

Ю. Г. ШАПКИН, П. А. СЕЛИВЕРСТОВ

ФАКТОРЫ РИСКА НЕСРАСТАНИЯ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Б. Казачья, д. 112, Саратов, Россия, 410012.

АННОТАЦИЯ

Цель. Провести анализ литературы, посвященной патологическим механизмам замедленной консолидации и несращения переломов костей конечностей и влиянию различных стратегий остеосинтеза на костную репарацию при политравме. Риск несращения переломов костей при политравме увеличивается при высокоэнергетических сложных оскольчатых и открытых переломах с тяжелыми повреждениями мягких тканей и кости, наличии ушиба лёгких, шока и острой массивной кровопотери. Развитие системного воспалительного ответа влияет на местные иммунные реакции в зоне перелома в раннюю воспалительную фазу репарации кости и нарушает последующие процессы остеогенеза и ангиогенеза. Ранний стабильно-функциональный остеосинтез с применением малоинвазивных методик создает оптимальные условия для репарации кости. При следовании тактике этапного лечения Damage Control Orthopedics риск инфекционных осложнений и несращения перелома повышается с увеличением продолжительности лечения в аппарате внешней фиксации.

Заключение. При политравме более часто, чем при изолированной травме происходит нарушение консолидации переломов костей конечностей. Факторами риска несращения переломов костей при политравме становится тяжесть повреждения кости и мягких тканей, шок, острая кровопотеря и системная воспалительная реакция, а также неоправданная отсрочка окончательной стабильной фиксации отломков длинных костей или применение травматичных методов их раннего остеосинтеза без учета тяжести состояния пострадавшего.

Ключевые слова: консолидация перелома, несращение перелома, замедленная консолидация перелома, воспалительный ответ, интрамедуллярный остеосинтез, чрескостный остеосинтез, контроль скелетных повреждений

Для цитирования: Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А. Факторы риска несращения переломов костей при политравме. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(6): 168-176. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-168-176

For citation: Shapkin Yu.G., Seliverstov P.A. Risk factors of fracture nonunion in polytrauma. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(6): 168-176. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-168-176

YU. G. SHAPKIN, P. A. SELIVERSTOV

RISK FACTORS OF FRACTURE NONUNION IN POLYTRAUMA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, B. Kazach'ya, str., 112, Saratov, Russia, 410012.

ABSTRACT

Aim. To carry out literature analysis devoted to pathological mechanisms of delayed union and nonunion of limb fractures and the influence of various osteosynthesis strategies on bone healing in polytrauma. The risk of bone fractures nonunion in polytrauma increases with high-energy complex comminuted and open fractures with severe injuries of soft tissues and bones, bruised lung, shock and severe massive blood loss. The development of a systemic inflammatory response affects local immune responses in the fracture zone to the early inflammatory phase of bone healing and disrupts subsequent osteogenesis and angiogenesis processes. Early stable-functional osteosynthesis using minimally invasive techniques creates optimal conditions for bone healing. When following the tactics of the stepwise treatment of Damage Control Orthopedics, the risk of infectious complications and fracture nonunion increases with the duration of treatment in the apparatus of external fixation.

Conclusion. In polytrauma a violation of consolidation of bone fractures of the extremities occurs more often than in isolated trauma. Risk factors of fracture nonunion in polytrauma are the severity of bone and soft tissue damage, shock, acute blood loss and systemic inflammatory response, as well as unjustified delay in the final stable fixation of long bones fragments or using traumatic methods of their early osteosynthesis without taking into account the severity of the condition of the injured.

Keywords: fracture union, fracture nonunion, delayed union, inflammatory response, internal fixation, external fixation, skeletal damage control

При политравме, определяемой как сочетанную травму с тяжестью повреждений по шкале ISS (Injury Severity Scale) ≥ 16 баллов [1], скелетные повреждения встречаются наиболее часто (в 93% случаях), у 70% пострадавших являются множественными, а у 10–43% пациентов доминируют по тяжести [2, 3]. В отличие от изолированной травмы при политравме более часто, в 42–50% случаях [4, 5], происходит замедление консолидации и несрастание переломов костей [6, 7], что требует длительного и дорогостоящего стационарного лечения, трудоемкой реабилитации, служит основной причиной снижения качества жизни и инвалидности [8, 9]. Между тем факторы риска и механизмы нарушений консолидации переломов костей при политравме мало изучены, что препятствует улучшению результатов их лечения.

Особенности переломов костей при политравме и риск их несрастания

Наиболее часто при политравме встречаются переломы костей голени (12,6–27% всех переломов) и бедренной кости (12–16,5%) [3, 10]. До 96% переломов при политравме относятся к высокоэнергетическим, полученным в 55–86% случаев в дорожно-транспортных происшествиях или падении с высоты [3, 9, 10, 11]. Как следствие этого при политравме в 2–3 раза чаще, чем при изолированных травмах выявляются сложные оскольчатые переломы, которые у 42–64% пациентов относятся к типам В и С по классификации AO/ASIF [2]. Повышение степени тяжести перелома большеберцовой и бедренной кости по классификации AO/ASIF положительно коррелирует с частотой их несрастания, которая достигает 93% при переломах типа В и С [8, 9].

При политравме со скелетными повреждениями у 12–33% пострадавших имеются открытые переломы костей конечностей [2, 3, 10], у 58–80% из них переломы III типа по классификации Gustilo-Anderson, с обширным повреждением мягких тканей, деваскуляризацией и дефектами кости [11, 12]. Открытый перелом костей нижних конечностей становится фактором риска инфекционных осложнений и его несрастания [7, 13], вероятность которых увеличивается с повышением степени тяжести перелома по классификации Gustilo-Anderson [9]. При переломах типа IIIB и IIIC инфекционные осложнения встречаются с частотой 24,6–45,7% и являются предиктором их несрастания [9, 13].

Таким образом, при высокоэнергетических сложных оскольчатых и открытых переломах костей конечностей с тяжелыми повреждениями мягких тканей и кости, характерных для политравмы, повышен риск инфекционных осложнений и нарушений костной репарации.

