

*П. Э. Ванькович, О. П. Кезля, А. В. Селицкий*

## **НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАКРЫТЫХ СЕГМЕНТАРНЫХ И МНОГООСКОЛЬЧАТЫХ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ**

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»*

*Проведен анализ мировой и отечественной литературы, посвященной современным подходам к комплексному лечению закрытых сегментарных и многооскольчатых диафизарных переломов костей голени у лиц трудоспособного возраста, а также освящены патогенетические механизмы ремоделирования в зоне перелома. На сегодняшний день отсутствует исчерпывающая информация о необходимом количестве сеансов и их продолжительности при использовании гипербарической оксигенации и антиоксидантов в пред- и послеоперационном периодах у пациентов с переломами костей голени. Это обосновывает актуальность дальнейших исследований с целью разработки новой концепции комплексного лечения, заключающегося в дифференцированном подходе к применению гипербарического терапевтического кислорода в сочетании с антиоксидантами у пациентов с переломами костей голени.*

**Ключевые слова:** *сегментарные переломы большеберцовой кости, комплексное лечение, гипербарическая оксигенация, репаративная регенерация, антиоксидант.*

*P. E. Vankovich, O. P. Kezlya, A. V. Sialitski*

## **NEW APPROACHES IN THE COMPLEX TREATMENT OF CLOSED SEGMENTAL AND MULTI-FRAGMENTED DIAPHYSEAL FRACTURES OF THE LOWER LEG BONES**

*The analysis of the world and domestic literature devoted to modern approaches to the complex treatment of closed segmental and multi-fragmented diaphyseal fractures of the lower leg bones in people of working age is carried out, as well as the pathogenetic mechanisms of remodeling in the fracture zone are consecrated. To date, there is no comprehensive information on the required number of sessions and their duration when using hyperbaric oxygenation and antioxidants in the pre- and postoperative periods in patients with fractures of the lower leg bones. This justifies the relevance of further research in order to develop a new concept of complex treatment, which consists in a differentiated approach to the use of hyperbaric therapeutic oxygen in combination with antioxidants in patients with fractures of the lower leg bones.*

**Key words:** *segmental fractures of the tibia, complex treatment, hyperbaric oxygenation, reparative regeneration, antioxidant.*

**З**акрытые переломы костей голени – одна из наиболее часто встречающихся разновидностей скелетной травмы [1]. На сегодняшний день доля диафизарных переломов костей голени в общей структуре переломов составляет около 15–41 %, в структуре повреждений длинных трубча-

тых костей – от 32 до 61 % [2]. При этом летальность вследствие травм занимает 3 место в общей структуре смертности, а выход на инвалидность пациентов с последствиями травматических повреждений составляет от 12 до 19 %. Наиболее часто переломы костей голени встречаются у лиц

трудоспособного возраста и входят в состав сочетанных или множественных повреждений [3].

Одной из актуальных проблем в лечении закрытых сегментарных и многооскольчатых диафизарных переломов костей голени остается нарушение процессов репаративной регенерации и несращение. Так, согласно данным Американской ассоциации травматологов в США из 2 миллионов переломов длинных костей ежегодно около 100 тысяч завершаются несращением [4]. Несмотря на то, что при репаративной регенерации имеются предпосылки к полному восстановлению утраченных костных структур, процент осложнений после переломов остается достаточно высоким [5]. По информации отечественных исследователей, нарушения консолидации при переломах костей составляют около 25 % в структуре инвалидности пострадавших от механической травмы [6].

Проблема коррекции нарушений репаративной регенерации костной ткани, возникающих после переломов костей, остается актуальной для современной травматологии и диктует необходимость разработки новой концепции её решения.

Переломы костей голени характеризуются обширной зоной повреждения мягких тканей, приводящих к развитию ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений, к которым можно отнести следующие: нагноение раны, заживление раны вторичным натяжением, трофические нарушения, развитие остеомиелита, замедленная консолидация перелома, нарушение репаративной регенерации и др. [7].

Гипоксия мягких тканей в области перелома является важным компонентом патогенеза при данной патологии, поскольку недостаток кислорода приводит к локальной тканевой ишемии, неэффективности клеточного метаболизма, мембранной патологии и дисфункции клеток вплоть до их гибели [8]. Кроме того, наблюдается нарушение целостности кровеносных сосудов,

мышц, связок, кожных покровов, при этом ткани приобретают «раневого фенотип». Известны два гистологических типа заживления переломов: первичное и вторичное сращение [9].

Первичное сращение происходит на основе кортикального ремоделирования путем резорбции остеокластами кости, когда по образующимся каналам, перпендикулярным области перелома, вырастают кровеносные сосуды, а остеобласты формируют систему остеонов [10].

