 3850461. <http://doi.org/10.1155/2016/3850461>
123. Lopez-Fernandez, R., Ramirez-Melgoza, J., Martinez-Aguilar, N. E., Leon-Chavez, A., Martinez-Fong, D., & Gonzalez-Barrios, J. A. (2011). Growth factor-enriched autologous plasma improves wound healing after surgical

- debridement in odontogenic necrotizing fasciitis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 5, 98. <http://doi.org/10.1186/1752-1947-5-98>
124. Maceroli, M. A., Gage, M. J., Wise, B. T., Connelly, D., Ordonio, K., Castillo, R.C. ... Sciadini, M. F. (2017). Risk Factors for Failure of Bone Grafting of Tibia Nonunions and Segmental Bone Defects: A New Preoperative Risk Assessment Score. *J Orthop Trauma*, 5, S55-S59. doi: 10.1097/BOT.0000000000000982.
125. Mackert, G. A., Schulte, M., Hirche, C., Kotsougiani, D., Vogelpohl, J., Hoener, B. ... Harhaus L. (2017) Low-energy extracorporeal shockwave therapy (ESWT) improves metaphyseal fracture healing in an osteoporotic rat model. *PLoS ONE*, 12(12), e0189356. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189356>
126. Maiti, S. K., Ninu, A. R., Sangeetha, P., Mathew, D. D., Tamilmahan, P., Kritaniya, D. ... Hescheler, J. (2016). Mesenchymal stem cells-seeded bio-ceramic construct for bone regeneration in large critical-size bone defect in rabbit. *J Stem Cells Regen Med*, 12(2), 87–99. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5227108/>
127. Maiti, S. K., Ninu, A. R., Sangeetha, P., Mathew, D. D., Tamilmahan, P., Kritaniya, D. ... Hescheler, J. (2016). Mesenchymal stem cells-seeded bio-ceramic construct for bone regeneration in large critical-size bone defect in rabbit. *Journal of stem cells & regenerative medicine*, 12(2), 87–99. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5227108/>
128. Malanga, G. A. & Goldin, M. (2014). PRP: review of the current evidence for musculoskeletal Conditions. *Curr Phys Med Rehabil Rep*, 2, 1–15. doi: 10.1007/s40141-013-0039-5
129. Malhotra, R., Kumar, V., Garg, B., Singh, R., Jain, V., Coshic, P. & Chatterjee, K. (2015). Role of autologous platelet-rich plasma in treatment of long-bone nonunions: a prospective study. *Musculoskelet Surg*, 99(3), 243-248. doi: 10.1007/s12306-015-0378-8

130. Manoj Kumar, S., Indu, D., Asha K. P., Sujith H., Narayanan Nikhil & Hameed Nazrin. (2014). Factors associated with delayed union of long bones - a case control study. *Kerala Journal of Orthopaedics*, 27(1), 6-9. Retrieved from <https://www.scribd.com/document/365082920/108-606-1-PB>
131. Manrique, E., Chaparro, D., Cebrián, J. L. & López-Durán L. (2014). In vivo tricalcium phosphate, bone morphogenetic protein and autologous bone marrow biomechanical enhancement in vertebral fractures in a porcine model. *Int Orthop.*, 38(9), 1993-1999. doi: 10.1007/s00264-014-2377-z
132. Marcazzan, S., Taschieri, S., Weinstein, R. L. & Del Fabbro, M. (2017). Efficacy of platelet concentrates in bone healing: A systematic review on animal studies - Part B: Large-size animal models. *Platelets*, 5, 1-9. doi: 10.1080/09537104.2017.1384537
133. Marti, R. K. & Kloen, P. (2011). *Concepts and cases in nonunion treatment*. 1st ed. New York: Thieme. doi: 10.1055/b-002-85512
134. Masuki, H., Okudera, T., Watanebe, T., Suzuki, M., Nishiyama, K., Okudera, H. & Kawase, T. (2016). Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International Journal of Implant Dentistry*, 2(1), 19. <http://doi.org/10.1186/s40729-016-0052-4>
135. Metcalf, K. B., Mandelbaum, B. R., & McIlwraith, C. W. (2013). Application of Platelet-Rich Plasma to Disorders of the Knee Joint. *Cartilage*, 4(4), 295-312. <http://doi.org/10.1177/1947603513487553>
136. Mogharehabet, A., Birang, R., Torabinia, N., Nasiri, S., & Behfarnia, P. (2014). Socket preservation using demineralized freeze-dried bone allograft with and without plasma rich in growth factor: A canine study. *Dental Research Journal*, 11(4), 460-468. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4163824/>
137. Nazaroglou, I., Stavrianos, C., Kafas, P., Matoulas, E., Upile, T., Barlas, I., & Jerjes, W. (2009). Radiographic evaluation of bone regeneration after the

