



Оценка показателей микроциркуляции у пациентов с переломами костей конечностей при стимуляции репаративной регенерации

А.М. Миromanов✉, К.А. Гусев, А.Н. Старосельников, О.Б. Миронова

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Автор, ответственный за переписку: Александр Михайлович Миromanов, miromanov_a@mail.ru

Аннотация

Введение. Несмотря на значительные достижения в изучении репаративной регенерации костной ткани, методы ранней диагностики нарушений консолидации отсутствуют. Важной нерешенной проблемой остается поиск методик комплексной стимуляции процессов консолидации. Разработка доступных критериев оценки нарушений консолидации при переломах и поиск препаратов комплексного воздействия на репарацию тканей опорно-двигательной системы являются актуальной задачей современной травматологии и ортопедии.

Цель работы — оценить показатели микроциркуляции у пациентов с неосложненным течением переломов длинных костей нижних конечностей и нарушением процессов консолидации для выявления ранних прогностических критериев и поиска терапевтических методик для стимуляции репаративной регенерации.

Материалы и методы. Исследовано 100 пациентов молодого возраста с переломами длинных костей конечностей: группа 1 ($n = 40$) — с неосложненным течением переломов; группа 2 ($n = 40$) — с замедленной консолидацией; группа 3 ($n = 20$) — с установленной замедленной консолидацией, получивших лечение биорегулятором (пептиды из коры головного мозга). Группа контроля ($n = 40$) представлена практически здоровыми лицами, сопоставимыми по полу и возрасту. Диагностику, лечение и реабилитацию осуществляли согласно клиническим рекомендациям. Определение показателей микроциркуляции (ПМ), шунтирования (ПШ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса сосудов, амплитуды эндотелиального, нейрогенного, миогенного и дыхательного диапазона колебаний проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии в первые, вторые, пятые, десятые и 90-ые сутки после травмы. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0.

Результаты. У пациентов с нормальной консолидацией, начиная со вторых суток, зарегистрирован прогрессивный рост ПМ и амплитуд активных колебаний на обеих конечностях, сопровождавшийся снижением НТ и МТ. При замедленной консолидации отмечали стабильно низкий показатель перфузии, а также повышенный НТ и МТ на поврежденной конечности ($p < 0,05$). На 90-ые сутки у пациентов, получивших лечение нейропептидным препаратом, значения НТ и МТ на поврежденной конечности существенно снижались, достигая уровня, сопоставимого с показателями нормальной консолидации ($p < 0,05$).

Обсуждение. Длительно сохраняющееся состояние гипоперфузии, повышенные НТ и МТ на поврежденной конечности, спазм прекапилляров и менее эффективное перераспределение кровотока у пациентов с нарушением консолидации связаны со стойкой симпатической активацией, которая приводит к постоянной вазоконстрикции и ограничению перфузии, что создаёт неблагоприятные условия как для ангиогенеза, так и для миграции клеток-предшественников в область формирования регенерата. Механизм действия пептидного биорегулятора объясняется активацией нейропептидов и нейротрофических факторов, оптимизацией баланса возбуждающих и тормозных аминокислот, а также ГАМК-ергическим воздействием, что в конечном итоге приводит к созданию более благоприятных условий для завершения остеогенеза.

Заключение. Параметры микроциркуляции у пациентов с нормально протекающими репаративными процессами костной ткани демонстрируют раннюю активацию всех механизмов регуляции, снижение НТ и МТ уже на пятые сутки на стороне повреждения, а также быстрое восстановление перфузии на здоровой конечности. Нормализацию показателей микроциркуляции регистрируют к десятым суткам после операции. У пациентов с нарушением консолидации переломов регистрируют длительно сохраняющееся состояние гипоперфузии, длительный спазм прекапилляров и менее эффективное перераспределение кровотока наряду с высоким НТ и МТ. Применение нейропептидного биорегулятора оказывает существенное влияние на регуляцию микроциркуляции в зоне перелома за счёт снижения НТ, МТ и ПШ, что позволяет рекомендовать его для стимуляции репаративной регенерации у пациентов с нарушением консолидации переломов.

Ключевые слова: переломы, микроциркуляция, нарушение консолидации, репаративная регенерация, стимуляция

Для цитирования: Миromanов А.М., Гусев К.А., Старосельников А.Н., Миронова О.Б. Оценка показателей микроциркуляции у пациентов с переломами костей конечностей при стимуляции репаративной регенерации. *Гений ортопедии*. 2026;32(4):448-458. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-4-448-458.

Original article

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2026-32-4-448-458>

Microcirculation measured in patients with limb fractures during stimulation of reparative regeneration

A.M. Miromanov✉, K.A. Gusev, A.N. Staroselnikov, O.B. Mironova

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Corresponding author: Alexander M. Miromanov, miromanov_a@mail.ru

Abstract

Introduction With advances in the study of bone reparative regeneration there are no methods for early detection of impaired consolidation. Methods for stimulating consolidation processes remain an unresolved question. The development of accessible criteria for assessing impaired fracture consolidation and medications for skeletal muscle tissue repair are challenges of orthopedic trauma care.

The **objective** was to measure microcirculation in patients with uncomplicated fractures to the long bones of the lower limb, impaired consolidation processes, and stimulation of reparative regeneration.

Material and methods The study included 100 young patients with long bone fractures: group 1 ($n = 40$) with uncomplicated fractures; group 2 ($n = 40$) with delayed consolidation; group 3 ($n = 20$) with established delayed consolidation treated with a bioregulator (peptides from the cerebral cortex). The control group ($n = 40$) consisted of healthy individuals matched for gender and age. Diagnosis, treatment and rehabilitation were produced according to clinical guidelines. Microcirculation index (MI), shunt index (SI), neurogenic (NT) and myogenic (MT) vascular tone, the amplitude of the endothelial, neurogenic, myogenic and respiratory oscillation ranges were measured using laser Doppler flowmetry on the first, second, fifth, tenth and 90th days after the injury. Statistical processing of the findings was performed using the IBM SPSS Statistics Version 25.0 software package.

Results Patients with normal consolidation showed a progressive increase in PM and active oscillation amplitudes in both limbs, a decrease in NT and MT after two days. Patients with delayed consolidation demonstrated a consistently low perfusion index and increased NT and MT in the injured limb ($p < 0.05$). Patients treated with the neuropeptide drug showed significantly decreased NT and MT in the injured limb, reaching levels comparable to those in normal consolidation ($p < 0.05$) after 90 days.

Discussion Long-term hypoperfusion, elevated NT and MT in the injured limb, precapillary spasm, and less efficient blood flow redistribution in patients with impaired consolidation were associated with persistent sympathetic activation, which led to persistent vasoconstriction and perfusion restriction, creating unfavorable conditions for angiogenesis and migration of progenitor cells to the area of regenerative bone formation. The mechanism of action of the peptide bioregulator could be explained by activated neuropeptides and neurotrophic factors, optimization of the balance of excitatory and inhibitory amino acids, and GABAergic effects, which ultimately led to the creation of more favorable local conditions for the completion of osteogenesis.