Вторичное сращение, включающее энхондральную и интрамембранную оксификацию, состоит из следующих последовательных стадий: репаративного остеогенеза (0–5 дней после травмы), дифференцировки клеток и формирования тканеспецифических структур (4–10 дней после травмы), реорганизации тканевых структур и минерализации (9–25 сутки после травмы, до 16 недель), ремоделирования (25–50 суток после травмы) и исхода (45 суток и более после травмы) [11]. Таким образом, терапевтическое воздействие следует прилагать на каждом из перечисленных этапов репаративной регенерации костной ткани.

Для лечения мягкотканых и костных повреждений, а также для стимуляции репаративной регенерации используют различные методы, однако лишь при комплексном применении они позволяют сократить длительность лечения пациентов, снизить степень инвалидизации и количество осложнений [12]. Одним из эффективных методов лечения является гипербарическая оксигенация (ГБО) или гипербарическая кислородная терапия (ГБКТ), которая находит все более широкое применение в травматологии.

Гипербарическая кислородная терапия (ГБКТ) – это терапевтический метод, основанный на воздействии высоких концентраций кислорода ( $O_2$ ) при повышенном атмосферном давлении, в результате чего происходит увеличение парциального давления кислорода ( $pO_2$ ) в жидких средах

организма (плазме, лимфе, межтканевой жидкости и др.) и увеличение транспорта кислорода к тканям и клеткам [13]. Терапевтическая эффективность ГБКТ заключается в уменьшении отека, некроза в послеоперационной ране, улучшает реперфузию в зоне перелома, а также в антимикробном действии, что является дополнительным или синергетическим по отношению к антибиотикам, а также ускоряет заживление костей, нервов, сухожилий, мышц и кожи [14].

Сама процедура насыщения организма кислородом выполняется в барокамере, которая находится в специализированном отделении гипербарической оксигенации. Согласно литературным данным, давление в барокамере может быть равно или превышать 1,4 атмосферы (атм.) [15]. Однако, на сегодняшний день существуют рекомендации, чтобы пациенты дышали 100 % кислородом, находясь в барокамере с давлением не менее 2 атм. [16].

При анализе отечественной и зарубежной литературы выявлено, что применение ГБКТ в комплексе лечения пациентов с острой травмой конечностей оправдано, когда по локализации, тяжести и характеру повреждения предполагается развитие гнойно-септических осложнений и замедленной консолидации перелома. К таким видам переломов относят многооскольчатые и множественные повреждения костей, переломы с обширным повреждением окружающих мягких тканей, переломы в зонах с плохим кровоснабжением, диафизарные переломы длинных трубчатых костей [2, 5, 17]. Исследователи из США показали, что ГБКТ тормозит процессы воспаления в ишемической ране [18]. Они выдвинули гипотезу, что ГБКТ модулирует сигнальную систему, связанную с продукцией фактора, индуцированного гипоксией (hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$ –HIF1 $\alpha$ ). В группе экспериментальных животных, подвергнутых ГБО, уменьшалась индукция HIF1 $\alpha$  и активность генов p53. Таким образом, по дан-

ным авторов ГБО активизирует заживление раны, снижая активность воспаления [19].

В 2022 году было проведено международное многоцентровое клиническое исследование, которое заключалось в раннем назначении ГБКТ у 120 пациентов с открытым переломом бедренной кости с тяжелой сопутствующей травмой мягких тканей. Гипотеза заключалась в том, что применение ГБКТ в лечении переломов бедренной кости снизит частоту некроза и/или инфекции и будет ассоциироваться с лучшими отдаленными результатами, что было подтверждено результатами мета-анализа. Однако в ходе данного проекта не были определены оптимальные сроки, количество и время проведения сеансов ГБКТ, что, возможно, может зависеть от тяжести травматического повреждения. Следовательно, существует необходимость в уточнении оптимального режима использования ГБКТ [20].

В настоящее время существует определенный перечень показаний для назначения ГБКТ, включая широкий спектр осложнений, таких как воздушная эмболия, тяжелая анемия, некоторые инфекционные заболевания. Кроме того, на последней Европейской консенсусной конференции, посвященной проблематике гипербарической медицины, была подчеркнута важность использования ГБО в качестве основного метода лечения для определенных состояний в соответствии с их умеренной или высокой степенью доказательности (например, после отравления угарным газом) [8].