- application of plasma rich in growth factors in a lower third molar socket: a case report. *Cases Journal*, 2, 9134. <http://doi.org/10.1186/1757-1626-2-9134>
138. Niikura, T., Lee, S. Y., Sakai, Y., Nishida, K., Kuroda, R. & Kurosaka, M. (2014). Comparison of radiographic appearance and bone scintigraphy in fracture nonunions. *Orthopedics*, 37, e44-50. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/med/24683656>
139. Oike, N., Kawashima, H., Ogose, A., Hatano, H., Ariizumi, T., Kaidu, M. ... Endo N. (2019). Long-term outcomes of an extracorporeal irradiated autograft for limb salvage operations in musculoskeletal tumours: over ten years' observation. *Bone Joint J.*, 101-B(9), 1151-1159. doi:10.1302/0301-620X.101B9.BJJ-2019-0090.R1
140. Öncü, E., Bayram, B., Kantarcı, A., Gülsever, S., & Alaaddinoğlu, E.-E. (2016). Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 21(5), e601-e607. <http://doi.org/10.4317/medoral.21026>
141. Paknejad, M., Rokn, A., Rouzmeh, N., Heidari, M., Titidej, A., Kharazifard, M. J., & Mehrfard, A. (2015). Histologic Evaluation of Bone Healing Capacity Following Application of Inorganic Bovine Bone and a New Allograft Material in Rabbit Calvaria. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 12(1), 31-38. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4436325/>
142. Paknejad, M., Shayesteh, Y. S., Yaghobee, S., Shariat, S., Dehghan, M., & Motahari, P. (2012). Evaluation of the Effect of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) on Bone Regeneration. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 9(1), 59-67. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3422064/>
143. Patel, R. A., Wilson, R. F., Patel, P. A., & Palmer, R. M. (2013). The effect of smoking on bone healing: A systematic review. *Bone & Joint Research*, 2(6), 102-111. <http://doi.org/10.1302/2046-3758.26.2000142>

144. Pellegrini, G., Pagni, G., & Rasperini, G. (2013). Surgical Approaches Based on Biological Objectives: GTR versus GBR Techniques. *International Journal of Dentistry*, 2013, 521547. <http://doi.org/10.1155/2013/521547>
145. Popsuishapka, A. K., Lytvyshko, V. A., Ashukina, N. A., Hryhoriev, V. V. & Pidgaiska, O. A. (2018). Differentiation mechanisms of regeneration blastema cells during bone fracture healing. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 2, 78-86. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872018278-86>
146. Richards, C. J., Graf, K. W. Jr. & Mashru, R. P. (2017). The Effect of Opioids, Alcohol, and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Fracture Union. *Orthop Clin North Am.*, 48(4), 433-443. doi: 10.1016/j.ocl.2017.06.002.
147. Rivera, C., Monsalve, F., Salas, J., Morán, A., & Suazo, I. (2013). Platelet-rich plasma, plasma rich in growth factors and simvastatin in the regeneration and repair of alveolar bone. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 6(6), 1543-1549. <http://doi.org/10.3892/etm.2013.1327>
148. Rodriguez, I. A., Growney Kalaf, E. A., Bowlin, G. L., & Sell, S. A. (2014). Platelet-Rich Plasma in Bone Regeneration: Engineering the Delivery for Improved Clinical Efficacy. *BioMed Research International*, 2014, 392398. <http://doi.org/10.1155/2014/392398>
149. Rodriguez, I. A., Sell, S. A., McCool, J. M., Saxena, G., Spence, A. J., & Bowlin, G. L. (2013). A Preliminary Evaluation of Lyophilized Gelatin Sponges, Enhanced with Platelet-Rich Plasma, Hydroxyapatite and Chitin Whiskers for Bone Regeneration. *Cells*, 2(2), 244-265. <http://doi.org/10.3390/cells2020244>
150. Roffi, A., Filardo, G., Kon, E., & Marcacci, M. (2013). Does PRP enhance bone integration with grafts, graft substitutes, or implants? A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14, 330. <http://doi.org/10.1186/1471-2474-14-330>
151. Salamanna, F., Veronesi, F., Maglio, M., Della Bella, E., Sartori, M., & Fini, M. (2015). New and Emerging Strategies in Platelet-Rich Plasma Application