Влияние шока и системной воспалительной реакции на консолидацию переломов костей при политравме

В воспалительную фазу репаративной регенерации кости в гематоме, образующейся в месте

перелома, развиваются иммунные реакции, инициирующие и определяющие последующие процессы остео- и ангиогенеза. Полиморфноядерные лейкоциты, макрофаги и лимфоциты мигрируют в гематому в первые трое суток после травмы и становятся основными источниками про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1), гамма-интерферона (IFN γ), которые регулируют клеточную миграцию, пролиферацию и дифференцировку остеобластов, остеокластов и стволовых мезенхимальных клеток [14]. В эксперименте у свиней с моделью политравмы, включавшей закрытый перелом большеберцовой кости, ушиб легкого, повреждение печени и геморрагический шок, уровни медиаторов воспаления, влияющих на процессы репарации кости (IL-6, IL-8, IL-10, амфотерина HMGB1), в гематоме в зоне перелома кости повышались уже в первые 48 часов после травмы и были значительно выше, чем в сыворотке крови [15]. На вторые сутки после травмы усиливается противовоспалительная реакция, обусловленная повышением экспрессии противовоспалительных цитокинов, усилением активности ангиогенных и остеогенных факторов роста: индуцированного гипоксией фактора 1 альфа (HIF-1 α), гемоксигеназы 1 (HMOX1), трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), костных морфогенетических белков (BMP), тромбоцитарного фактора роста (PDGF), фактора роста фибробластов (FGF), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Действие системных факторов при политравме может нарушить в воспалительную фазу репарации сбалансированный ответ иммунной системы, необходимый для индукции последующих процессов регенерации кости [15, 16, 17].

Травматический шок и острая массивная кровопотеря отмечаются у 70–80% пострадавших с политравмой. Гипоперфузия тканей и гипоксия при шоке способны нарушать ранние процессы остеогенеза, что подтверждено в экспериментальных исследованиях. Так, восполнение кровопотери коллоидным кровезаменителем у крыс с геморрагическим шоком восстанавливало регионарное кровоснабжение в зоне перелома большеберцовой кости, что положительно влияло на биомеханические показатели формируемой костной мозоли [18]. Индукция гипоксии у мышей с переломом большеберцовой кости не влияла на миграцию макрофагов и нейтрофилов в зону перелома на ранних стадиях хондрогенеза и остеогенеза, но замедляла васкуляризацию тканей, образование и ремоделирование костной мозоли [19].

При сочетанной скелетной травме с увеличением объема кровопотери, тяжести повреждений и шока увеличивается тяжесть метаболического ацидоза, снижается в крови уровень альбуминов, кальция и фосфора и их соотношение. Данные нарушения подавляют процессы костной репарации [20].

В эксперименте обнаружено влияние острой кровопотери на экспрессию генов, регулирующих дифференцировку остеобластов и остеокластов. Кровопотеря вызывает значимое снижение экспрессии гена тканенеспецифической щелочной фосфатазы (ALPL), обеспечивающей гидролиз неорганического пирофосфата и минерализацию кости. Через сутки после воспроизведения кровопотери выявлено значительное увеличение в плазме уровня остеопротегерина (OPG) и снижение экспрессии лиганда рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL), что обуславливало уменьшение через 8 суток числа остеокластов и могло быть причиной замедленной консолидации [21].

По другим экспериментальным данным геморрагический шок не оказывал неблагоприятного воздействия на формирование и биомеханические свойства костной мозоли [22] и даже вызывал остеогенный эффект, выражающийся в ускорении минерализации кости, увеличении количества в ней остеобластов, а также в повышении в сыворотке уровня пептидов остеогенного роста (OGP) [23].

При политравме множественные повреждения тканей, шок и гипоксия определяют развитие системных иммунных реакций: системного воспалительного ответа (SIRS) и компенсаторного противовоспалительного ответа (CARS) [1]. Механизмы нарушения костной репарации системным воспалением остаются малоизвестными, но, очевидно, связаны с изменением количества и активности иммунных клеток в периферической крови и в зоне перелома кости в воспалительную фазу [17].

Динамика уровня нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов периферической крови в течение первых двух недель после политравмы значительно отличается у пациентов с нормальной и замедленной консолидацией переломов большеберцовой кости [24]. Уменьшение количества зрелых моноцитов в системном кровотоке и в гематоме в течение первых двух дней после травмы приводит к замедлению консолидации переломов и снижению прочности костной мозоли [25]. Увеличение в гематоме цитотоксических Т-клеток CD8+, продуцирующих IFN γ и TNF- α , ингибирует остеогенную пролиферацию и дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток, что нарушает репарацию кости [26].

Нейтрофильные гранулоциты являются важнейшими эффекторными клетками в системном воспалительном ответе и представляют собой наиболее обильную популяцию иммунных клеток в гематоме в зоне перелома. Предполагается, что миграция активированных системным воспалением нейтрофилов из периферического кровотока в гематому изменяет в зоне перелома состав иммунных клеток, уровень экспрессии ими медиаторов воспаления, нарушает взаимодействие между цитокинами и факторами роста, что может повли-

ять на последующие процессы ангиогенеза и остеогенеза [17]. Между тем у мышей с переломом бедренной кости введение анти-Ly-6G антител вызывало снижение количества нейтрофильных гранулоцитов в системном кровотоке и в гематоме, но это сопровождалось значительным повышением в месте перелома количества макрофагов и концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (IL-6, IL-10, CXCL1 и MCP-1). В результате формировалась менее прочная костная мозоль [27]. То есть влияния нейтрофилов и макрофагов на иммунные реакции при остеогенезе сложные и не определяются только их количеством.