Имеющиеся в литературе сведения о возможности использования ГБО в лечении переломов немногочисленны и характеризуются, с нашей точки зрения, разными подходами к оценке результатов её использования. На фоне большого числа научных доказательств эффективности применения ГБКТ при переломах голени встречаются декларативные и необоснованные утверждения, которые не отвечают на вопрос – всегда ли и везде ли ГБКТ осуществима [12]. Так, с точки зрения В. Н. Яковлева

и А. В. Карпова (1996), ГБКТ ограничивает накопление в организме продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) за счет активации антиоксидантной системы (АОС), а также ликвидирует органную гипоксию и усиливает репаративные процессы в тканях. Последовательным сторонником широкого использования ГБКТ при травматических повреждениях были Ю. В. Исаков с соавт. (1982), И. М. Мартель с соавт. (2001, 2003). ГБКТ, с их точки зрения, может и должна применяться как в раннем, так и в позднем периодах после травмы. В раннем периоде она способствует устранению отека, в позднем оказывает дезинтоксикационное действие, механизмы которого, с точки зрения З. Б. Атрощенко (1981) и Oriani et al. (1982), нуждаются в тщательном изучении [5, 16, 17].

Значительный вклад в обоснование клинического использования ГБКТ при травматических повреждениях конечностей принадлежит А. Ф. Краснову и Н. Ф. Давыдкину (1991) [9]. По их мнению, включение гипербарической оксигенации в комплекс лечения пациентов с переломами показано в тех случаях, когда по локализации, тяжести и характеру перелома предполагается замедленное формирование костной мозоли. Применение ГБКТ у пациентов с переломами костей конечностей, по их мнению, снижает выраженность общей воспалительной реакции на травматическое повреждение. При этом улучшаются условия для репаративных процессов, что обеспечивает статистически достоверное сокращение сроков заживления мягких тканей, сращения костных отломков, более раннее восстановление трудоспособности пациентов. В то же время в данных работах отсутствует объективная и достоверная информация, подтверждающая воздействие ГБКТ на костный регенерат [2, 13].

Применение гипербарической оксигенации при травматических повреждениях обусловлено его способностью стабилизировать периферическую гемодинамику, лик-

видировать регионарную гипоксию, а также ускорять очищение ран от гноя и некротических масс [4, 6, 14]. Известно, что в зоне повреждения (перелома) вследствие нарушения микроциркуляции снижается доставка и содержание кислорода, возникает спазм сосудов, которые сдавливаются гематомой, костными отломками, развивающимся отеком, что ведет к гипоксии окружающих тканей. В этих условиях пролиферирующие клетки переходят на более низкий в энергетическом отношении обмен веществ – гликолиз с усиленным образованием хрящевой ткани в зоне перелома [15].

В условиях гипоксии ГБКТ значительно усиливает тканевую оксигенацию за счет увеличения градиента  $pO_2$  между тканями и кровью во внешней среде должно быть не менее 30–50 мм рт. ст., облегчает диффузию кислорода в ткани, который необходим не только для энергообеспечения клеток, пролиферации и синтеза коллагена, но и является катализатором пластических процессов. ГБКТ также ускоряет пролиферацию фибробластов, что в итоге приводит к более быстрому восстановлению структуры поврежденной ткани [1, 7].

Кроме того, при резко выраженной гипоксии в месте повреждения развивается метаболический ацидоз со снижением pH до уровня 4,9–5,2 усл. ед., что способствует активации свободно-радикальных процессов и снижению активности АОС [4, 15, 20]. В то же время, минимальное значение pH, при котором сохраняется жизнедеятельность грануляционной ткани и не теряются ее пластические свойства, составляет 5,6 усл. ед. [11]. Так, В. А. Алесеев и соавт. (1988), изучая pH гнойной раны, установили, что чем более выражен ацидоз раневого отделяемого, тем более длительно протекает процесс заживления [15]. Известно, что ГБКТ умеренно стимулирует систему ПОЛ, в то же время повышая активность ферментов АОС (каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и пероксидазы), в том числе у пациентов с острой травмой и хрони-

ческой гнойной инфекцией, что связано с уменьшением степени гипоксии и восстановлением метаболических процессов [3, 19]. Выявлено положительное действие гипербарического кислорода (0,3–0,5 атм.) на систему ПОЛ-АОС у пациентов с острой травмой и хронической гнойной инфекцией в послеоперационном периоде [16, 17].

Сравнительно часто травматологические операции сопровождаются наружным или внутритканевым кровотечением и снижением концентрации гемоглобина. При наличии анемии, сопутствующей хронической гнойной инфекции, замедляются регенеративные процессы в тканях. ГБКТ стимулирует эритропоэз и улучшает метаболизм железа при анемии, а также снижает в ране микробную контаминацию. Бактериостатический эффект ГБКТ по отношению к аэробной микрофлоре заключается во взаимодействии активных форм кислорода (АФК) с липопротеидными комплексами микробных мембран с образованием перекисных соединений [13, 18], что препятствует размножению и токсинообразованию патогенной микрофлоры. Увеличение количества перекисных соединений, супероксид анион-радикалов и других АФК оказывает токсическое действие на цитоплазму бактериальных клеток и снижает способность клостридий к размножению и продукции экзотоксина [2, 14].