Conclusion Microcirculation in patients with normal bone reparative processes demonstrated early activation of all regulatory mechanisms, decreased HT and MT as early as the fifth day on the injured side, and rapid restoration of perfusion in the healthy limb. Normalized microcirculation was recorded after ten days of surgery. Prolonged hypoperfusion, prolonged precapillary spasm, and less effective blood flow redistribution, high HT and MT were observed in patients with impaired fracture consolidation. Neuropeptide bioregulator had a significant effect on the regulation of microcirculation at the fracture site through reduced HT, MT, and PSH and could be recommended for stimulating reparative regeneration in patients with impaired fracture healing.

Keywords: fractures, microcirculation, impaired consolidation, reparative regeneration, stimulation

For citation: Miromanov AM, Gusev KA, Staroselnikov AN, Mironova OB. Microcirculation measured in patients with limb fractures during stimulation of reparative regeneration. *Genij Ortopedii*. 2026;32(4):448-458. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-4-448-458.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение репаративной регенерации при переломах длинных костей конечностей является одним из наиболее часто встречающихся осложнений при травмах опорно-двигательного аппарата, достигая 30 %, и остается актуальной проблемой [1, 2, 3].

Коридор терапевтических возможностей использования консервативных методик для стимуляции регенерации ограничен в связи с достаточно поздним периодом верификации осложнений. Среди современных способов ранней диагностики можно выделить методы прогнозирования генетического полиморфизма, фотоакустическую визуализацию, магниторезонансную томографию (МРТ), динамическую контрастную МРТ, контрастную ультрасонографию [4, 5, 6]. Однако, несмотря на описанную эффективность, на данный момент в практике эти методики не получили широкого распространения из-за стоимости, сложности верификации данных или отсутствия необходимого оборудования [7].

С другой стороны, многофакторность репарации, разнообразие причин нарушения консолидации диктует поиск фундаментальных звеньев данного процесса, таких как изменение регионарного кровотока в области травмы, определяющих условия оксигенации тканей, миграции клеток предшественников и факторов роста. При дефиците кровоснабжения репаративные процессы в кости проходят хуже, однако установленные данные, такие как «васкуляризационный парадокс» при формировании гипертрофического типа ложных суставов, диктуют необходимость всестороннего анализа показателей кровообращения [8, 9].

Препараты на основе нейропептидов оказывают стимулирующее действие на репарацию костной ткани при переломах, однако механизм влияния на остеогенез изучен недостаточно, а, учитывая влияние лекарственного средства на стимуляцию ангиогенеза, регистрация показателей микроциркуляции поможет расширить понимание стимулирующего действия препарата [10].

Цель работы — оценить показатели микроциркуляции у пациентов с неосложненным течением переломов длинных костей нижних конечностей и нарушением процессов консолидации для выявления ранних прогностических критериев и поиска терапевтических методик для стимуляции репаративной регенерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ЧГМА (рег. № НИР — РК 034(03) № АААА-А16-116063010015-6) и соответствовало этическим принципам, закреплённым в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г, с поправками 2024 г.) [11].

Проведено комплексное клиническое обследование 100 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 45 лет с неосложненным и осложненным течением закрытых переломов костей голени:

- группа 1 ($n = 40$) — пациенты с неосложненным течением послеоперационного периода;
- группа 2 ($n = 40$) — пациенты с нарушением процессов консолидации (замедленная консолидация);
- группа 3 ($n = 20$) — пациенты с замедленной консолидацией перелома, которым на 60-ые сутки с момента травмы проводили стимуляцию репаративных процессов.

Группу контроля ($n = 40$) составили практически здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту.

Для оценки признаков консолидации использовали шкалу RUST (*англ.*: Radiological Union Scale for Tibia) [12, 13, 14] и рентгенологические критерии. Полное сращение перелома по шкале RUST регистрировали при достижении суммы баллов 10 и более. При анализе рентгенологических данных учитывали характерные признаки: слабо выраженная периостальная костная мозоль, частично перекрывающая линию излома без обеспечения полного сращения, указывала на замедленную консолидацию (Клинические рекомендации «Переломы бедренной кости (кроме проксимального отдела бедренной кости)», 2024; «Переломы диафиза большеберцовой кости», 2024).

Пациенты сопоставимы по возрасту, полу и характеру перелома. Всем больным при поступлении проводили открытую репозицию отломков с последующим функциональным металлоостеосинтезом (МОС) штифтами или пластинами (табл. 1). В дальнейшем применяли традиционную консервативную терапию (согласно клиническим рекомендациям).

В исследование не включали пациентов с острыми и/или хроническими сопутствующими заболеваниями, другими патологическими состояниями/травмами, недостаточно «анатомичным» сопоставлением костных отломков при репозиции, с сахарным диабетом, сопутствующими заболеваниями артерий и вен, повторными оперативными вмешательствами, а также пациентов, получавших антирезорбтивную терапию.

Таблица 1

Распределение исследуемых групп по полу, возрасту, характеру повреждения и виду остеосинтеза

Показатели		Контрольная группа (n = 40)		Группа 1 (n = 40)		Группа 2 (n = 40)		Группа 3 (n = 20)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	Мужчины	25	62,5	24	60	23	57,5	12	60
	Женщины	15	37,5	16	40	17	42,5	8	40
Тип перелома костей голени по классификации АО/ASIF	42A1	–	–	12	30	14	35	7	35
	42A2	–	–	11	27,5	13	32,5	7	35
	42A3	–	–	14	35	10	25	4	20
	42B1	–	–	3	7,5	3	7,5	2	10
Вид остеосинтеза	Штифт	–	–	20	50	18	45	11	55
	Пластина	–	–	20	50	22	55	9	45
Возраст лет Me [Q ₁ ;Q ₃]		43 [41;45]		42 [41;45]		42 [41;45]		43 [41;45]	

Для усиления регенераторных процессов за счет воздействия на нейромоторный гомеостаз пациентам группы 3 выполняли курсовую местную терапию пептидным биорегулятором (ЛП-№-(000636)-(РГ-РУ)). Раствор нейрпептида (10 мг) получали путем разведения в 0,5 % растворе новокаина 1,0–2,0 мл. Препарат вводили инъекционно параоссально в область перелома в асептических условиях под контролем ультразвукового аппарата [10].

Изучение параметров микроциркуляторного русла проводили с помощью неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Использовали аппарат ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). ЛДФ-граммы регистрировали в течение 7–10 мин. Датчик устанавливали по передней поверхности проксимальной части I межплюсневой промежутка пораженной конечности. Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ). Расчет компонентов регуляции сосудистого тонуса осуществляли с помощью компьютерной программы, поставляемой производителем оборудования в комплекте. При вейвлет-преобразовании осцилляций кровотока получали показатели шунтирования (ПШ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса сосудов, максимальные амплитуды эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам) и дыхательного (Ад) диапазона колебаний. ЛДФ проводили в одинаковое время при одинаковой температуре в помещении (21 °С). Перед исследованиями испытуемые не принимали пищу или напитки, не курили. Исследования проводили в первые сутки после травмы, в последующем — на вторые, пятые, десятые и 90-ые сутки после оперативного вмешательства.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (лицензия № Z125-3301-14, IBM, США). При проведении статистического анализа руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Учитывая численность исследуемых групп, оценку нормальности распределения признаков проводили с помощью W-критерия Шапиро – Уилка. Учитывая отличное от нормального распределение признаков, интервальные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей (Me [Q₁;Q₃]). Статистическую значимость различий показателей между группами оценивали путем определения U-критерия Манна – Уитни. Принимая во внимание множественные сравнения, дополнительно использовали поправку Холма [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первым этапом работы проведено динамическое исследование показателей микроциркуляции и сосудистого тонуса у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода (группа 1), с развитием замедленной консолидации (группа 2) и контрольной группы (табл. 2).