Обнаружена взаимосвязь между шоком, системной воспалительной реакцией и нарушением консолидации переломов. Так, воспроизведение геморрагического шока у мышей с переломом бедренной кости, стабилизированным интрамедуллярным штифтом, вызывало значительное увеличение уровня сывороточных маркеров воспалительной реакции (IL-6, MCP-1 и TNF- α) в первые 6 часов. Системный воспалительный ответ приводил к уменьшению численности остеокластов, обеспечивающих резорбцию некротической ткани и ремоделирование костной мозоли, значительно меньшей минерализации кости и большему количеству хрящевых островков в зоне перелома через 21 день [28].

С системной воспалительной реакцией при политравме связано формирование окислительного стресса, оказывающего цитотоксический эффект [29]. Провоспалительные медиаторы активируют чрезмерное и продолжительное высвобождение нейтрофилами активных форм кислорода, которые препятствуют дифференцировке остеобластов и замедляют остеогенез [30].

Под влиянием системного воспаления изменяются уровни экспрессии факторов роста, которые могут быть маркерами замедленной консолидации и несращения переломов костей. У пациентов с множественными переломами по сравнению с пациентами с изолированными переломами в течение первых двух недель после травмы отмечена тенденция к увеличению сывороточных уровней колониестимулирующего фактора макрофагов (M-CSF) и трансформирующего фактора роста 1 (TGF-1), а также снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста A (VEGF-A) [31].

Выраженность системного воспаления коррелирует с тяжестью повреждений и отражается на процессах остеогенеза.

Ушибу легких наряду с геморрагическим шоком принадлежит ведущее значение относительно развития системных иммунных реакций при политравме [32]. В ряде экспериментальных исследований установлено, что вызываемый ушибом легких системный воспалительный ответ нарушает в месте перелома баланс про- и противовоспалительных реакций в раннюю фазу репарации кости [33]. В результате индукции травмой

груди системного воспаления у крыс с двусторонним ушибом легких и переломом бедренной кости, стабилизированным внешним фиксатором, на 3-й день после травмы в гематоме в зоне перелома выявлено повышение количества нейтрофилов и концентрации провоспалительного цитокина IL-6 на фоне значительного снижения количества макрофагов [34]. Через 35 дней у животных с сочетанной травмой определялась меньшая механическая прочность и выраженность периостальной костной мозоли в области перелома, чем у животных с изолированным переломом бедренной кости [35]. Но, в последующем исследовании установлено, что снижение числа нейтрофилов крови введением анти-Ly-6G антител уменьшало воспалительную реакцию в легких, снижало количество нейтрофилов в гематоме в зоне перелома бедренной кости, но не вызвало какого-либо дополнительного существенного отрицательного влияния на костную регенерацию. То есть нейтрофилы не играют решающей роли в механизме влияния торакальной травмы на нарушение консолидации перелома [27]. Уменьшение вызванных ушибом легких негативных системных воспалительных эффектов инспирацией 100% кислорода [36] или введением регулятора активности остеобластов и остеокластов антагониста анафилатоксина C5aR [37] приводило к значительному повышению генерации костной ткани и механической прочности костной мозоли, формируемой в зоне перелома бедренной кости.

Одним из механизмов формирования системной воспалительной реакции является высвобождение в системный кровоток из разрушенных клеток кости и мягких тканей митохондриальных молекулярных структур, ассоциированных с повреждениями (mtDAMPs), которые активируют через Toll-like рецепторы (TLR) полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги, продуцирующие про- и противовоспалительные цитокины [38]. Сложные высокоэнергетические переломы длинных костей сопровождаются значительными повреждениями мягких тканей, что приводит к кумулятивному эффекту в отношении развития системного воспаления [39]. Так, у крыс с переломом большеберцовой кости, фиксированным интрамедуллярным штифтом, дополнительное повреждение мягких тканей голени и воспроизведение ушиба легких вызывало более выраженные нарушения репарации кости [40].

Таким образом, множественные повреждения тканей, ушиб легкого, шок и гипоксия при политравме определяют развитие системного воспалительного ответа, который нарушает на молекулярном и клеточном уровне местные иммунные реакции в зоне перелома в раннюю и наиболее уязвимую воспалительную фазу репарации кости, что негативно влияет на последующие процессы ангиогенеза и остеогенеза.

Влияние стратегий остеосинтеза на консолидацию переломов костей при политравме

Метод остеосинтеза и сроки его выполнения имеют решающее значение для консолидации перелома. Многочисленные исследования свидетельствуют, что при политравме ранний, в первые 24 часа после получения травмы, остеосинтез при переломах длинных костей и нестабильных переломах костей таза в соответствии с концепцией «немедленной тотальной помощи» (Early Total Care) производит противошоковый эффект, позволяет уменьшить частоту легочных и эмболических осложнений, сепсиса и полиорганной недостаточности [41, 42]. Ранний стабильный остеосинтез предотвращает дальнейшее повреждение отломками костей мягких тканей и прогрессирование местной и системной воспалительных реакций, создаёт оптимальные условия для репаративного остеогенеза и улучшает анатомо-функциональные результаты лечения перелома [4]. Направленность на максимально ранний остеосинтез, прежде всего, касается переломов бедренной кости, в большей степени снижающих мобильность больного.

Закрытый блокируемый интрамедуллярный остеосинтез признан «золотым» стандартом лечения диафизарных переломов длинных костей при политравме [6]. Ввиду малой травматичности и незначительной интраоперационной кровопотери блокируемый остеосинтез рекомендуют выполнять в первые дни после получения политравмы, не дожидаясь окончательной нормализации состояния пострадавшего. Значительная прочность фиксации с высоким антиротационным эффектом, позволяют осуществлять раннюю активизацию больного и восстановление функции конечности. При открытых переломах использование первичного интрамедуллярного остеосинтеза, особенно с рассверливанием костномозговой полости, остается спорным из-за потенциального риска распространения инфекции из раны по медуллярному каналу. Оценка результатов лечения открытых переломов большеберцовой кости II, IIIA и IIIB типов по классификации Gustilo-Anderson при множественной травме показала, что выполнение блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза в первые 24 ч после травмы сопровождается большей частотой местных инфекционных осложнений и несращения перелома, чем остеосинтез через 8-10 дней. Отсрочка остеосинтеза способствовала заживлению мягких тканей и предотвращала ухудшение кровоснабжения костных фрагментов после операции [43].