- in Musculoskeletal Regenerative Procedures: General Overview on Still Open Questions and Outlook. *BioMed Research International*, 2015, 846045. <http://doi.org/10.1155/2015/846045>
152. Samy, A. M. (2016). The role of platelet rich plasma in management of fracture neck femur: new insights. *Int Orthop.*, 40(5), 1019-1024. doi: 10.1007/s00264-015-2844-1
153. Sánchez-González, D. J., Méndez-Bolaina, E. & Trejo-Bahena, N. I. (2012). Platelet-Rich Plasma Peptides: Key for Regeneration. *International Journal of Peptides*, 2012, 532519. doi:10.1155/2012/532519
154. Schaden, W., Mittermayr, R., Haffner, N., Smolen, D., Gerdesmeyer, L., & Wang, C.-J. (2015). Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) – First choice treatment of fracture non-unions? *International Journal of Surgery*, 24, 179-183. doi:10.1016/j.ijssu.2015.10.003
155. Scott, A., Sell, P. S., Wolfe, A. J., Spence. (2012). A Preliminary Study on the Potential of Manuka Honey and Platelet-Rich Plasma in Wound Healing. *International Journal of Biomaterials*, (выпуск) 1-14. doi:10.1155/2012/313781
156. Scott, R. T., McAlister, J. E. & Rigby, R. B. (2018). Allograft Bone: What Is the Role of Platelet-Derived Growth Factor in Hindfoot and Ankle Fusions. *Clin Podiatr Med Surg.*, 35(1), 37-52. doi: 10.1016/j.cpm.2017.08.008
157. Singh, A., Jiong Hao, J. T., Wei, D. T., Liang, C. W., Murphy, D., Thambiah, J., & Han, C. Y. (2018). Gustilo IIIB Open Tibial Fractures: An Analysis of Infection and Nonunion Rates. *Indian journal of orthopaedics*, 52(4), 406–410. https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_369_16
158. Singh, R., Rohilla, R., Gawande, J., & Kumar Sehgal, P. (2017). To evaluate the role of platelet-rich plasma in healing of acute diaphyseal fractures of the femur. *Chinese Journal of Traumatology*, 20(1), 39–44. <http://doi.org/10.1016/j.cjtee.2016.03.007>
159. Sternheim, A., Saidi, K., Lochab, J., O'Donnell, P. W., Eward, W. C., Griffin, A. ... Ferguson, P. (2013). Internal fixation of radiation-induced pathological

- fractures of the femur has a high rate of failure. *Bone Joint J.*, 95-B(8), 1144-1148. doi:10.1302/0301-620X.95B8.31832
160. Sud, A. & Ranjan, R. (2018). *Textbook of Orthopaedics, 1 edition*. India: Elsevier India.
161. Taormina, D. P., Shulman, B. S., Karia, R., Spitzer, A. B., Konda, S. R., & Egol, K. A. (2014). Older Age Does Not Affect Healing Time and Functional Outcomes After Fracture Nonunion Surgery. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 5(3), 116–121. <http://doi.org/10.1177/2151458514532811>
162. Vannini, F., Di Matteo, B., & Filardo, G. (2015). Platelet-rich plasma to treat ankle cartilage pathology - from translational potential to clinical evidence: a systematic review. *Journal of Experimental Orthopaedics*, 2, 2. <http://doi.org/10.1186/s40634-015-0019-z>
163. Vilar, J. M., Batista, M., Morales, M., Santana, A., Cuervo, B., Rubio, M., & Carrillo, J. M. (2014). Assessment of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells in osteoarthritic dogs using a double blinded force platform analysis. *BMC Veterinary Research*, 10, 143. <http://doi.org/10.1186/1746-6148-10-143>
164. Vilar, J. M., Morales, M., Santana, A., Spinella, G., Rubio, M., Cuervo, B., & Carrillo, J. M. (2013). Controlled, blinded force platform analysis of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells associated to PRGF-Endoret in osteoarthritic dogs. *BMC Veterinary Research*, 9, 131. <http://doi.org/10.1186/1746-6148-9-131>
165. Wang, X., Zhang, Y., Choukroun, J., Ghanaati, S. & Miron, R. J. (2017). Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets*, 29, 1-8. doi: 10.1080/09537104.2017.1293807
166. Willems, A., van der Jagt, O. P. & Meuffels, D. E. (2019). Extracorporeal Shock Wave Treatment for Delayed Union and Nonunion Fractures: A Systematic Review. *J Orthop Trauma*, 33(2), 97-103. doi:10.1097/BOT.0000000000001361