Воздействие ГБКТ при открытых переломах, осложненных гнойной инфекцией, обусловлено общими и местными механизмами, к последним относятся следующие:

- повышение  $pO_2$  в зоне повреждения костей (при давлении кислорода в барокамере 1 атм. через 60 мин от начала сеанса напряжение кислорода составляет в среднем 130–140 мм рт. ст., а к исходному уровню оно возвращается не менее, чем через 4 часа) [5];

- уменьшение ацидоза;
- нормализация регионарного кровотока за счет усиленного прорастания сосудов, вследствие чего обеспечивается пре-

имущественно оксидотический тип обмена, ведущий к более быстрому развитию костных балок [1, 5].

К общим механизмам действия ГБО относят:

- урежение частоты дыхания и частоты сердечных сокращений;

- повышение артериального давления;
- нормализация функции щитовидной железы, гормон кальцитонин играет важную роль в процессах репарации костной ткани [3];

- стимуляция эритропоэза.

На фоне ГБО наблюдается также повышенное усвоение костным регенератом кальция и неорганического фосфора, о чем достоверно свидетельствуют экспериментальные данные: снижение уровня фосфора на 0,09 г/л и кальция на 0,01 г/л в сыворотке крови связано с активизацией метаболических процессов в тканях и усвоением макроэлементов формирующейся костной мозолью [4, 8, 16]. Структура восстанавливающейся костной ткани на фоне ГБО изменяется – костные балки приобретают анатомически правильное строение.

Наряду с повреждением костей, в травматологии часто приходится сталкиваться с лечением ран: послеоперационных, огнестрельных, ран при открытых переломах костей и др. Применение ГБКТ наиболее обосновано на фоне сопутствующей патологии (сахарный диабет, сосудистые заболевания, болезни крови, ХОБЛ, пороки сердца, гиповитаминоз, остеопороз и т. д.), ведущей к неэффективному заживлению ран. При адекватной оксигенации раны процессы эпителизации и рост соединительной ткани (грануляций) происходят синхронно, в то же время, если в ране уровень оксигенации неадекватен, то вышеуказанные процессы репаративной регенерации протекают независимо друг от друга. Задержка процессов эпителизации и формирования соединительной ткани в ране ведет к образованию длительно незаживающих язв. Гипоксия раны удлиняет фазу воспале-

ния и рассасывания некротических масс, тормозит пролиферацию фибробластов, снижает синтез РНК и ДНК, мукополисахаридов и коллагена. На фоне ГБКТ уменьшается лейкоцитарный вал в зоне повреждения, ограничивается выброс биологически активных аминов из тучных клеток (мембраностабилизирующее действие), угнетается синтез коллагеновых волокон, вследствие чего снижается образование рубцовой ткани в регенерирующей ране [1, 2, 4, 17]. Реакция макрофагов нарастает при наличии в ткани умеренной гипоксии ( $pO_2$  5,5–5,6 мм рт. ст.), после сеанса ГБКТ снижение  $pO_2$  в ране до исходного уровня также вызывает повышение активности макрофагов. Следовательно, периодическое снижение и повышение  $pO_2$  в поврежденной ткани оказывает выраженное действие на динамику раневого процесса, повышая лейкоцитарный фагоцитоз и активизируя деятельность фибробластов по выработке коллагена, который используется при неонатогенезе. Этот процесс индуцируется факторами роста, выделяемыми макрофагами, фибробластами и другими клетками в период относительной гипоксии ткани, которая возникает в промежутке между сеансами (в течение 20–22 часов) [3, 14].

Следует отметить, что при дыхании чистым кислородом поглощение его кожей увеличивается. Ингаляция воздуха, содержащего 94 % кислорода, в течение часа приводит к повышению  $pO_2$  до 40 мм рт. ст. в раневом экссудате открытой раны, что обеспечивает прямой контакт кислорода с раневой поверхностью и создает благоприятные условия для регенеративных процессов. В связи с увеличением  $pO_2$  во время сеанса ГБО в среде, окружающей открытую раневую поверхность, и в плазме крови, эффективность проводимой терапии усиливается в 2–3 раза (в зависимости от заданного режима в барокамере) [7]. Скорость транспорта питательных веществ в клетку зависит от состояния микроциркуляции, а также свойств поступающих

веществ, одним из которых является кислород [5, 16], при этом восстанавливающаяся ткань потребляет больше кислорода и питательных веществ, чем интактная ткань в физиологическом режиме. Повышение напряжения кислорода в ране ускоряет формирование коллагена и оптимизирует дифференцировку клеток, участвующих в заживлении раны. В процессе заживления обмен веществ в ране перестраивается с анаэробного на аэробный гликолиз [3, 5, 20].