Открытая репозиция и остеосинтез пластинами являются факторами риска инфекционных осложнений и несращения переломов диафиза бедренной кости у пострадавших с сочетанной травмой [44]. Кроме того, метод травматичен и, следовательно, невыполним в раннем периоде политрав-

мы. Малоинвазивный наkostный остеосинтез из двух небольших разрезов вне зоны перелома является альтернативой интрамедуллярной фиксации. Но, при оскольчатых переломах, которые преобладают у пациентов с политравмой, пластины не позволяют добиться межфрагментарной компрессии. Сохраняющийся между отломками диастаз и длительные сроки консолидации оскольчатых диафизарных переломов приводят к устойчивым разрушениям пластин. При около- и внутрисуставных переломах использование пластин с угловой стабильностью позволяет выполнить точную репозицию, стабильно-функциональный остеосинтез, что обеспечивает хороший отдаленный результат. При открытых переломах данной локализации преимущества наkostного остеосинтеза перевешивают риски его осложнений [45].

Чрескостный остеосинтез малотравматичен, обеспечивает стабильную фиксацию отломков и раннее функциональное лечение, поэтому пропагандируется многими авторами при политравме. Данный метод оптимален для лечения многих оскольчатых и сегментарных переломов, огнестрельных и открытых переломов с обширным повреждением и дефектом тканей, местных инфекционных осложнений [4, 46, 47]. Одни авторы предпочтение отдают односторонним стержневым аппаратам внешней фиксации из-за простоты и быстроты их монтажа, обеспечения ими достаточного доступа для лечения ран и проведения реконструктивных операций [48]. Другие авторы считают, что моносторонняя фиксация не соответствует принципам стабильного остеосинтеза при политравме и доказывают преимущества, особенно при открытых переломах с дефектом кости, циркулярных систем: спице-стержневого аппарата Тейлора [47] или аппарата Илизарова [4, 49].

Недостатками чрескостного остеосинтеза считают необходимость постоянного врачебного контроля; сложность закрытой репозиции в аппарате при многооскольчатых, около- и внутрисуставных переломах; высокую частоту трансфиксационных контрактур смежных суставов, тромбоэмболических и инфекционных осложнений. Первичная окончательная внешняя фиксация при политравме была фактором риска инфекционных осложнений при переломах большеберцовой [5] и несращения бедренной кости [50]. При этом сроки консолидации открытого перелома большеберцовой кости у пациентов с политравмой не различались при использовании внешней фиксации и интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза без рассверливания костномозговой полости [51].

Ранняя стабильная фиксация «основных» переломов костей, являясь операционной травмой, может провоцировать развитие опасных системных осложнений, то есть вызвать эффект «второго удара» («second hit»). Патологические механизмы феномена «второго удара» при политравме сложные и реализуются посредством

модуляции иммунного ответа, прогрессирования системной воспалительной реакции, коагулопатии и вызванного ими вторичного повреждения внутренних органов. Вероятность развития феномена «второго удара» при политравме существенно увеличивается при выполнении ранней длительной и травматичной операции внутреннего остеосинтеза. В связи с этим, для лечения переломов длинных трубчатых костей и костей таза у нестабильных и пограничных пациентов с политравмой применяется концепция «контроля скелетных повреждений» (Damage Control Orthopedics (DCO)), сутью которой является их программное этапное хирургическое лечение. В рамках данной концепции на первом этапе производится малотравматичный, быстро выполнимый чрескостный остеосинтез аппаратами внешней фиксации как составная часть противошоковых мероприятий и профилактики осложнений. На втором этапе, в сроки от 3-5 до 15 суток, после стабилизации состояния пациента аппараты демонтируются, и осуществляется внутренний стабильно-функциональный остеосинтез [1, 42]. Внешняя фиксация перелома считается вынужденной временной мерой у нестабильных больных, но может также остаться окончательным способом лечения. Однако, при длительных сроках внешней фиксации, нередко необходимых для консолидации сложных, в особенности открытых переломов III типа по классификации Gustilo-Anderson, отрицательные стороны чрескостного остеосинтеза выходят на первый план. Поэтому и при таких переломах рекомендуется двухэтапный метод лечения (Local Damage Control). Замену аппаратной фиксации на внутренний остеосинтез производят в сроки до 2-3 недель, до или после полного заживления раны и при отсутствии инфекционных осложнений [46, 49, 52].

Необходимость и сроки конверсии внешней аппаратной фиксации на погружной остеосинтез, а также влияние двухэтапной тактики лечения на процессы консолидации переломов при политравме продолжают дискутироваться.

Одни данные свидетельствуют о лучших результатах при выполнении конверсии остеосинтеза. При политравме с переломом бедренной кости следование тактике DCO с заменой на 4-7 сутки аппаратной фиксации на внутренний остеосинтез значительно уменьшало вероятность несращения [53] и сокращало средний срок консолидации перелома [54]. Переход на интрамедуллярный остеосинтез не являлся фактором риска несращения перелома бедренной кости [8] и в 91-97% случаев позволял достигнуть его консолидации в течение 6 месяцев [6, 55]. Напротив, при отказе от проведения конверсии на интрамедуллярный остеосинтез частота несращения перелома бедренной кости достигала 30-55% [50, 53]. Между тем, в эксперименте не доказано, что двухэтапный метод лечения способствует консолидации перелома. Так, у

крыс с переломом диафиза большеберцовой кости, фиксированным аппаратом внешней фиксации, переход к интрамедуллярному остеосинтезу на 7 сутки не повышал механическую прочность сформировавшейся через 60 суток костной мозоли [56].