Зарегистрировано, что в первые сутки после операции на интактной конечности у пациентов с неосложненным течением переломов средние значения перфузии (ПМ) составили 3,89, что было ниже как в сравнении с контрольной группой (4,93, $U_{0-1a} = 444$, $p = 0,017$), так и с группой 2 с замедленной консолидацией (4,06, $U_{1a-2a} = 497$, $p = 0,047$). На травмированной стороне значимых различий между группами не выявлено, но в обеих группах значения были ниже в сравнении с контрольной группой.

Начиная со вторых суток, на обеих конечностях регистрировали преобладание ПМ в группе с нормальной консолидацией: на вторые сутки здоровая сторона — 4,4 против 3,96 ($p < 0,001$), поврежденная — 2,52 к 1,63 ($p = 0,024$). На пятые и десятые сутки тенденция не изменилась ($p < 0,001$). ПМ на здоровой конечности в группе 1 нарастал до уровня контрольной группы, начиная со вторых суток (вторые сутки — $U_{0-1a} = 546$ ($p = 0,209$); пятые — $U_{0-1a} = 564$ ($p = 0,291$); десятые — $U_{0-1a} = 610$ ($p = 0,582$)). При замедленной консолидации на вторые и пятые сутки перфузия была достоверно ниже контроля ($(U_{0-2a} = 313$, $p = 0,028)$ и $(U_{0-2a} = 342$, $p = 0,076)$), и к десятым суткам разница перестала быть значимой ($U_{0-2a} = 355$, $p = 0,113$) (табл. 2).

Аэ на здоровой конечности достоверно не различалась между группами за весь период исследования. На поврежденной конечности отличия были установлены только на десятые сутки у пациентов с нормальной консолидацией (0,19 против 0,13, $p < 0,001$), в остальной период различия не зарегистрированы.

Ан, Ам и Ад колебаний не показали статистически значимых различий ни между группами с нормальной и замедленной консолидацией, ни с группой контроля ($p > 0,05$) за весь период наблюдения.

НТ в первые сутки на здоровой конечности был выше у пациентов с нормальной консолидацией (3,07 против 2,69, $p < 0,001$) и не отличался от контрольных значений ($p = 0,083$). НТ в группе с замедленным сращением не отличался от контроля. На пятые сутки ситуация менялась, на обеих конечностях НТ при нормальной консолидации становился ниже (здоровая — 2,65 к 2,89, $p = 0,006$; поврежденная — 2,21 к 3,47, $p = 0,005$). На десятые сутки на здоровой конечности разница исчезла, однако на травмированной показатель НТ оставался ниже при нормальном сращении (2,23 против 3,81, $p < 0,001$). В сравнении с контрольной группой НТ на здоровой конечности в обеих группах во все исследуемые даты не имел значимых отличий (табл. 2).

МТ на интактной конечности во все сроки наблюдения не выявил значимых различий. На поврежденной конечности в первые–вторые сутки межгрупповые отличия отсутствовали, а к пятым и десятым суткам МТ становился существенно ниже при нормальной консолидации (пятые сутки — 2,94 против 5,0; десятые — 3,47 против 4,98; все значения — $p < 0,001$) (табл. 2).

ПШ на здоровой конечности был выше при нормальной консолидации в первые, пятые и десятые сутки ($p < 0,005$), на вторые сутки различия не достигли статистической значимости. На поврежденной стороне ни в один из исследуемых сроков достоверных межгрупповых отличий не выявлено. В сравнении с контрольной группой в группе 1 ПШ на здоровой стороне демонстрировал более высокий уровень на всех сроках (первые сутки — $p = 0,133$; вторые — $p = 0,086$; пятые — $p = 0,074$; десятые — $p = 0,072$). В группе замедленной консолидации ПШ оставался на уровне контрольной группы (все $p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Параметры микроциркуляции кожи стопы у пациентов с неосложненным течением переломов, развитием замедленной консолидации и практически здоровых лиц, Ме[Q1;Q3]

Показатель	День	Контрольная группа (n = 40)	Группа 1 Неосложненное течение (n = 40)		Группа 2 Замедленная консолидация (n = 40)		Критерий Манна – Уитни (U)
		ЗК	ЗК	ПК	ЗК	ПК	
ПМ (пф. ед.)	1	4,93 [2,03;7,75]	3,89 [3,13;4,29]	1,89 [0,73;6,8]	4,06 [3,19;4,41]	1,96 [0,13;4,58]	$U_{0-1a} = 444; p = 0,017$ $U_{0-2a} = 336; p = 0,063$ $U_{1a-2a} = 497; p = 0,047$ $U_{1b-2b} = 680; p = 0,0978$
	2	4,93 [2,03;7,75]	4,4 [3,46;4,9]	2,52 [0,7;3,69]	3,96 [2,92;4,37]	1,63 [0,41;4,0]	$U_{0-1a} = 546; p = 0,209$ $U_{0-2a} = 313; p = 0,028$ $U_{1a-2a} = 174; p < 0,001^*$ $U_{1b-2b} = 472; p = 0,024$
	5	4,93 [2,03;7,75]	4,51 [3,72;4,93]	3,76 [1,27;6,73]	4,16 [3,12;4,57]	1,88 [0,31;5,1]	$U_{0-1a} = 564; p = 0,291$ $U_{0-2a} = 342; p = 0,076$ $U_{1a-2a} = 211; p < 0,001^*$ $U_{1b-2b} = 288; p < 0,001^*$
	10	4,93 [2,03;7,75]	4,71 [3,74;5,23]	3,8 [0,27;8,34]	4,19 [3,32;4,54]	1,79 [1,0;7,13]	$U_{0-1a} = 610; p = 0,582$ $U_{0-2a} = 355; p = 0,113$ $U_{1a-2a} = 124; p < 0,001^*$ $U_{1b-2b} = 270; p < 0,001^*$
Аэ (пф. ед.)	1	0,32 [0,11;0,7]	0,29 [0,14;0,36]	0,03 [0,01;0,5]	0,28 [0,19;0,31]	0,03 [0,01;0,35]	$U_{0-1a} = 543; p = 0,197$ $U_{0-2a} = 338; p = 0,067$ $U_{1a-2a} = 490; p = 0,039$ $U_{1b-2b} = 680; p = 0,983$
	2	0,32 [0,11;0,7]	0,3 [0,18;0,37]	0,1 [0,02;0,22]	0,29 [0,02;0,35]	0,05 [0,02;0,35]	$U_{0-1a} = 583; p = 0,396$ $U_{0-2a} = 400; p = 0,348$ $U_{1a-2a} = 594; p = 0,343$ $U_{1b-2b} = 493; p = 0,042$
	5	0,32 [0,11;0,7]	0,31 [0,19;0,38]	0,12 [0,02;0,98]	0,34 [0,25;0,37]	0,09 [0,03;0,52]	$U_{0-1a} = 611,5; p = 0,593$ $U_{0-2a} = 453; p = 0,863$ $U_{1a-2a} = 467; p = 0,021$ $U_{1b-2b} = 508; p = 0,061$
	10	0,32 [0,11;0,7]	0,33 [0,18;0,41]	0,19 [0,11;0,98]	0,36 [0,30;0,38]	0,13 [0,09;0,47]	$U_{0-1a} = 639; p = 0,817$ $U_{0-2a} = 392; p = 0,292$ $U_{1a-2a} = 475; p = 0,026$ $U_{1b-2b} = 205; p < 0,001^*$