В зависимости от объема повреждения кожи и подлежащих мягких тканей применение ГБКТ преследует различные цели. При обширной раневой поверхности она применяется для подготовки раны к пластике; в этом случае используются высокие режимы (до 1,5 ати), что обеспечивает приживление кожных лоскутов в 95–98 % случаев [8, 11]. При малых объемах повреждений основной задачей ГБКТ является полное заживление раны путем эпителизации или заживления рубцом (при условии отсутствия гнойной инфекции) – режим ГБКТ 0,5–0,7 ати.

Для достижения положительного эффекта ГБКТ целесообразно проведение нескольких курсов (4–5) с перерывами 1–2 недели. Пациентом с замедленным сращением отломков обычно проводится 20–25 сеансов, при несросшихся переломах – 25–30 сеансов и более. Перерывы в лечении необходимы для предотвращения срыва механизмов адаптации организма. Так при длительном применении ГБКТ (обычно к 15 сеансу) развиваются характерные изменения морфологического состава периферической крови, в том числе незначительное снижение количества эритроцитов, повышение артериального давления, уменьшение жизненной емкости легких, что является косвенными признаками хронической кислородной интоксикации [4, 9]. В целях профилактики кислородной интоксикации параллельно с ГБКТ назначаются антиоксиданты – цитофлавин, токоферола ацетат, ретинола-

ацетат, аскорбиновая кислота, аскорутин, дибунол, также антикоагулянты (аспикард, гепарин, ривароксабан), сосудорасширяющие препараты (пентоксифиллин) [18, 20].

Цитофлавин (производство Беларусь) – комплексный лекарственный препарат, действующими веществами которого являются янтарная кислота, инозин, никотинамид и рибофлавин [15, 17]. Фармакологическое действие цитофлавина основано на сочетании эффектов его ингредиентов, представляющих собой биологически активные метаболиты, стимулирующие тканевое дыхание [18]. Янтарная кислота – эндогенный внутриклеточный метаболит цикла Кребса, выполняющий универсальную функцию энергопродукции в клетках. Янтарная кислота под действием митохондриального фермента сукцинатдегидрогеназы и кофермента флавинадениндинуклеотида (ФАД) быстро превращается в фумаровую кислоту, а затем в другие метаболиты цикла лимонной кислоты. Янтарная кислота усиливает аэробный гликолиз и продукцию АТФ в клетках, улучшает клеточное дыхание, способствуя транспорту электронов в митохондриях. Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>) – кофермент ФАД, активирующий сукцинатдегидрогеназу и другие окислительно-восстановительные реакции цикла Кребса. В клетках никотинамид (витамин РР) посредством каскада биохимических реакций превращается в никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), катализируя никотинамидозависимые ферменты цикла Кребса, необходимые для клеточного дыхания и активация продукции АТФ. Инозин – производное пурина, предшественник АТФ, может активировать несколько ферментов цикла Кребса, способствуя выработке ключевых нуклеотидных ферментов ФАД и НАД [14, 18, 20].

Согласно положению Коффи [6], молекулярный ответ состоит из биохимических сигналов, которые активируют адаптивные клеточные пути и включают увеличение отношения АМФ/АТФ, повышение уровней

АФК и азота, истощение уровней мышечного гликогена и снижение напряжения кислорода [15, 16]. В связи с этим цитофлавин усиливает клеточное дыхание и выработку энергии, улучшает поглощение кислорода тканями, восстанавливает активность ферментов с антиоксидантным действием, активирует внутриклеточную продукцию белка, способствует поглощению глюкозы и жирных кислот [5, 11].

В настоящее время антиоксидантное и антигипоксическое действие цитофлавина изучено при критических состояниях у людей и крыс, в том числе в кардиологии [17], при церебральной ишемии [6, 7] и при повреждении спинного мозга [2]. Однако в доступных литературных источниках не встречается информации о комплексном применении цитофлавина и ГБКТ у пациентов с сегментарными и многооскольчатыми диафизарными переломами костей голени.

Необходимо отметить, что, несмотря на совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики, тенденции к сокращению количества переломов костей голени не наблюдается. Анализ доступных литературных источников по обозначенной проблематике указывает на отсутствие научных работ, посвященных изучению эффективности комплексного подхода в лечении пациентов с переломами костей голени, в том числе включающего применение ГБКТ и цитофлавина для стимуляции репаративной регенерации костной ткани, что требует проведения дальнейшего научного поиска в этом направлении.