167. Wukich, D. K. (2015). Diabetes and its negative impact on outcomes in orthopaedic surgery. *World J Orthop*, 6(3), 331-339. doi: <http://dx.doi.org/10.5312/wjo.v6.i3.331>
168. Yin, A., Bowlin, G. L., Luo, R., Zhang, X., Wang, Y., & Mo, X. (2016). Electrospun silk fibroin/poly (L-lactide- ϵ -caplacton) graft with platelet-rich growth factor for inducing smooth muscle cell growth and infiltration. *Regenerative Biomaterials*, 3(4), 239–245. <http://doi.org/10.1093/rb/rbw026>
169. Yusof, N. M., Khalid, K. A., Zulkifly, A. H., Zakaria, Z., Amin, M. A. M., Awang, M. S., & Akter, S. F. U. (2013). Factors Associated with the Outcome of Open Tibial Fractures. *The Malaysian Journal of Medical Sciences : MJMS*, 20(5), 47–53. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24643115>
170. Zahn, J., Loibl, M., Sprecher, C., Nerlich, M., Alini, M., Verrier, S., & Herrmann, M. (2017). Platelet-Rich Plasma as an Autologous and Proangiogenic Cell Delivery System. *Mediators of Inflammation*, 2017, 1-14. <http://doi.org/10.1155/2017/1075975>
171. Zura, R., Watson, J. T., Einhorn, T., Mehta, S., Della Rocca, G. J., Xiong, Z. ... Steen, R. G. (2017). An inception cohort analysis to predict nonunion in tibia and 17 other fracture locations. *Injury*, 48(6), 1194-1203. doi: 10.1016/j.injury.2017.03.036
172. Zura, R., Xiong, Z., Einhorn, T., Watson, J. T., Ostrum, R. F., Prayson, M. J. ... Wang, Z. (2016). Epidemiology of Fracture Nonunion in 18 Human Bones. *JAMA Surg.*, 151(11), e162775. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2775

ДОДАТОК А

Таблиця А.1

Рентгенографічна шкала оцінки процесів кісткового зрощення в експериментальних дослідженнях

Категорія	Бали
I. ПЕРІОСТАЛЬНА РЕАКЦІЯ	
відсутня	0
мінімальна (розташована біля зони перелому)	1
середня (поширюється за межі зони перелому)	2
помірна (поширюється від ¼ до ½ ділянки дефекту)	3
повна (від ½ до повної довжини ділянки дефекту)	4
II. ЛІНІЯ ОСТЕОТОМІЇ	
обидва кортикальні шари повністю несформовані	0
один кортикальний шар частково сформований	1
обидва кортикальні шари частково сформовані	2
один кортикальний шар сформований	3
обидва кортикальні шари сформовані	4
III. ЗОВНІШНЯ СТРУКТУРА	
без змін	0
незначні резорбція (одна обмежена ділянка)	1
помірна резорбція (більше однієї обмеженої ділянки)	2
майже повністю заміщена	3
повністю заміщена	4