По другим данным конверсия остеосинтеза отрицательно влияет на репарацию кости, особенно при сочетанной травме груди. В эксперименте у крыс с переломом диафиза бедренной кости при смене на 4-й день внешней аппаратной фиксации на интрамедуллярный остеосинтез через 40 и 47 дней отмечена значительно меньшая жесткость и больший объем хрящевого компонента костной мозоли, чем при лечении только внешней фиксацией. У крыс с дополнительным двусторонним ушибом легких, по сравнению с крысами с изолированным переломом бедренной кости, смена внешней аппаратной фиксации на интрамедуллярный остеосинтез становилась «вторым ударом» и повторно значимо повышала уровень маркера системного воспаления – сывороточного анафилатоксина С5а через 6 часов после замены фиксатора. Реактивация системного воспалительного ответа у крыс с сочетанной травмой груди приводила к более выраженным нарушениям формирования костной мозоли в месте перелома бедренной кости [57]. Однако клинические данные показывают, что при политравме с тяжелой травмой груди тактика DCO в отношении диафизарных переломов длинных костей с конверсией на внутренний остеосинтез на 10-25 суток безопасна и сопровождается низкой частотой несращения (7,3%) [58].

Возможность проникновения инфекции в костномозговой канал по проходящим через него чрескостным элементам аппарата увеличивает вероятность развития инфекционных осложнений при переходе на интрамедуллярный остеосинтез [5]. Нагноение ран в области спиц и стержней аппарата может и вовсе не позволить выполнить в дальнейшем стабильно-функциональный погружной остеосинтез.

Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют, что отсрочка конверсии внешней фиксации на интрамедуллярный остеосинтез замедляет консолидацию перелома и повышает частоту инфекционных осложнений [59]. Так, в эксперименте у крыс с переломом большеберцовой кости более высокая минерализация и механическая прочность костной мозоли на 60-й день отмечена при ранней (через 7 дней) смене внешней фиксации на интрамедуллярный остеосинтез, чем при поздней конверсии (через 14 и 30 дней) [60].

Заключение

1. При политравме более часто, чем при изолированной травме происходит замедление консолидации и несращение переломов костей конечностей.

2. Частота инфекционных осложнений и нарушений консолидации переломов костей при политравме увеличивается с повышением степени тяжести повреждения кости по классификации АО/ASIF и мягких тканей при открытом переломе по классификации Gustilo-Anderson.

3. Множественные повреждения, в особенности тяжелые повреждения мягких тканей и ушиб легких, шок и гипоксия определяют развитие системного воспалительного ответа, который влияет на местные иммунные реакции в зоне перелома в раннюю воспалительную фазу репарации кости и нарушает последующие процессы ангиогенеза и остеогенеза.

4. Ранний стабильно-функциональный остеосинтез при политравме производит противошоковый эффект, снижает частоту системных осложнений, создаёт оптимальные условия для репарации кости и улучшает анатомо-функциональные результаты лечения переломов. Предпочтение имеют малоинвазивные методики остеосинтеза: чрескостный, блокируемый интрамедуллярный, миниинвазивный накостный. Данные методы не усугубляют тяжесть состояния пострадавшего и могут применяться на реанимационном этапе лечения.

5. Тактика этапного лечения Damage Control Orthopedics с конверсией внешней аппаратной фиксации на погружной остеосинтез позволяет минимизировать проявления «второго удара» у пограничных и нестабильных пациентов, оптимальна при лечении многооскольчатых и открытых переломов с обширными дефектами кости и мягких тканей. Но, риск инфекционных осложнений и несращения перелома повышается при увеличении продолжительности лечения в аппарате внешней фиксации.

Снижению частоты несращения переломов костей при политравме могут способствовать:

- дальнейшее исследование на молекулярном и клеточном уровне воздействия различных сочетаний повреждений, шока и системных иммунных реакций на ранние процессы остеогенеза и ангиогенеза,
- оптимизация тактики лечения с учетом факторов риска нарушения костной репарации при тяжелых сочетанных травмах,
- уточнение оптимальных сроков смены аппаратной фиксации на окончательный погружной остеосинтез при применении стратегии Damage Control Orthopedics.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pfeifer R., Pape H.C. Diagnostics and treatment strategies for multiple trauma patients. *Chirurg.* 2016; 87(2): 165-175. DOI: 10.1007/s00104-015-0139-0.
2. Соколов В.А. *Множественные и сочетанные травмы*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с. [Sokolov V.A. *Mnozhestvennye i sochetannyye travmy*. M.: GEOTAR-Media, 2006. 512 p. (In Russ.).]
3. Бондаренко А.В., Герасимова О.А., Лукьянов В.В. и др.