В настоящее время авторами статьи выполняется научно-исследовательская работа «Разработать метод стимуляции репаративной регенерации в зоне переломов костей путем включения в комплекс лечения метаболической терапии» № 20230294 от 14.03.2023, посвященная разработке метода репаративной регенерации у пациентов с сегментарными и многооскольчатыми переломами костей голени с вклю-

чением метаболической терапии, которая будет высокоэффективна и доступна в медицинских учреждениях всех уровней в условиях различной технической оснащенности и кадрового состава. Так же будет разработан клинично-лабораторный алгоритм лечения сегментарных и многооскольчатых переломов костей голени, который позволит значительно улучшить результаты лечения и уменьшить количество осложнений в ближайшем и отдаленном периодах.

Таким образом, в современных условиях роста травматизации и инвалидизации трудоспособного населения повышение эффективности лечения пациентов с высокоэнергетическими травмами костей голени путем стимуляции репаративной регенерации костной ткани является одним из приоритетных направлений оказания травматологической помощи в Республике Беларусь.

## Литература

1. Ванькович, П. Э., Кезля О. П. Использование гипербарической оксигенации в комплексном лечении пациентов с сегментарными и многооскольчатыми диафизарными переломами костей голени / П. Э. Ванькович, О. П. Кезля // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр.: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонюка. – Минск: ИВЦ Минфина, 2022. – Вып. 12. – Т. 1: Клиническая медицина. Профилактическая медицина. – С. 59–65.
2. Селицкий, А. В. Современные аспекты лечения сложных сегментарных и многооскольчатых диафизарных переломов большеберцовой кости (обзор литературы) / А. В. Селицкий, О. П. Кезля // Экстр. медицина. – 2015. – № 4. – С. 103–111.
3. Селицкий, А. В. Ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения пациентов со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами большеберцовой кости / А. В. Селицкий, О. П. Кезля // Медицинский журнал. – 2020. – № 4 (74). – С. 100–109.
4. Xu, X. X. A meta-analysis of external fixator versus intramedullary nails for open tibial fracture fixation / Xian Xu, Xu Li, Lin Liu, Wei Wu // Journal of orthopaedic surgery and research – 2014. – Vol. 9. – P. 75–82.
5. Ванькович, П. Э. Роль гипербарической оксигенации в оптимизации костного ремоделирования у пациентов с переломами костей голени / П. Э. Ванькович, О. П. Кезля // НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ – 2022; Сборник материалов IX Белорусско-Китайского молодежного инновационного форума 10–11 ноября 2022 года. – Минск: БНТУ, 2022. – Т. 1. – С. 152–154.
6. Иванов, П. А. Лечение открытых переломов длинных костей конечностей у пострадавших с множественной и сочетанной травмой / П. А. Иванов, А. М. Файн, О. А. Диденко // Материалы VII съезда травматологов-ортопедов России. – Самара, 2006. – С. 398.
7. Воронов, С. Н. Значение полярографического определения кислородного режима в тканях при тяжелых открытых повреждениях / С. Н. Воронов, В. С. Зуев, В. Е. Удальцов // Сб. науч. трудов ЦИТО. – 1986. – С. 28–32.
8. Давыдкин, Н. Ф. Заживление закрытого перелома при применении гипербарической оксигенации / Н. Ф. Давыдкин // Ортопедия и травматология. – 2015. – № 2. – С. 7–8.
9. Gustilo, R. B. The management of open fracture / R. B. Gustilo, R. L. Merkow, D. Templeman // The J. of Bone and Joint Surg. Am. – 1990. – Vol. 72, № 2. – P. 299–303.
10. Bouachour, G. P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial / G. Bouachour, P. Cronier, J. P. Gouello [et al.] // Journal Trauma. – 2008. – Vol. 41 – С. 333–342.
11. Buettner, Mark F. A. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of open fractures and crush injuries / Mark F. Buettner, Derek Wolkenhauer // Emergency medicine clinic of North America. – 2007. – Vol. 25. – С. 177–188.
12. Larsen, P., Elsoe R., Hansen Sh., Graven-Nielsen T., Laessoe U., Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures // Injury. – 2015. – Vol. 46 (4). – P. 746–50. – doi: 10.1016/j.injury.2014.12.027.
13. Barilaro, G., Francesco Masala I., Parracchini R., Iesu C., Caddia G., Sarzi-Puttini P., Atzeni F. The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Orthopedics and Rheumatological Diseases // Isr Med Assoc J. – 2017. – Vol. 19 (7). – P. 429–434.
14. Millar, I. L., McGinnes R. A., Williamson O., Lind F., Jansson K. Å., Hajek M., Smart D., Fernandes T., Miller R., Myles P., Cameron P. Hyperbaric Oxygen in Lower Limb Trauma (HOLLT); protocol for a randomised controlled trial // BMJ Open. – 2015. – № 6. – P. e008381. – doi: 10.1136/bmjopen-2015-008381.
15. Mathieu, D., Marroni A., Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment // Diving Hyperb Med. – 2017. – Vol. 47 (1). – P. 24–32.