Таблиця А.2

Гістологічна шкала оцінки процесів зрощення у лабораторних тварин

Характеристика	Бали
I. ОСТЕОГЕНЕЗ	
відсутній	0

Продовження таблиці А.2

слабкий	1
середній	2
хороший	3
відмінний	4
II. ЗРОЩЕННЯ	
ознаки відсутні	0
фіброзне зрощення	1
кістково-хрящове	2
кісткове	3
повна організація	4
III. КІСТКОВИЙ МОЗОК	
ознаки відсутні	0
початкові прояви	1
заповнює більше, ніж половину дефекту	2
елементи червоного кісткового мозку	3
зрілий жовтий кістковий мозок	4
IV. ГУБЧАСТА КІСТКА	
відсутність клітинної активності	0
ранні ознаки формування нової кісткової тканини	1
активне формування	2
реорганізація новоутвореної тканини	3
завершення реорганізації	4
V. КОРТИКАЛЬНА/ КОМПАКТНА КІСТКА	
відсутня	0
початкові ознаки формування	1
активне формування	2
майже повна реорганізація	3
повністю сформована	4

Таблиця А.3

Шкала оцінки результатів лікування Neer-Grantham-Shelton (1967),
модифікована D. Cherkas-Zade, M. Monesi, A. Causero, M. Marcolini (2003)

Характеристика	Бали
I. БІЛЬ	
немає	15
помірний, не потребує купірування	10
зникає після відпочинку	5
потребує прийому анальгетиків	0
II. АНАТОМІЯ: укорочення	
немає	15
0-2 см	10
2-4 см	5
>4 см	0
III. КОНТРАКТУРА	
рухи в повному обсязі	15
помірна, яка не впливає на функцію сегмента	10
виражена, яка впливає на функцію сегмента	5
ригідність (рухи в межах гойдальних)	0
IV. РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ДАНІ	
повне зрощення	15
сповільнена консолидація	10
невірно консолидований перелом чи незрощення	5
хибний суглоб, дефект кістки, хронічна інфекція	0
V. ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ	
працює на попередньому місці чи якість життя не змінилася	15
переведений на більш легкі умови праці	10
наявна III група інвалідності	5
непрацездатний	0

Таблиця А.4

Показники обсягу рухів у суглобах кінцівок та ступені його обмеження

Досліджуваний суглоб	Рухи	Повний обсяг рухів	Помірне обмеження	Виражене обмеження
Плечовий суглоб із плечовим поясом	flexio	180-115°	114-100°	99-80°
	extensio	40-30°	29-20°	19-15°
	abductio	180-115°	114-100°	99-80°
Ліктьовий суглоб	flexio	40-80°	81-90°	91-100°
	extensio	180-150°	149-140°	139-120°
	pronation	180-135°	134-90°	89-60°
	supinatio	180-135°	134-90°	89-60°
Променево-зап'ястковий суглоб	flexio	75-35°	34-20°	19-15°
	extension	65-30°	29-20°	19-15°
	abductio	20-10°	9-5°	4-3°
	adductio	40-25°	24-15°	14-10°
Кульшовий суглоб	flexio	75-100°	101-110°	111-120°
	extension	180-170°	169-160°	159-150°
	abductio	50-25°	24-20°	19-15°
Колінний суглоб	flexio	40-60°	61-90°	91-110°
	extensio	180-175°	174-170°	169-160°
Гомілково-ступеневий	flexio	130-120°	119-110°	109-100°
	extension	70-75°	76-80°	81-85°

Таблиця А.5

Класифікація відкритих переломів Gustilio-Anderson (1976)

Тип	Характер пошкодження м'яких тканин	Характер перелому
I	Відкритий перелом, чиста рана менше 1 см завдовжки	Прості поперечні або з невеликою косиною

Продовження таблиці А.5

II	Відкритий перелом, рана понад 1 см завдовжки без суттєвого пошкодження м'яких тканин, рваних країв, осаджень	Прості поперечні або короткі косі переломи з мінімальною кількістю відламків
III	Відкритий перелом зі значним пошкодженням м'яких тканин, рваними краями та осадженнями або відкритий сегментарний перелом. У цю групу відносять відкриті сільськогосподарські переломи, переломи з пошкодженням магістральних судин, що потребують відновлення, а також переломи з давністю травми понад 8 годин	Високоенергетичні переломи зі значним пошкодженням тканин
IIIA	Попередній характер пошкодження м'яких тканин при збереженні періостального покриття кісткових уламків	Вогнепальні або сегментарні переломи
IIIB	Попередній характер пошкодження м'яких тканин, дефект періостального покриття фрагментів розтрощеного перелому; масивне забруднення, необхідність пластичного закриття рани	Вищевказаний характер переломів, але з великим забрудненням
IIIC	Тип III перелому з пошкодженням магістральних судин, незалежно від ступеня пошкодження м'яких тканин	Вищевказаний характер перелому при необхідності судинної пластики