Таблица 2 (продолжение)

Параметры микроциркуляции кожи стопы у пациентов с неосложненным течением переломов, развитием замедленной консолидации и практически здоровых лиц, Me[Q1;Q3]

Показатель	День	Контрольная группа (n = 40)	Группа 1 Неосложненное течение (n = 40)		Группа 2 Замедленная консолидация (n = 40)		Критерий Манна – Уитни (U)
		ЗК	ЗК	ПК	ЗК	ПК	
Ан (пф. ед.)	1	0,14 [0,05;1,25]	0,29 [0,04;0,4 1]	0,04 [0,01; 0,23]	0,29 [0,24;0,32]	0,04 [0,01;0,46]	U _{0-1a} = 509; p = 0,096 U _{0-2a} = 365; p = 0,149 U _{1a-2a} = 648; p = 0,714 U _{1b-2b} = 676; p = 0,948
	2	0,14 [0,05;1,25]	0,3 [0,09;0,42]	0,08 [0,01;0,27]	0,33 [0,27;0,35]	0,08 [0,02;0,31]	U _{0-1a} = 475; p = 0,041 U _{0-2a} = 278; p = 0,007* U _{1a-2a} = 549; p = 0,152 U _{1b-2b} = 668,5; p = 0,884
	5	0,14 [0,05;1,25]	0,32 [0,14;0,42]	0,15 [0,03;0,47]	0,31 [0,19;0,35]	0,1 [0,01;0,68]	U _{0-1a} = 442; p = 0,016* U _{0-2a} = 338; p = 0,067 U _{1a-2a} = 511; p = 0,066 U _{1b-2b} = 404; p = 0,003*
	10	0,14 [0,05;1,25]	0,35 [0,1;0,47]	0,19 [0,05;1,12]	0,32 [0,23;0,35]	0,27 [0,07;0,51]	U _{0-1a} = 425; p = 0,01* U _{0-2a} = 316; p = 0,031 U _{1a-2a} = 482; p = 0,031 U _{1b-2b} = 538; p = 0,121
Ам (пф. ед.)	1	0,13 [0,04;1,13]	0,17 [0,06;0,27]	0,05 [0,01;0,29]	0,15 [0,06;0,18]	0,02 [0,01;0,4]	U _{0-1a} = 502; p = 0,081 U _{0-2a} = 461; p = 0,954 U _{1a-2a} = 421; p = 0,005* U _{1b-2b} = 479; p = 0,029
	2	0,13 [0,04;1,13]	0,19 [0,07;0,26]	0,07 [0,02;0,29]	0,14 [0,3;0,19]	0,06 [0,02;0,36]	U _{0-1a} = 405; p = 0,005* U _{0-2a} = 439; p = 0,707 U _{1a-2a} = 235; p < 0,001* U _{1b-2b} = 628,5; p = 0,565
	5	0,13 [0,04;1,13]	0,2 [0,05;0,28]	0,12 [0,01;0,3]	0,19 [0,08;0,24]	0,1 [0,02;0,47]	U _{0-1a} = 385,5; p = 0,002* U _{0-2a} = 281; p = 0,008* U _{1a-2a} = 569; p = 0,224 U _{1b-2b} = 535,5; p = 0,115
	10	0,13 [0,04;1,13]	0,23 [0,11;0,4]	0,15 [0,09;1,62]	0,21 [0,1; 0,26]	0,14 [0,05;0,31]	U _{0-1a} = 306,5; p < 0,001* U _{0-2a} = 223; p < 0,001* U _{1a-2a} = 546; p = 0,143 U _{1b-2b} = 628; p = 0,561
Ад (пф. ед.)	1	0,1 [0,03;0,68]	0,12 [0,06;0,15]	0,05 [0,01;0,3]	0,1 [-0,01;0,15]	0,06 [0,02;0,3]	U _{0-1a} = 566; p = 0,298 U _{0-2a} = 411; p = 0,436 U _{1a-2a} = 445; p = 0,011* U _{1b-2b} = 581; p = 0,276
	2	0,1 [0,03;0,68]	0,13 [0,1;0,15]	0,05 [0,01;0,32]	0,11 [0;0,16]	0,05 [0,02;0,29]	U _{0-1a} = 467,5; p = 0,044 U _{0-2a} = 464; p = 0,988 U _{1a-2a} = 404; p = 0,004* U _{1b-2b} = 680; p = 0,983
	5	0,1 [0,03;0,68]	0,13 [0,01;0,2]	0,1 [0,02;0,32]	0,13 [0,11;0,15]	0,09 [0,01;0,48]	U _{0-1a} = 500; p = 0,077 U _{0-2a} = 300; p = 0,017 U _{1a-2a} = 632; p = 0,590 U _{1b-2b} = 578; p = 0,263
	10	0,1 [0,03;0,68]	0,15 [0,03;0,22]	0,1 [0,02;0,38]	0,14 [0,12;0,16]	0,09 [0,02;0,47]	U _{0-1a} = 363,5; p = 0,001* U _{0-2a} = 229; p = 0,001* U _{1a-2a} = 621; p = 0,511 U _{1b-2b} = 558; p = 0,181
НТ (отн. ед.)	1	2,61 [0,26;5,0]	3,07 [2,22;3,52]	2,73 [1,27;8,8]	2,69 [1,71;3,09]	3,68 [1,19;7,9]	U _{0-1a} = 502,5; p = 0,083 U _{0-2a} = 450; p = 0,829 U _{1a-2a} = 203; p < 0,001* U _{1b-2b} = 615; p = 0,471
	2	2,61 [0,26;5,0]	2,75 [1,93;3,18]	3,83 [1,3;7,0]	2,76 [1,76;3,17]	3,32 [1,47;6,32]	U _{0-1a} = 611; p = 0,590 U _{0-2a} = 440; p = 0,718 U _{1a-2a} = 651; p = 0,739 U _{1b-2b} = 609,5; p = 0,435
	5	2,61 [0,26;5,0]	2,65 [2,02;2,99]	2,21 [1,15;7,63]	2,89 [1,74;3,36]	3,47 [1,56;6,0]	U _{0-1a} = 636; p = 0,792 U _{0-2a} = 407; p = 0,403 U _{1a-2a} = 424; p = 0,006* U _{1b-2b} = 418,5; p = 0,005*
	10	2,61 [0,26;5,0]	2,6 [1,9;2,97]	2,23 [0,7;5,8]	2,71 [1,56;3,18]	3,81 [2,05;5,9]	U _{0-1a} = 652; p = 0,930 U _{0-2a} = 453; p = 0,863 U _{1a-2a} = 585; p = 0,297 U _{1b-2b} = 301; p < 0,001*

Таблица 2 (продолжение)

Параметры микроциркуляции кожи стопы у пациентов с неосложненным течением переломов, развитием замедленной консолидации и практически здоровых лиц, Ме[Q1;Q3]