- Состав, структура повреждений, летальность и особенности оказания помощи у пострадавших на этапах лечения политравмы. *Политравма*. 2014; 1: 15-28. [Bondarenko A.V. Gerasimova O.A. Lukyanov V.V. Timofeev V.V. Kruglykhin I.V. Composition, structure of injuries, mortality and features of rendering assistance for patients during treatment of polytrauma. *Polytrauma*. 2014; 1: 15-28. (In Russ., English abstract)].
4. Назаров Х.Н., Линник С.А., Мусоев Д.С., Мирзоев Р.Р. Частота, профилактика и лечение ложных суставов у пострадавших с сочетанными и множественными травмами нижних конечностей. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2016; 4: 63-69. [Nazarov Kh.N., Linnik S.A., Musoev D.S., Mirzoev R.R. Chastota, profilaktika i lechenie lozhnykh sustavov u postradavshikh s sochetannymi i mnozhestvennymi travmami nizhnikh konechnostey. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana*. 2016; 4: 63-69. (In Russ.)].
5. Metsemakers W.J., Handojo K., Reynders P., Sermon A., Vanderschot P., Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. *Injury*. 2015; 46(4): 740-745. DOI: 10.1016/j.injury.2014.12.018.
6. Šmejkal K., Lochman P., Trlica J., Novotný P., Šimek J., Dědek T. Impaired healing after surgery for femoral fractures. *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech*. 2015; 82(5): 358-363.
7. Märdian S., Rau D., Schwabe P., Tsitsilonis S., Simon P. Operative therapy of fractures of the distal femur. Predictive factors for a complicated course. *Orthopade*. 2016; 45(1): 32-37. DOI: 10.1007/s00132-015-3200-2.
8. Metsemakers W.J., Roels N., Belmans A., Reynders P., Nijs S. Risk factors for nonunion after intramedullary nailing of femoral shaft fractures: Remaining controversies. *Injury*. 2015; 46(8): 1601-1607. DOI: 10.1016/j.injury.2015.05.007.
9. Chua W., Murphy D., Siow W., Kagda F., Thambiah J. Epidemiological analysis of outcomes in 323 open tibial diaphyseal fractures: a nine-year experience. *Singapore Med. J.* 2012; 53(6): 385-389.
10. Banerjee M., Bouillon B., Shafizadeh S., Paffrath T., Lefering R., Wafaisade A. Epidemiology of extremity injuries in multiple trauma patients. *Injury*. 2013; 44(8): 1015-1021. DOI: 10.1016/j.injury.2012.12.007.
11. Court-Brown C.M., Bugler K.E., Clement N.D., Duckworth A.D., McQueen M.M. The epidemiology of open fractures in adults. A 15-year review. *Injury*. 2012; 43(6): 891-897. DOI: 10.1016/j.injury.2011.12.007.
12. Дулаев А.К., Цед А.Н., Бобрин М.И. и др. Применение интрамедуллярного блокированного остеосинтеза у пострадавших с открытыми переломами голени и бедра при сочетанных повреждениях. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2012; 171(4): 49-54. [Dulaev A.K., Tsed A.N., Bobrin M.I., Refitsky Yu.V., Khodin A.I., Dzhusoev I.G., Chikin A.E. Application of intramedullary blocked osteosynthesis for treatment of patients with open fractures of the shin and femur in combined injuries. *Journal of Surgery named after I.I. Grekov*. 2012; 171(4): 49-54. (In Russ., English abstract)].
13. Chen A.T., Vallier H.A. Noncontiguous and open fractures of the lower extremity: Epidemiology, complications, and unplanned procedures. *Injury*. 2016; 47(3): 742-747. DOI: 10.1016/j.injury.2015.12.013.
14. Hoff P., Gaber T., Strehl C., Schmidt-Bleek K., Lang A., Huscher D., Burmester G.R., Schmidmaier G., Perka C., Duda G.N., Buttgerit F. Immunological characterization of the early human fracture hematoma. *Immunol. Res.* 2016; 64(5-6): 1195-1206.
15. Horst K., Eschbach D., Pfeifer R., Hübenthal S., Sassen M., Steinfeldt T., Wulf H., Ruchholtz S., Pape H.C., Hildebrand F. Local inflammation in fracture hematoma: results from a combined trauma model in pigs. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015: 126060. DOI: 10.1155/2015/126060.
16. Ghiasi M.S., Chen J., Vaziri A., Rodriguez E.K., Nazarian A. Bone fracture healing in mechanobiological modeling: A review of principles and methods. *Bone Rep.* 2017; 6: 87-100. DOI: 10.1016/j.bonr.2017.03.002.
17. Hildebrand F., van Griensven M., Huber-Lang M., Flohe S.B., Andruszkow H., Marzi I., Pape H.C. Is there an impact of concomitant injuries and timing of fixation of major fractures on fracture healing? A focused review of clinical and experimental evidence. *J. Orthop. Trauma*. 2016; 30(3): 104-112. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000489.
18. Bumann M., Henke T., Gerngross H., Claes L., Augat P. Influence of haemorrhagic shock on fracture healing. *Langenbecks Arch. Surg.* 2003; 388(5): 331-338.
19. Lu C., Saless N., Wang X., Sinha A., Decker S., Kazakia G., Hou H., Williams B., Swartz H.M., Hunt T.K., Miclau T., Marcucio R.S. The role of oxygen during fracture healing. *Bone*. 2013; 52(1): 220-229. DOI: 10.1016/j.bone.2012.09.037.
20. Грубер Н.М., Валеев Е.К., Шулман А.А., Яфарова Г.Г. Патогенетические механизмы репаративного остеогенеза при сочетанной травме. *Практическая медицина*. 2016; 1(4): 79-81. [Gruber N.M., Valeev E.K., Shul'man A.A., Yafarova G.G. Pathogenetic mechanisms of reparative osteogenesis after combined trauma. *Practical medicine*. 2016; 1(4): 79-81. (In Russ., English abstract)].
21. Neunaber C., Yesilkaya P., Pütz C., Krettek C., Hildebrand F. Differentiation of osteoprogenitor cells is affected by trauma-haemorrhage. *Injury*. 2013; 44(10): 1279-1284. DOI: 10.1016/j.injury.2013.05.011.
22. Starr A.J., Welch R.D., Eastridge B.J., Pierce W., Zhang H. The effect of hemorrhagic shock in a caprine tibial fracture model. *J. Orthop. Trauma*. 2002; 16(4): 250-256.
23. Lucas T.S., Bab I.A., Lian J.B., Stein G.S., Jazrawi L., Majeska R.J., Attar-Namdar M., Einhorn T.A. Stimulation of systemic bone formation induced by experimental blood loss. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1997; (340): 267-275.
24. Bastian O.W., Kuijjer A., Koenderman L., Stellato R.K., van Solinge W.W., Leenen L.P., Blokhuis T.J. Impaired bone healing in multitrauma patients is associated with altered leukocyte kinetics after major trauma. *J. Inflamm. Res.* 2016; 18(9): 69-78. DOI: 10.2147/JIR.S101064.
25. Sandberg O.H., Tättning L., Bernhardsson M.E., Aspenberg P. Temporal role of macrophages in cancellous bone healing. *Bone*. 2017; 101: 129-133. DOI: 10.1016/j.bone.2017.04.004.
26. Reinke S., Geissler S., Taylor W.R., Schmidt-Bleek K., Juelke K., Schwachmeyer V., Dahne M., Hartwig T., Akyüz L., Meisel C., Unterwalder N., Singh N.B., Reinke P., Haas N.P., Volk H.D., Duda G.N. Terminally differentiated CD8+ T cells negatively affect bone regeneration in humans. *Sci Transl. Med.* 2013; 5(177): 177ra36. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004754.
27. Kovtun A., Bergdolt S., Wiegner R., Radermacher P., Huber-Lang M., Ignatius A. The crucial role of neutrophil granulocytes in bone fracture healing. *Eur. Cell. Mater.* 2016; (32): 152-162.
28. Lichte P., Kobbe P., Pfeifer R., Campbell G.C., Beckmann