ДОДАТОК Б

Додаток Б.1



1. **Пропозиція для впровадження:** «Спосіб оцінки морфологічних особливостей зрощення уламків під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії».
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університету імені М.І. Пирогова, МОЗ України», кафедра травматології та ортопедії, м. Вінниця, вул. Київська, 68, 21001, Україна. Розроблювач: Килимнюк Любов Олександрівна.
3. Джерело інформації: стаття
Килимнюк, Л.О., Григоровська, А.В., Ковальчук, В.М., Окаєвич, О.А. (2018). Вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на морфологічні особливості зрощення уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Клінічна та експериментальна патологія*, 17, 2(64), 26-32. DOI: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.100
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії.
5. **Результати застосування пропозиції.** Матеріали дослідження використовуються в навчальному процесі кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії.
6. **Строк впровадження:** 2018 рік.
7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Впроваджені результати наукового дослідження дозволяють покращити зміст навчального матеріалу та розширити знання студентів щодо морфологічних особливостей зрощення уламків під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії.
8. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується для впровадження в науково-педагогічну та лікувальну роботи кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії.
9. Затверджено на засіданні кафедри від 29.08.18 (протокол № 9)

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
топографічної анатомії та оперативної хірургії
доктор медичних наук, професор

В.І. Півторак

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 Міської клінічної лікарні
 швидкої медичної допомоги
 Вінницької міської ради
 д.мед.н. проф. О.О. Фомін
 « _____ » _____ 201 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Спосіб диференційованого підходу до вибору методу лікування при хибних суглобах трубчастих кісток».
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університету імені М.І. Пирогова, МОЗ України», кафедра травматології та ортопедії, м. Вінниця, вул. Київська, 68, 21001, Україна. Розроблювач: Килимнюк Любов Олександрівна.
3. **Джерело інформації:** стаття
 Фіщенко В.О., Килимнюк Л.О., Браніцький О.Ю., Боцул О.В. (2018). Обґрунтування диференційованого вибору методу лікування при хибних суглобах трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 2 (124), 2 – III/IV, 1-3.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** травматологічне відділення Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги Вінницької міської ради.
5. **Результати застосування пропозиції.** Матеріали використовуються в діагностичній та лікувальній роботах травматологічного відділення.
6. **Строк впровадження:** 2018 рік.
7. **Загальна кількість спостережень:** 7
8. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Використання результатів наукового дослідження в лікувальній роботі травматологічного відділення дозволяє покращити результати лікування пацієнтів з хибними суглобами трубчастих кісток шляхом диференційованого підходу до вибору методу лікування.
9. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується для впровадження в діагностичну та лікувальну роботи травматологічного відділення.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач травматологічного відділення
 Міської клінічної лікарні швидкої
 медичної допомоги м. Вінниці

С. С. Псюк

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

Міської клінічної лікарні

швидкої медичної допомоги м. Вінниці

д.мед.н. проф. О.О. Фомін

« _____ » _____ 201 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Спосіб оцінки ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток».
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університету імені М.І. Пирогова, МОЗ України», кафедра травматології та ортопедії, м. Вінниця, вул. Київська, 68, 21001, Україна. Розроблювач: Килимнюк Любов Олександрівна.
3. **Джерело інформації:** стаття
Фіщенко, В.О., Килимнюк, Л.О. (2018). Оцінка ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні випадок-контроль. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 1 (96), 40-45.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** травматологічний пункт Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги Вінницької міської ради.
5. **Результати застосування пропозиції.** Матеріали використовуються в діагностичній та лікувальній роботах травматологічного пункту.
6. **Строк впровадження:** 2018 рік.
7. **Загальна кількість спостережень:** 8
8. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Використання результатів наукового дослідження в діагностичній та лікувальній роботах травматологічного пункту сприяє ранній оцінці ризику розвитку розладів репаративного остеогенезу та профілактиці формування сповільнення консолидації та хибних суглобів трубчастих кісток.
9. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується для впровадження в науково-педагогічну та лікувальну роботу травматологічного пункту.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач травматологічним пунктом
Міської клінічної лікарні швидкої
медичної допомоги м. Вінниці