Показатель	День	Контрольная группа (n = 40)	Группа 1 Неосложненное течение (n = 40)		Группа 2 Замедленная консолидация (n = 40)		Критерий Манна – Уитни (U)
		ЗК	ЗК	ПК	ЗК	ПК	
МТ (отн. ед.)	1	3,57 [2,23;5,44]	3,23 [2,2;3,78]	5,24 [0,97;8,59]	3,12 [2,4;3,41]	4,83 [1,98;6,95]	$U_{0-1a} = 434,5; p = 0,013^*$ $U_{0-2a} = 251; p = 0,002^*$ $U_{1a-2a} = 494; p = 0,043$ $U_{1b-2b} = 662; p = 0,830$
	2	3,57 [2,23;5,44]	3,41 [2,68;3,79]	4,91 [2,02;7,8]	3,16 [2,44;3,45]	4,38 [1,91;6,46]	$U_{0-1a} = 560; p = 0,271$ $U_{0-2a} = 264; p = 0,004^*$ $U_{1a-2a} = 274; p < 0,001^*$ $U_{1b-2b} = 587; p = 0,307$
	5	3,57 [2,23;5,44]	3,52 [2,67;3,97]	2,94 [1,14;6,1]	3,24 [2,52;3,53]	5,0 [2,26;6,40]	$U_{0-1a} = 639; p = 0,817$ $U_{0-2a} = 299; p = 0,017^*$ $U_{1a-2a} = 267; p < 0,001^*$ $U_{1b-2b} = 369; p = 0,001^*$
	10	3,57 [2,23;5,44]	3,59 [2,99;3,92]	3,47 [1,45;6,0]	3,28 [2,56;3,57]	4,98 [2,37;6,22]	$U_{0-1a} = 621; p = 0,668$ $U_{0-2a} = 309; p = 0,024^*$ $U_{1a-2a} = 159; p < 0,001^*$ $U_{1b-2b} = 347,5; p < 0,001^*$
ПШ (отн. ед.)	1	1,09 [0,04;3,61]	1,4 [0,80;1,73]	0,6 [0,2;3,0]	1,3 [0,58;1,59]	0,86 [0,36;3,0]	$U_{0-1a} = 523,5; p = 0,133$ $U_{0-2a} = 433; p = 0,644$ $U_{1a-2a} = 450; p = 0,013$ $U_{1b-2b} = 557,5; p = 0,180$
	2	1,09 [0,04;3,61]	1,43 [0,91;1,71]	0,9 [0,3;2,7]	1,37 [0,65;1,66]	0,97 [0,45;2,73]	$U_{0-1a} = 504; p = 0,086$ $U_{0-2a} = 411; p = 0,436$ $U_{1a-2a} = 515; p = 0,072$ $U_{1b-2b} = 595; p = 0,349$
	5	1,09 [0,04;3,61]	1,48 [0,89;1,78]	1,15 [0,2;3,6]	1,27 [0,55;1,56]	0,98 [0,14;3,20]	$U_{0-1a} = 498; p = 0,074$ $U_{0-2a} = 443; p = 0,751$ $U_{1a-2a} = 285; p < 0,001^*$ $U_{1b-2b} = 572; p = 0,236$
	10	1,09 [0,04;3,61]	1,46 [0,97;1,72]	1,0 [0,5;3,7]	1,36 [0,64;1,65]	1,02 [0,21;2,65]	$U_{0-1a} = 496,5; p = 0,072$ $U_{0-2a} = 414; p = 0,462$ $U_{1a-2a} = 431; p = 0,007^*$ $U_{1b-2b} = 628; p = 0,561$

Примечание: ЗК — здоровая конечность, ПК — поврежденная конечность; U_{0-1a} — отличие от соответствующего показателя контрольной группы с группой 1 на здоровой конечности достоверно при $p < 0,05$; U_{0-1b} — отличие от соответствующего показателя контрольной группы с группой 2 на здоровой конечности достоверно при $p < 0,05$; U_{1a-2a} — отличие группы 1 от соответствующего показателя группы 2 на здоровой конечности достоверно при $p < 0,05$; U_{1b-2b} — отличие группы 1 от соответствующего показателя группы 2 на травмированной конечности достоверно при $p < 0,05$; * — наличие статистической значимости после применения поправки Холма.

Вторым этапом нами проведено определение изменений показателей микроциркуляции и сосудистого тонуса и пациентов с замедленной консолидацией при стимуляции нейротрофином (группа 3). Данные сравнивали с данными пациентов, получавших стандартную терапию (группа 1, 2), и практически здоровыми лицами (контрольная группа) на 90-ые сутки после операции (табл. 3).

На 90-ые сутки после оперативного лечения и на 30-ые сутки после лечения пептидным биорегулятором (группа 3, $n = 20$) большинство параметров микроциркуляции на обеих конечностях не имели статистически значимых отличий от таковых у пациентов с нормальной (группа 1, $n = 40$) и замедленной (группа 2, $n = 40$) консолидацией. Однако были выявлены изменения амплитуды миогенных колебаний, нейрогенного и миогенного тонуса, а также показателя шунтирования. На поврежденной конечности Ам у больных группы 1 была выше, чем в группе 3 (0,16 к 0,12, $p = 0,011$). НТ при замедленной консолидации в группе 2 превышал показатели группы 3 на поврежденной конечности (3,18 против 2,20, $p < 0,001$), тогда как на здоровой конечности различия отсутствовали. МТ на поврежденной стороне также был значимо выше в группе 2, чем в группе 3 (4,06 против 2,90, $p = 0,002$), на здоровой конечности различий не зафиксировано. ПШ на травмированной конечности в группе 1 значительно превосходил таковой в группе 3 (1,96 [1,62;2,22] против 1,22 [0,75;1,80], $p < 0,001$), по остальным сопоставлениям ПШ не различался. ПМ, Аэ, Ан, Ад не продемонстрировали значимых межгрупповых отличий ни в одном из вариантов сравнения (табл. 3).

Сравнение с контрольной группой показало, что у всех пациентов, независимо от характера консолидации и факта лечения, ПМ на здоровой конечности оставалась значимо ниже (группа 1 — $U_{0-1a} = 222$, $p < 0,001$; группа 2 — $U_{0-2a} = 231$, $p < 0,001$; группа 3 — $U_{0-3a} = 58$, $p < 0,001$). Аэ на интактной стороне также была ниже контроля во всех группах (все значения — $p < 0,005$). Ан не отличалась от контроля

ни в одной из групп ($p < 0,005$). МТ на здоровой стороне также был сопоставим с нормой, хотя в группе 3 отмечена тенденция к его повышению (4,10 против 3,57, $p = 0,052$). ПШ на интактной конечности во всех группах соответствовал контрольному уровню (все — $p > 0,05$). Ам, Ад, НТ и ПШ во всех группах на этом сроке не отличались от показателей контрольной группы ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Параметры микроциркуляции кожи стопы у пациентов с неосложненным течением переломов, развитием замедленной консолидации и при стимуляции репаративной регенерации на 90 сутки после травмы, $Me[Q_1; Q_3]$