- R., Tohidnezhad M., Bergmann C., Kadyrov M., Fischer H., Glüer C.C., Hildebrand F., Pape H.C., Pufe T. Impaired fracture healing after hemorrhagic shock. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015: 132451. DOI: 10.1155/2015/132451.
29. Бочаров С.Н., Кулинский В.И., Лебедь М.Л. и др. Состояние системы глутатиона внутренних органов в условиях множественной скелетной травмы в эксперименте. Фундаментальные исследования. 2014; (10-1): 32-36. [Bocharov S.N., Kulinskiy V.I., Lebed' M.L., Kirpichenko M.G., Gumanenko V.V., Bahtairova V.I., Bulavinceva O.A., Egorova I.Je., Kolesnichenko L.S., Leonova Z.A., Suslova A.I., Jas'ko M.V., Lepehova S.A., Rodionova L.V., Kinash I.N. Glutathione system of internal organs in the presence of multiple skeletal trauma in experiment. Fundamental research. 2014; (10-1): 32-36. (In Russ., English abstract)].
30. Ilyas A., Odatsu T., Shah A., Monte F., Kim H.K., Kramer P., Aswath P.B., Varanasi V.G. Amorphous silica: a new antioxidant role for rapid critical-sized bone defect healing. *Adv. Healthc. Mater.* 2016; 5(17): 2199-2213. DOI: 10.1002/adhm.201600203.
31. Binder H., Eipeldauer S., Gregori M., Höchtl-Lee L., Thomas A., Tiefenboeck T.M., Hajdu S., Sarahrudi K. The difference between growth factor expression after single and multiple fractures: preliminary results in human fracture healing. *Dis. Markers.* 2015; 2015: 203136. DOI: 10.1155/2015/203136.
32. Seitz D.H., Perl M., Liener U.C., Tauchmann B., Braumüller S.T., Brückner U.B., Gebhard F., Knöferl M.W. Inflammatory alterations in a novel combination model of blunt chest trauma and hemorrhagic shock. *J. Trauma.* 2011; 70(1): 189-196. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181d7693c.
33. Weckbach S., Hohmann C., Braumueller S., Denk S., Klohs B., Stahel P.F., Gebhard F., Huber-Lang M.S., Perl M. Inflammatory and apoptotic alterations in serum and injured tissue after experimental polytrauma in mice: distinct early response compared with single trauma or "double-hit" injury. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013; 74(2): 489-498. DOI: 10.1097/TA.0b013e31827d5f1b.
34. Recknagel S., Bindl R., Brochhausen C., Göckelmann M., Wehner T., Schoengraf P., Huber-Lang M., Claes L., Ignatius A. Systemic inflammation induced by a thoracic trauma alters the cellular composition of the early fracture callus. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013; 74(2): 531-537. DOI: 10.1097/TA.0b013e318278956d.
35. Recknagel S., Bindl R., Kurz J., Wehner T., Ehrnthaller C., Knöferl M.W., Gebhard F., Huber-Lang M., Claes L., Ignatius A. Experimental blunt chest trauma impairs fracture healing in rats. *J. Orthop. Res.* 2011; 29(5): 734-739. DOI: 10.1002/jor.21299.
36. Kemmler J., Bindl R., McCook O., Wagner F., Gröger M., Wagner K., Scheuerle A., Radermacher P., Ignatius A. Exposure to 100% oxygen abolishes the impairment of fracture healing after thoracic trauma. *PLoS One.* 2015; 10(7): e0131194. DOI: 10.1371/journal.pone.0131194.
37. Recknagel S., Bindl R., Kurz J., Wehner T., Schoengraf P., Ehrnthaller C., Qu H., Gebhard F., Huber-Lang M., Lambris J.D., Claes L., Ignatius A. C5aR-antagonist significantly reduces the deleterious effect of a blunt chest trauma on fracture healing. *J. Orthop. Res.* 2012; 30(4): 581-586. DOI: 10.1002/jor.21561.
38. Gan L., Chen X., Sun T., Li Q., Zhang R., Zhang J., Zhong J. Significance of serum mtDNA concentration in lung injury induced by hip fracture. *Shock.* 2015; 44(1): 52-57. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000366.
39. Kobbe P., Vodovotz Y., Kaczorowski D.J., Billiar T.R., Pape H.C. The role of fracture-associated soft tissue injury in the induction of systemic inflammation and remote organ dysfunction after bilateral femur fracture. *J. Orthop. Trauma.* 2008; 22(6): 385-390. DOI: 10.1097/BOT.0b013e318175dd88.
40. Claes L., Ignatius A., Lechner R., Gebhard F., Kraus M., Baumgärtel S., Recknagel S., Krischak G.D. The effect of both a thoracic trauma and a soft-tissue trauma on fracture healing in a rat model. *Acta Orthop.* 2011; 82(2): 223-227. DOI: 10.3109/17453674.2011.570677.
41. Vallier H.A., Super D.M., Moore T.A., Wilber J.H. Do patients with multiple system injury benefit from early fixation of unstable axial fractures? The effects of timing of surgery on initial hospital course. *J. Orthop. Trauma.* 2013; 27(7): 405-412. DOI: 10.1097/BOT.0b013e3182820eba.
42. Nicola R. Early total care versus damage control: current concepts in the orthopedic care of polytrauma patients. *ISRN Orthop.* 2013; 2013: 329452. DOI: 10.1155/2013/329452.
43. Stanisław B.W., Bogusław G.E. Management of open fractures of the tibial shaft in multiple trauma. *Indian J. Orthop.* 2008; 42(4): 395-400. DOI: 10.4103/0019-5413.43378.
44. Rodriguez-Merchan E.C., Moraleda L., Gomez-Cardero P. Injuries associated with femoral shaft fractures with special emphasis on occult injuries. *Arch. Bone Jt. Surg.* 2013; 1(2): 59-63.
45. Kim J.W., Oh C.W., Jung W.J., Kim J.S. Minimally invasive plate osteosynthesis for open fractures of the proximal tibia. *Clin. Orthop. Surg.* 2012; 4(4): 313-320. DOI: 10.4055/cios.2012.4.4.313.
46. Лернер А.А., Фоменко М.В., Ротем Д. и др. Orthopaedic damage control при лечении тяжелых боевых повреждений конечностей. *Политравма.* 2015; 1: 42-47. [Lerner A.A., Fomenko M.V., Rotem D., Pikkel I., Yulish M., Salamon T. Damage control orthopedics for treatment of severe combat injuries to the limbs. *Polytrauma.* 2015; 1: 42-47. (In Russ., English abstract)].
47. Sala F., Elbatrawy Y., Thabet A.M., Zayed M., Capitani D. Taylor spatial frame fixation in patients with multiple traumatic injuries: study of 57 long-bone fractures. *J. Orthop. Trauma.* 2013; 27(8): 442-450. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31827cda11.
48. Сироджов К.Х., Холлов Д.И., Каримов К.К. Оптимизация лечения открытых переломов бедра у больных с политравмой на основе системного подхода. *Практическая медицина.* 2015; 5: 145-148. [Sirodzhov K.Kh., Kholov D.I., Karimov K.K. Optimization of treatment of open fractures of the hip in patients with polytrauma based on the systematic approach. *Practical medicine.* 2015; 5: 145-148. (In Russ., English abstract)].
49. Самусенко Д.В., Карасев А.Г., Мартель И.И. и др. Метод Илизарова в этапном лечении пострадавших с сочетанной травмой и множественными переломами. *Политравма.* 2014; 1: 44-49. [Samusenko D.V., Karasev A.G., Martel' I.I., Shvedov V.V., Boychuk S.P. Ilizarov technique in staged management of patients with concomitant injuries and multiple fractures. *Polytrauma.* 2014; 1: 44-49. (In Russ., English abstract)].
50. Kazakos K.J., Verettas D.J., Tilkeridis K., Galanis V.G., Xarchas K.C., Dimitrakopoulou A. External fixation of femoral fractures in multiply injured intensive care unit patients. *Acta Orthop. Belg.* 2006; 72(1): 39-43.
51. Esan O., Ikem I.C., Oginni L.M., Esan O.T. Comparison of unreamed interlocking nail and external fixation in open tibia shaft fracture management. *West. Afr. J. Med.* 2014; 33(1): 16-20.
52. Aslan A., Uysal E., Ozmeriç A. A staged surgical treatment outcome of type 3 open tibial fractures. *ISRN Orthop.* 2014; 2014: 721041. DOI: 10.1155/2014/721041.
53. Bedes L., Bonnevalle P., Ehlinger M., Bertin R., Vandenbusch E., Piétu G. External fixation of distal femoral fractures in