16. Jiang, Z. Q., Liu H. Y., Zhang L. P., Wu Z. Q., Shang D. Z. Repair of calvarial defects in rabbits with platelet-rich plasma as the scaffold for carrying bone marrow stromal cells // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2012. – Vol. 113 (3). – P. 327–333. – doi: 10.1016/j.tripleo.2011.03.026.

17. Hernandez-Fernandez, A., Velez R., Soldado F., Carlos Saenz-Ríos J., Barber I., Aguirre-Canyadell M. Effect of administration of platelet-rich plasma in early phases of distraction osteogenesis: an experimental study in an ovine femur model // *Injury.* – 2013. – Vol. 44 (7). – P. 901–907. – doi: 10.1016/j.injury.2012.10.018.

18. Latałski, M., Elbatrawy Y. A., Thabet A. M., Gregosiewicz A., Raganowicz T., Fatyga M. Enhancing bone healing during distraction osteogenesis with platelet-rich plasma // *Injury.* – 2011. – Vol. 42 (8). – P. 821–824. – doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.010>.

19. Dehghan, M. M., Baghaban Eslaminejad M., Motallebizadeh N., Ashrafi Halan J., Tagiyar L., Soroori S., Nikmahzar A., Pedram M, Shahverdi A., Kazemi Mehrjerdi H., Izadi S. Transplantation of Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells with Platelet-Rich Plasma Accelerate Distraction Osteogenesis in A Canine Model // *Cell J.* – 2015. – Vol. 17 (2). – P. 243–52.

20. Rodriguez-Collazo, E. R., Urso M. L. Combined use of the Ilizarov method, concentrated bone marrow aspirate (cBMA), and platelet-rich plasma (PRP) to expedite healing of bimalleolar fractures. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* – Vol. 10(3). – P. 161–6. – doi: 10.1007/s11751-015-0239-x.

## References

1. Van'kovich, P. E., Kezlya O. P. Ispol'zovanie giperbaricheskoj oksigenacii v kompleksnom lechenii pacientov s segmentarnymi i mnogooskol'chatymi diafizarnymi perelomami kostej goleni / P. E. Van'kovich, O. P. Kezlya // *BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: recenzir. ezhegod. sb. nauch. tr.: v 2 t. / M-vo zdravoohr. Resp. Belarus', Bel. gos. med. un-t; pod red. S. P. Rubnikovicha, V. A. Filonyuka.* – Minsk: IVC Minfina, 2022. – Vyp. 12. – T. 1: Klinicheskaya medicina. Profilakticheskaya medicina. – S. 59–65.

2. Selickij, A. V. Sovremennye aspekty lecheniya slozhnyh segmentarnyh i mnogooskol'chatyh diafizarnyh perelomov bol'shebercovoj kosti (obzor literatury) / A. V. Selickij, O. P. Kezlya // *Ekstr. medicina.* – 2015. – № 4. – S. 103–111.

3. Selickij, A. V. Blizhajshie i otdalennye rezul'taty kompleksnogo lecheniya pacientov so slozhnymi segmentarnymi i mnogooskol'chatymi perelomami bol'shebercovoj kosti / A. V. Selickij, O. P. Kezlya // *Medicinskij zhurnal.* – 2020. – № 4 (74). – S. 100–109.

4. Xu, X. H. A meta-analysis of external fixator versus intramedullary nails for open tibial fracture fixation / Xian Xu, Xu Li, Lin Liu, Wei Wu // *Journal of orthopaedic surgery and research.* – 2014. – Vol. 9. – P. 75–82.

5. Van'kovich, P. E. Rol' giperbaricheskoj oksigenacii v optimizacii kostnogo remodelirovaniya u pacientov s perelomami kostej goleni / P. E. Van'kovich, O. P. Kezlya // *NOVYE GORIZONTY – 2022; Sbornik materialov IX Belorussko-Kitajskogo molodezhnogo innovacionnogo foruma 10–11 noyabrya 2022 goda.* – Minsk: BNTU, 2022. – T. 1. – S. 152–154.