Показатель	Группа 0 ($n = 40$)	Группа 1 ($n = 40$)		Группа 2 ($n = 40$)		Группа 3 ($n = 20$)		У критерий Манна – Уитни
		ЗК	ПК	ЗК	ПК	ЗК	ПК	
ПМ (пф. ед.)	4,93 [2,03;7,75]	2,05 [0,85;7,82]	1,75 [0,10;8,01]	1,69 [0,80;6,79]	1,11 [0,36;6,85]	1,65 [0,80;7,30]	1,52 [0,80;6,20]	$U_{0-1a} = 222; p < 0,001^*$ $U_{0-2a} = 231; p < 0,001^*$ $U_{0-3a} = 58; p < 0,001^*$ $U_{1a-2a} = 659; p = 0,800$ $U_{1a-3a} = 349; p = 0,185$ $U_{2a-3a} = 273; p = 0,475$ $U_{1b-2b} = 646; p = 0,698$ $U_{1b-3b} = 407; p = 0,633$ $U_{2b-3b} = 288; p = 0,664$
Аэ (пф. ед.)	0,32 [0,11;0,7]	0,10 [0,01;0,78]	0,17 [0,02;1,04]	0,08 [0,01;0,72]	0,09 [0,02;0,50]	0,07 [0,01;0,75]	0,09 [0,04;0,48]	$U_{0-1a} = 320; p < 0,001^*$ $U_{0-2a} = 198; p < 0,001^*$ $U_{0-3a} = 145; p = 0,002^*$ $U_{1a-2a} = 613; p = 0,454$ $U_{1a-3a} = 385; p = 0,421$ $U_{2a-3a} = 310; p = 0,862$ $U_{1b-2b} = 440; p = 0,009$ $U_{1b-3b} = 310; p = 0,060$ $U_{2b-3b} = 275; p = 0,493$
Ан (пф. ед.)	0,14 [0,05;1,25]	0,10 [0,01;0,98]	0,12 [0,01;1,34]	0,09 [0,02;0,73]	0,09 [0,02;0,61]	0,08 [0,01;0,85]	0,07 [0,02;0,50]	$U_{0-1a} = 506; p = 0,090$ $U_{0-2a} = 319; p = 0,035$ $U_{0-3a} = 178; p = 0,015$ $U_{1a-2a} = 639; p = 0,639$ $U_{1a-3a} = 371; p = 0,314$ $U_{2a-3a} = 271; p = 0,445$ $U_{1b-2b} = 508; p = 0,060$ $U_{1b-3b} = 336; p = 0,130$ $U_{2b-3b} = 305; p = 0,923$
Ам (пф. ед.)	0,13 [0,04;1,13]	0,17 [0,02;0,92]	0,16 [0,07;2,51]	0,11 [0,02;0,60]	0,12 [0,04;0,48]	0,11 [0,02;0,80]	0,12 [0,05;0,45]	$U_{0-1a} = 610; p = 0,581$ $U_{0-2a} = 376; p = 0,199$ $U_{0-3a} = 267; p = 0,512$ $U_{1a-2a} = 505; p = 0,056$ $U_{1a-3a} = 363; p = 0,264$ $U_{2a-3a} = 279; p = 0,549$ $U_{1b-2b} = 412; p = 0,004^*$ $U_{1b-3b} = 265; p = 0,011$ $U_{2b-3b} = 297; p = 0,802$
Ад (пф. ед.)	0,1 [0,03;0,68]	0,15 [0,01;0,78]	0,09 [0,01;0,36]	0,09 [0,01;0,57]	0,07 [0,01;0,45]	0,07 [0,01;0,65]	0,07 [0,02;0,04]	$U_{0-1a} = 565; p = 0,295$ $U_{0-2a} = 342; p = 0,075$ $U_{0-3a} = 212; p = 0,081$ $U_{1a-2a} = 480; p = 0,029$ $U_{1a-3a} = 322; p = 0,086$ $U_{2a-3a} = 307; p = 0,954$ $U_{1b-2b} = 540; p = 0,125$ $U_{1b-3b} = 353; p = 0,204$ $U_{2b-3b} = 304; p = 0,900$
НТ (отн. ед.)	2,61 [0,26;5,0]	2,26 [1,40;5,23]	1,80 [0,61;5,87]	3,0 [1,15;5,60]	3,18 [1,78;5,97]	1,9 [1,30;5,40]	2,20 [1,60;5,20]	$U_{0-1a} = 654; p = 0,947$ $U_{0-2a} = 397; p = 0,327$ $U_{0-3a} = 253; p = 0,352$ $U_{1a-2a} = 544; p = 0,138$ $U_{1a-3a} = 353; p = 0,205$ $U_{2a-3a} = 184; p = 0,015$ $U_{1b-2b} = 368; p < 0,001^*$ $U_{1b-3b} = 371; p = 0,314$ $U_{2b-3b} = 112; p < 0,001^*$
МТ (отн. ед.)	3,57 [2,23;5,44]	3,01 [2,06;6,04]	3,20 [1,38;5,69]	3,9 [1,76;5,50]	4,06 [2,25;5,90]	4,10 [1,90;5,80]	2,90 [2,30;5,40]	$U_{0-1a} = 586; p = 0,412$ $U_{0-2a} = 385; p = 0,248$ $U_{0-3a} = 202; p = 0,052$ $U_{1a-2a} = 584; p = 0,292$ $U_{1a-3a} = 373; p = 0,328$ $U_{2a-3a} = 206; p = 0,045$ $U_{1b-2b} = 530; p = 0,101$ $U_{1b-3b} = 411; p = 0,674$ $U_{2b-3b} = 151; p = 0,002^*$

Таблица 3 (продолжение)

Параметры микроциркуляции кожи стопы у пациентов с неосложненным течением переломов, развитием замедленной консолидации и при стимуляции репаративной регенерации на 90 сутки после травмы, Me[Q₁;Q₃]

Показатель	Группа 0 (n = 40)	Группа 1 (n = 40)		Группа 2 (n = 40)		Группа 3 (n = 20)		U критерий Манна – Уитни
		ЗК	ПК	ЗК	ПК	ЗК	ПК	
ПШ (отн. ед.)	1,09 [0,04;3,61]	1,21 [0,82;1,48]	1,96 [1,62;2,22]	1,14 [0,54;1,42]	1,07 [0,68;1,59]	1,12 [0,70;1,48]	1,22 [0,75;1,80]	U _{0-1a} = 654; p = 0,943 U _{0-2a} = 448; p = 0,806 U _{0-3a} = 286; p = 0,774 U _{1a-2a} = 590; p = 0,319 U _{1a-3a} = 411; p = 0,669 U _{2a-3a} = 295; p = 0,772 U _{1b-2b} = 000; p < 0,001* U _{1b-3b} = 41; p < 0,001* U _{2b-3b} = 213; p = 0,06