adults' multicentre retrospective study of 43 patients. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2014; 100(8): 867-872. DOI: 10.1016/j.otsr.2014.07.024.

54. Lavini F., Carità E., Dall'oca C., Bortolazzi R., Gioia G., Bonometto L., Sandri A., Bartolozzi P. Internal femoral osteosynthesis after external fixation in multiple-trauma patients. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2007; 2(1): 35-38. DOI: 10.1007/s11751-007-0012-x.

55. Nowotarski P.J., Turen C.H., Brumback R.J., Scarboro J.M. Conversion of external fixation to intramedullary nailing for fractures of the shaft of the femur in multiply injured patients. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2000; 82(6): 781-788.

56. Sigurdson U., Reikeras O., Utvag S.E. Conversion of external fixation to definitive intramedullary nailing in experimental tibial fractures. *J. Invest. Surg.* 2010; 23(3): 142-148. DOI: 10.3109/08941930903564118.

57. Recknagel S., Bindl R., Wehner T., Göckelmann M., Wehrle E., Gebhard F., Huber-Lang M., Claes L., Ignatius A. Conversion from external fixator to intramedullary nail causes a second hit and

impairs fracture healing in a severe trauma model. *J. Orthop. Res.* 2013; 31(3): 465-471. DOI: 10.1002/jor.22242.

58. Xia P.G., Cai X.H., Huang J.F., Xu F., Liu X.M., Wang Q. Retrospective study on staged treatment of long bone shaft fractures with severe thoracic trauma. *Zhongguo Gu Shang.* 2011; 4(8): 684-686.

59. Roussignol X., Sigonney G., Potage D., Etienne M., Duparc F., Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2015; 101(1): 89-92. DOI: 10.1016/j.otsr.2014.10.017.

60. Sigurdson U., Reikeras O., Utvag S.E. The effect of timing of conversion from external fixation to secondary intramedullary nailing in experimental tibial fractures. *J. Orthop. Res.* 2011; 29(1): 126-130. DOI: 10.1002/jor.21182.

Поступила / Received 06.10.2017
Принята в печать / Accepted 30.11.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Селиверстов Павел Андреевич; тел.: +7 (960) 340-73-84; e-mail: seliwerstov.pl@yandex.ru; Россия, 410002, г. Саратов, ул. Лермонтова, д. 9, кв. 38.

Corresponding author: Pavel A. Seliverstov; tel.: +7 (960) 340-73-84; e-mail: seliwerstov.pl@yandex.ru; 9, Lermontova str., Saratov, Russia, 410002.