І. В. Куленко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи

Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова

д.мед.н. проф. О.В. Власенко



« 18 » 02 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Спосіб консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів».
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університету імені М.І. Пирогова, МОЗ України», кафедра травматології та ортопедії, м. Вінниця, вул. Київська, 68, 21001, Україна. Розроблювач: Килимнюк Любов Олександрівна.
3. **Джерело інформації:** стаття
Фіщенко, В.О., Килимнюк, Л.О., Ковальчук, В.М., Ренкас, О.П., Маціпура, М.М. (2017). Ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 4 (95), 63-69.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра травматології та ортопедії.
5. **Результати застосування пропозиції.** Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри травматології та ортопедії.
6. **Строк впровадження:** 2017-2018 навчальні роки.
7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Впровадження отриманих результатів наукового дослідження у навчальний процес дозволяє розширити знання студентів щодо особливостей консервативної стимуляції репаративного остеогенезу при порушеннях зрощення переломів.
8. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується для впровадження в науково-педагогічну та лікувальну роботи кафедри травматології та ортопедії.
9. Затверджено на засіданні кафедри від 15.02.19 р. (протокол № 8)

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри травматології та ортопедії
доктор медичних наук, професор

В.О. Фіщенко

ДОДАТОК В

Додаток В.1







ДОДАТОК Г

Додаток Г.1

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Килимнюк, Л. О.** (2017). Прогнозування порушення зрощення переломів на основі аналізу факторів ризику детермінованих особливостями пацієнта. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 3(102), 15-19.
2. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Ренкас, О. П. & Маціпура, М. М. (2017). Ефективність консервативної стимуляції репаративного остеогенезу шляхом використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 4(95), 63-69.
3. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Маціпура, М. М. & Ренкас, О. П. (2018). Експериментальне дослідження процесів зрощення переломів під впливом ударно-хвильової терапії на основі рентгенографічних даних. *Вісник проблем біології і медицини*, 1, 1(142), 204-208. doi: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-204-208.
4. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Лайко, Л. І., Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). Консервативна стимуляція остеогенезу при сповільненій консолидації переломів трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 1(123), 2 – ІІІ, 45-47.
5. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Ренкас, О. П. & Лищук, В. О. (2018). Клінічна оцінка ефективності екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хибних суглобах трубчастих кісток. *«Львівський медичний часопис / Acta Medica Leopoliensia»*, XXIV, 1, 50-54.
6. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Браніцький, О. Ю. & Боцул, О. В. (2018). Обґрунтування диференційованого вибору методу лікування при

- хібних суглобах трубчастих кісток. *Український медичний часопис*, 2(124), 2 – III/IV, 1-3.
7. Фіщенко, В. О. & **Килимнюк, Л. О.** (2018). Оцінка ризику порушення зрощення переломів трубчастих кісток у дослідженні випадок-контроль. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 1(96), 40-45.
 8. **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М., Григоровська, А. В., Окаєвич, О. А. & Маціпура, М. М. (2018). Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на репаративний остеогенез в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(144), 310-315. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-310-315.
 9. **Килимнюк, Л. О.**, Григоровська, А. В., Ковальчук, В. М. & Окаєвич, О. А. (2018). Вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на морфологічні особливості зрощення уламків в умовах нестабільного остеометалосинтезу. *Клінічна та експериментальна патологія*, 17, 2(64), 26-32. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.100.
 10. **Kylymniuk, L. O.** (2019). Clinical evaluation of the efficiency of extracorporeal shockwave therapy as a method of nonoperative stimulation of reparative osteogenesis for fracture-healing complications. *East European Science Journal*, 3(43), 22-25.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

11. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.**, Фіщенко, Т. В. & Яремін, С. Ю. (2015). Досвід використання ударно-хвильової терапії як ад'юванта в лікуванні переломів ускладнених сповільненою консолидацією та псевдоартрозів, *Проблеми травматології та остеосинтезу*, 1(1), 81-82.
12. Фіщенко, В. О., **Килимнюк, Л. О.** & Рушак, О. Д. (2016). *Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на регенерацію кісткової тканини в умовах свіжої травми*. Збірник наукових праць XVII з'їзду ортопедів-травматологів