Примечание: ЗК — здоровая конечность, ПК — поврежденная конечность; U_{0-1a} — отличие от соответствующего показателя контрольной группы с группой 1 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; U_{0-2a} — отличие от соответствующего показателя контрольной группы с группой 2 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; U_{0-3a} — отличие от соответствующего показателя контрольной группы с группой 3 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; U_{1a-2a} — отличие группы 1 от соответствующего показателя группы 2 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; U_{1a-3a} — отличие группы 1 от соответствующего показателя группы 3 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; U_{2a-3a} — отличие группы 2 от соответствующего показателя группы 3 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; U_{1b-2b} — отличие группы 1 от соответствующего показателя группы 2 на травмированной конечности достоверно при p < 0,05; U_{1b-3b} — группы 1 от соответствующего показателя группы 3 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; U_{2b-3b} — отличие группы 2 от соответствующего показателя группы 3 на здоровой конечности достоверно при p < 0,05; * — наличие статистической значимости после применения поправки Холма.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование демонстрирует разнонаправленность динамики параметров микроциркуляторного русла у пациентов с нормальной и замедленной консолидацией переломов костей голени в послеоперационном периоде. Взаимосвязь ангиогенеза и остеогенеза является фундаментальной закономерностью репаративной регенерации костной ткани, что позволяет рассматривать показатели микроциркуляции в качестве объективных критериев течения репаративного процесса. Метод ЛДФ даёт возможность неинвазивно в режиме реального времени регистрировать не только уровень тканевой перфузии, но и состояние механизмов активной модуляции сосудистого тонуса (эндотелиального, нейрогенного и миогенного), что отличает его от рутинных визуализационных методик. В первые сутки после операции у больных обеих клинических групп наблюдали значимое снижение перфузии как на здоровой, так и на повреждённой конечности по сравнению с контролем. Данные результаты согласуются с представлениями о системной реакции микроциркуляторного русла на травму, опосредованной активацией симпатoadреналовой системы и выбросом вазоконстрикторных медиаторов [16, 17]. Уже на данном сроке ПМ на интактной конечности у пациентов с нормальной консолидацией был ниже, чем в группе с замедленным сращением, что может отражать более выраженное перераспределение кровотока из периферического русла в пользу зоны повреждения. Со вторых по десятые сутки у больных с неосложнённым течением регистрировали прогрессивный рост ПМ на обеих конечностях, тогда как при нарушении консолидации перфузия оставалась стабильно низкой. Сравнение с контрольной группой подтверждает эту закономерность. Так, при нормальном сращении уровень перфузии на здоровой стороне восстанавливался до нормы уже со вторых суток, тогда как при нарушении консолидации достоверное снижение относительно здоровых лиц сохранялось до пятых суток, что может говорить о затяжной гипоперфузии и недостаточности компенсаторных гемодинамических механизмов [16, 17].

Нами установлены и значимые различия в модуляции сосудистого тонуса между группами. В отличие от амплитудных показателей (Аэ, Ан, Ам, Ад), которые практически не различались между группами с нормальной и замедленной консолидацией (за исключением Аэ на повреждённой конечности на десятые сутки), тонусные характеристики (НТ и МТ) продемонстрировали чёткую динамику. У пациентов с нормальной консолидацией на первые–вторые сутки на здоровой конечности регистрировали более высокие значения амплитуд эндотелиальных, миогенных и дыхательных колебаний, что отражает достаточный ответ активных механизмов регуляции микрогемодинамики, — эндотелий-зависимой вазодилатации. У пациентов с нормальной консолидацией на первые сутки на здоровой конечности НТ был повышен по сравнению с группой замедленной консолидации, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на мобилизацию кровотока из тканевых бассейнов. Однако уже к пятым суткам у данных пациентов зарегистрировано его снижение на обеих конечностях, в то время как в группе с замедленной консолидацией НТ оставался высоким. Стойкая симпатическая активация, проявляющаяся повышенным нейрогенным тонусом, приводит к постоянной вазоконстрикции и ограничению перфузии, что создаёт неблагоприятные условия и для ангиогенеза, и для миграции клеток-предшественников в область формирования регенерата. Миогенный тонус на здоровой конечности не выявил различий между группами. На повреждённой конечности, напротив, к пятым–десятым суткам МТ был значительно ниже при нормальной консолидации (p < 0,001), а при замедленной

консолидации сохранялся высоким. Устойчивое повышение миогенного тонуса у пациентов с нарушением консолидации свидетельствует о спазме прекапиллярных сфинктеров и ограничении нутритивного кровотока. Данный феномен, ранее описанный как компонент «васкуляризационного парадокса» при формировании гипертрофических ложных суставов, характеризуется избыточной васкуляризацией зоны перелома при одновременном дефиците именно нутритивной фракции микроциркуляции [8, 18, 19], что было зафиксировано нами и в настоящем исследовании.

Показатель шунтирования, характеризующий соотношение нутритивного и шунтирующего компонентов микроциркуляции, был значимо выше на здоровой конечности при нормальной консолидации, что указывает на более эффективное перераспределение кровотока в пользу метаболически активных тканей. При замедленной консолидации этого не происходило. При этом на протяжении всего раннего периода наблюдения ПШ в группе нормальной консолидации демонстрировал тенденцию к превышению значений контрольной группы, тогда как при нарушении сращения оставался на уровне здоровых лиц, подтверждая отсутствие необходимых в этот период компенсаторных гемодинамических сдвигов. Совокупность выявленных нами изменений (низкий ПМ, подавление амплитуд активных колебаний, высокий тонус прекапилляров и отсутствие адекватного прироста шунтирования) представляет собой комплекс проявлений микроциркуляторной дисфункции, который ассоциирован с неблагоприятным течением репаративного остеогенеза и может быть использован в качестве раннего прогностического критерия уже на пятые–десятые сутки после операции [16].