6. Ivanov, P. A. Lechenie otkrytyh perelomov dlinnyh kostej konechnostej u postradavshih s mnozhestvennoj i sochetannoj travmoj / P. A. Ivanov, A. M. Fajin, O. A. Didenko // *Materialy VII s'ezda travmatologov-ortopedov Rossii.* – Samara, 2006. – S. 398.

7. Voronov, S. N. Znachenie polyarograficheskogo opredeleniya kislorodnogo rezhima v tkanyah pri tyazhelyh otkrytyh povrezhdeniyah / S. N. Voronov, V. S. Zuev, V. E. Udal'cov // *Sb. nauch. trudov CITO.* – 1986. – S. 28–32.

8. Davydkin, N. F. Zazhivlenie zakrytogo pereloma pri primenenii giperbaricheskoj oksigenacii / N. F. Davydkin // *Ortopediya i travmatologiya.* – 2015. – № 2. – S. 7–8.

9. Gustilo, R. B. The management of open fracture / R. B. Gustilo, R. L. Merkow, D. Templeman // *The J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 1990. – Vol. 72, № 2. – P. 299–303.

10. Bouachour, G. R. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial / G. Bouachour, P. Cronier, J. P. Gouello [et al.] // *Journal Trauma.* – 2008. – Vol. 41. – S. 333–342.

11. Buettner, Mark F. A. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of open fractures and crush injuries / Mark F. Buettner, Derek Wolkenhauer // *Emergency medicine clinic of North America.* – 2007. – Vol. 25. – S. 177–188.

12. Larsen, P., Elsoe R., Hansen Sh., Graven-Nielsen T., Laessoe U., Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures // *Injury.* – 2015. – Vol. 46 (4). – P. 746–50. – doi: 10.1016/j.injury.2014.12.027.

13. Barilaro, G., Francesco Masala I., Parracchini R., Iesu C., Caddia G., Sarzi-Puttini P., Atzeni F. / The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Orthopedics and Rheumatological Diseases // *Isr Med Assoc J.* – 2017. – Vol. 19 (7). – P. 429–434.

14. Millar, I. L., McGinnes R. A., Williamson O., Lind F., Jansson K. Å., Hajek M., Smart D., Fernandes T., Miller R., Myles P., Cameron P. Hyperbaric Oxygen in Lower Limb Trauma (HOLLT); protocol for a randomised controlled trial // *BMJ Open.* – 2015. – № 6. – P. e008381. – doi: 10.1136/bmjopen-2015-008381.

15. *Mathieu, D., Marroni A., Kot J.* Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment // *Diving Hyperb Med.* – 2017. – Vol. 47 (1). – P. 24–32.

16. *Jiang, Z. Q., Liu H. Y., Zhang L. P., Wu Z. Q., Shang D. Z.* Repair of calvarial defects in rabbits with platelet-rich plasma as the scaffold for carrying bone marrow stromal cells // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2012. – Vol. 113 (3). – P. 327–333. – doi: 10.1016/j.tripleo.2011.03.026

17. *Hernandez-Fernandez, A., Velez R., Soldado F., Carlos Saenz-Ríos J., Barber I., Aguirre-Canyadell M.* Effect of administration of platelet-rich plasma in early phases of distraction osteogenesis: an experimental study in an ovine femur model // *Injury.* – 2013. – Vol. 44 (7). – P. 901–907. – doi: 10.1016/j.injury.2012.10.018.

18. *Latałski, M., Elbatrawy Y. A., Thabet A. M., Gregosiewicz A., Raganowicz T., Fatyga M.* Enhancing

bone healing during distraction osteogenesis with platelet-rich plasma // *Injury.* – 2011. – Vol. 42 (8). – P. 821–824. – doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.010>.

19. *Dehghan, M. M., Baghaban Eslaminejad M., Motallebizadeh N., Ashrafi Halan J., Tagiyar L., Soroori S., Nikmahzar A., Pedram M., Shahverdi A., Kazemi Mehrjerdi H., Izadi S.* Transplantation of Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells with Platelet-Rich Plasma Accelerate Distraction Osteogenesis in A Canine Model // *Cell J.* – 2015. – Vol. 17 (2). – P. 243–52.

20. *Rodriguez-Collazo, E. R., Urso M. L.* Combined use of the Ilizarov method, concentrated bone marrow aspirate (cBMA), and platelet-rich plasma (PRP) to expedite healing of bimalleolar fractures // *Strategies Trauma Limb Reconstr.* – Vol. 10 (3). – P. 161–6. – doi: 10.1007/s11751-015-0239-x.

Поступила 26.09.2023 г.