- України, Київ, 5-7 жовтня 2016 р., Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, 209-210.
13. Фіщенко, В. О., Дністрянська, А. П., **Килимнюк, Л. О.** & Лищук, В. О. (2018). *Роль консервативних методів стимуляції процесів зрощення переломів трубчастих кісток при розладах остеорепарації*, матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення в медицині», Вінниця, 22-24 березня 2018 року, Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 60-61.
 14. **Килимнюк, Л. О.** & Ковальчук, В. М. (2018). *Коморбідність як фактор ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: «BIMCO JOURNAL» Abstract book of the congress, 390.
 15. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Прогностична цінність модифікованих факторів ризику порушення зрощення переломів*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: «BIMCO JOURNAL» Abstract book of the congress, 389.
 16. **Килимнюк, Л. О.**, Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Роль екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в процесі зрощення переломів при нестабільному остеометалосинтезі*, матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO, 2018, Чернівці, 4-6 квітня 2018, Вищий навчальний заклад країни «Буковинський державний медичний університет»: «BIMCO JOURNAL» Abstract book of the congress, 390.
 17. Маціпура, М. М. & **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Експериментальна оцінка динаміки процесів зрощення переломів під впливом екстракорпоральної*

ударно-хвильової терапії в умовах нестабільного остеометалосинтезу. Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018» Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 391.

18. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Клінічна оцінка ефективності використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при порушеннях зрощення переломів,* Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 381.
19. **Килимнюк, Л. О.** (2018). *Прогнозування порушення зрощення переломів на основі аналізу детермінованих факторів ризику.* Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 379.
20. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук, В. М. & Ренкас, О. П. (2018). *Характеристика факторів ризику обумовлених травмою у пацієнтів з розладами остеорепації.* Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2018», Вінниця, 18-20 квітня 2018 р., Вінниця: Міністерство охорони здоров'я України, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 380.
21. **Килимнюк, Л. О.,** Ковальчук В. М. & Ренкас О. П. (2018). *Ефективність консервативної стимуляції остеогенезу при сповільненій консолидації переломів.* Матеріали 79-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених, Львів, 25-27 квітня 2018. Львів: Міністерство охорони здоров'я України, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, 139.

22. **Килимнюк, Л. А. & Рыбинский, М. В.** (2018). *Значение методов консервативной стимуляции репаративного остеогенеза в терапии нарушений остеорепарации*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 132-134.
23. **Kylymniuk, L. O.** (2018). *Risk factors associated with fracture-healing complications and their prognostic value*, Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Республика Беларусь, Гродно, 23 ноября 2018 года, Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 16-18.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

24. **Килимнюк, Л. О.** (2019). Патент України на корисну модель 132502. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
25. **Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О. & Прокопенко, О. С.** (2019). Патент України на корисну модель 132819. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).
26. **Фіщенко, В. О., Килимнюк, Л. О. & Ковальчук, В. М.** (2019). Патент України на винахід 120010. Київ: Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. XVII з'їзд ортопедів-травматологів України (Київ, 5-7 жовтня 2016 року), форма участі – публікація тез;
2. засідання Вченої ради медичних факультетів № 1 та № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (Вінниця, 08 лютого 2018 року) (форма участі – усний виступ);
3. засідання Вченої ради Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (Вінниця, 22 лютого 2018 року) (форма участі – усний виступ);
4. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні досягнення в медицині» (Вінниця, 22-24 березня 2018 року), форма участі – публікація тез та усна доповідь;
5. Буковинський міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих вчених, ВІМСО 2018 (Чернівці, 4-6 квітня 2018 року), форма участі – публікація тез;
6. XV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку – 2018» (Вінниця, 18-20 квітня 2018 року), форма участі – публікація тез;
7. 79-тій загальноуніверситетська наукова конференція студентів та молодих вчених (Львів, 25-27 квітня 2018 року), форма участі-публікація тез;
8. V Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине - 2018» (Гродно, Республика Беларусь, 23 ноября 2018 года), форма участі – публікація тез;