Сравнение с контрольной группой на 90-ые сутки показало, что у всех пациентов, независимо от характера консолидации, сохраняются сниженный базальный кровоток и подавленные амплитуды эндотелиальных и нейрогенных колебаний. Это свидетельствует о длительном, выходящем за пределы острой фазы, изменении микрогемодинамики после перелома, которое не полностью нормализуется даже при благоприятном клиническом течении. При этом амплитуда нейрогенных колебаний на здоровой конечности не отличалась от контроля, что указывает на восстановление нейрогенной регуляции в отдалённом периоде. На фоне локальной терапии значения нейрогенного и миогенного тонуса в группе с исходно замедленной консолидацией значимо снижались только на повреждённой конечности, достигая уровня, сопоставимого с показателями нормальной консолидации. На здоровой конечности достоверного эффекта препарата не зафиксировано, что свидетельствует о локальном воздействии без значимого системного эффекта. Механизм действия пептидного биорегулятора связан с активацией нейропептидов и нейротрофических факторов, оптимизацией баланса возбуждающих и тормозных аминокислот, а также ГАМК-ергическим воздействием. Можно предположить, что нормализация нейрогенного тонуса обусловлена уменьшением патологической симпатической гиперактивации на уровне супрасегментарных и периферических механизмов регуляции сосудистого тонуса [20]. Показатель шунтирования на травмированной конечности у пациентов, получавших нейропептидный препарат, был ниже, чем при нормальной консолидации, что может указывать на уменьшение артериовенозного шунтирования в пользу нутритивного кровотока и создание более благоприятных локальных условий для завершения остеогенеза. Полученные данные согласуются с концепцией нейроостеогенных взаимодействий, согласно которой нейромедиаторы и нейротрофические факторы играют существенную роль в регуляции как ангиогенеза, так и остеогенеза [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели микроциркуляции у пациентов с нормально протекающим процессом репарации костной ткани демонстрируют раннюю активацию процессов регуляции перфузии, снижение нейрогенного и миогенного тонуса уже на пятые сутки на стороне повреждения, а также быстрое восстановление перфузии на здоровой конечности. Нормализацию показателей микрокровоотока на здоровой конечности регистрируют к десятым суткам после операции. У пациентов с нарушением консолидации переломов длительно сохраняется состояние гипоперфузии, повышенный нейрогенный и миогенный тонус на повреждённой конечности, спазм прекапилляров и менее эффективное перераспределение кровотока. Нейропептидный биорегулятор оказывает существенное влияние на регуляцию микроциркуляции в зоне перелома за счёт снижения нейрогенного, миогенного тонуса и показателя шунтирования и может быть применен для стимуляции репаративной регенерации у пациентов с нарушением консолидации переломов. Таким образом, метод лазерной доплеровской флоуметрии обеспечивает получение количественных, объективных и воспроизводимых параметров микроциркуляции, которые коррелируют с характером течения репаративного процесса и могут быть использованы для раннего прогнозирования нарушений консолидации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Читинской ГМА (рег. № НИР — РК 034(03) № АААА-А16-116063010015-6).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бондаренко А.В., Гусейнов Р.Г., Герасимова О.А. и др. Частота, факторы риска, особенности диафизарных несращений длинных костей нижних конечностей. *Политравма*. 2023;(2):36-44. doi: 10.24412/1819-1495-2023-2-36-44.
2. Лепунов В.В., Лоскутова А.А., Степанов М.Ю. Слабо консолидирующиеся диафизарные переломы бедренной кости после интрамедуллярного остеосинтеза. Что делать? *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2024;27(2):64-71. doi: 10.52581/1814-1471/89/07.
3. Ямщиков О.Н., Чумаков Р.В., Долгов Д.А. и др. Эффективность современных методов визуализации консолидации переломов костей (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2024;(4):20-34. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-2.
4. Миromanov А.М., Гусев К.А., Старосельников А.Н., Мудров В.А. Прогнозирование нарушения консолидации переломов длинных костей конечностей с помощью нейросетевого анализа. *Гений ортопедии*. 2025;31(2):237-244. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-2-237-244.
5. Mick P, Fischer C. Delayed Fracture Healing. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2022;26(3):329-337. doi: 10.1055/s-0041-1740380.
6. Zherebtsov E, Kozlov I, Dremmin V, et al. Diagnosis of Skin Vascular Complications Revealed by Time-Frequency Analysis and Laser Doppler Spectrum Decomposition. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2023;70(1):3-14. doi: 10.1109/TBME.2022.3181126.
7. Menger MM, Körbel C, Bauer D, et al. Photoacoustic imaging for the study of oxygen saturation and total hemoglobin in bone healing and non-union formation. *Photoacoustics*. 2022;28:100409. doi: 10.1016/j.pacs.2022.100409.
8. Menger MM, Laschke MW, Orth M, et al. Vascularization Strategies in the Prevention of Nonunion Formation. *Tissue Eng Part B Rev*. 2021;27(2):107-132. doi: 10.1089/ten.TEB.2020.0111.
9. Menger MM, Laschke MW, Nussler AK, et al. The vascularization paradox of non-union formation. *Angiogenesis*. 2022;25(3):279-290. doi: 10.1007/s10456-022-09832-x.
10. Гусев К.А., Миromanov А.М. Способ стимуляции репаративной регенерации при нарушении консолидации перелома: клиническое наблюдение. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(2):315-322. doi: 10.23888/HMJ2025132315-322.
11. Crawley F.P. Declaration of Helsinki: Full paragraph-by-paragraph comparison indicating changes in version 19 October 2024 compared with the most previous version of 19 October 2013. Zenodo; 2024. doi: 10.5281/zenodo.13997192.
12. Plumarom Y, Wilkinson BG, Willey MC, et al. Sensitivity and specificity of modified RUST score using clinical and radiographic findings as a gold standard. *Bone Jt Open*. 2021;2(10):796-805. doi: 10.1302/2633-1462.210.BJO-2021-0071.R1.
13. Azevedo Filho FA, Cotias RB, Azi ML, Teixeira AA. Reliability of the radiographic union scale in tibial fractures (RUST). *Rev Bras Ortop*. 2016;52(1):35-39. doi: 10.1016/j.rboe.2016.05.006.
14. Panchoo P, Laubscher M, Held M, et al. Radiographic union score for tibia (RUST) scoring system in adult diaphyseal femoral fractures treated with intramedullary nailing: an assessment of interobserver and intraobserver reliability. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2022;32(8):1555-1559. doi: 10.1007/s00590-021-03134-6.
15. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020;(1):140-150. doi: 10.52485/19986173_2020_1_140.
16. Миromanov А.М., Миронова О.Б., Усков С.А. и др. Динамика показателей микроциркуляции и компонентов сосудистого тонуса у больных с неосложненным и осложненным течением переломов длинных трубчатых костей в раннем послеоперационном периоде. *Бюллетень СО РАМН*. 2011;31(3):12-17.
17. Плахов А.И., Корытов Л.И., Виноградов В.Г. и др. Параметры микроциркуляции поврежденного сегмента нижних конечностей после лечения диафизарных переломов с помощью блокируемого интрамедуллярного гвоздя. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(5):144-149. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.15.
18. Миронов С.П., Еськин Н.А., Крупаткин А.И. и др. Патофизиологические аспекты микрогемодикуляции мягких тканей в проекции ложных суставов длинных трубчатых костей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2012;(4):22-26. doi: 10.17816/vto20120422-26.
19. Петряева А.Е., Федорова Е.С., Антипов Е.В. Вейвлет-спектры нейрогенных и миогенных колебаний кровотока в норме. *Молодежный инновационный вестник*. 2025;14(S1):815-819. URL: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/article/view/10407>.
20. Гололобов В.Г. Особенности регенерации костной ткани при огнестрельных переломах длинных трубчатых костей человека. *Гены и Клетки*. 2014;9(4):110-115. doi: 10.23868/gc120408.

Статья поступила 13.05.2026; одобрена после рецензирования 22.05.2026; принята к публикации 09.06.2026.

The article was submitted 13.05.2026; approved after reviewing 22.05.2026; accepted for publication 09.06.2026.

Информация об авторах:

Александр Михайлович Миromanov — доктор медицинских наук, профессор, первый проректор, проректор по лечебной работе, заведующий кафедрой, miromanov_a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1432-1844>;

Кирилл Аркадьевич Гусев — кандидат медицинских наук, доцент кафедры, главный внештатный травматолог-ортопед Минздрава Забайкальского края, kirill.gusev.86@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3375-9956>;

Артём Николаевич Старосельников — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры, a.staroselnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4400-0750>;

Ольга Борисовна Миронова — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры, omironova4@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1684-6249>.

Information about the authors:

Alexander M. Miromanov — Doctor of Medical Sciences, Professor, First Vice-Rector, Vice-Rector for Medical Work, Head of the Department, miromanov_a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1432-1844>;

Kirill A. Gusev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department, Chief Traumatologist-Orthopedist of the Ministry of Health of the Trans-Baikal Territory, kirill.gusev.86@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3375-9956>;

Artem N. Staroselnikov — Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department, a.staroselnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4400-0750>;

Olga B. Mironova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department, omironova4@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1684-6249>.

Вклад авторов:

Миromanov А.М. — идея и разработка концепции статьи, анализ и интерпретация результатов, окончательная редакция

Гусев К.А. — поиск, анализ литературы по теме исследования, сбор данных, интерпретация данных, подготовка и оформление текста статьи.

Старосельников А.Н. — статистическая обработка данных, подготовка и оформление текста статьи.

Миронова О.Б. — поиск, анализ литературы по теме исследования, сбор данных, интерпретация данных.