

ISSN 2311-2905 (print)
ISSN 2542-0933 (online)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии
имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор Р.М. Тихилов

Том 27, № 1, 2021

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» — 33020

Травматология и ортопедия России

Главный редактор

Тихилов Рашид Муртузалиевич – д-р мед наук, профессор
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Заместитель главного редактора

Шубняков Игорь Иванович – д-р мед. наук
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Ответственный секретарь редколлегии

Колесникова Ирина Владимировна (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В. – д-р мед. наук, профессор
(ККЦОЗШ, Ленинск-Кузнецкий, Россия)

Ахтямов И.Ф. – д-р мед. наук, профессор
(Казанский ГМУ, Казань, Россия)

Баиндурашвили А.Г. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор
(НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Россия)

Божкова С.А. – д-р мед. наук
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Борзунов Д.Ю. – д-р мед. наук (Уральский ГМУ, Екатеринбург, Россия)

Губин А.В. – д-р мед. наук, профессор
(НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова, Москва, Россия)

Дулаев А.К. – д-р мед. наук, профессор
(СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия)

Загра Л. – д-р медицины, профессор
(Ортопедический институт Галеацци, Милан, Италия)

Корнилов Н.Н. – д-р мед. наук
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Королев А.В. – д-р мед. наук, профессор (Европейская клиника
спортивной травматологии и ортопедии, Москва, Россия)

Корыткин А.А. – канд. мед. наук
(Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия)

Кочиш А.Ю. – д-р мед. наук, профессор
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Кренн В. – д-р медицины, профессор (Центр гистологии,
цитологии и молекулярной диагностики, Трир, Германия)

Кульджанов Д. – д-р медицины, профессор (Сент-Луис, США)

Маланин Д.А. – д-р мед. наук, профессор
(Волгоградский ГМУ, Волгоград, Россия)

Мироманов А.М. – д-р мед. наук, профессор
(Читинская ГМА, Чита, Россия)

Мурылев В.Ю. – д-р мед. наук, профессор
(Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия)

Парвизи Дж. – д-р медицины, профессор
(Институт Ротмана, Филадельфия, США)

Перка К. – д-р медицины, профессор
(Центр скелетно-мышечной хирургии Университетской
клиники Шарите, Берлин, Германия)

Пташников Д.А. – д-р мед. наук, профессор
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Рябых С.О. – д-р мед. наук (НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова,
Курган, Россия)

Середа А.П. – д-р мед. наук
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Соломин Л.Н. – д-р мед. наук, профессор
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Томас П. – д-р медицины, профессор
(Мюнхенский университет им. Людвига и Максимилиана,
Мюнхен, Германия)

Томсен М. – д-р медицины, профессор
(Клиника Миттельбаден, Баден-Баден, Германия)

Хоминец В.В. – д-р мед. наук, профессор
(Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург, Россия)

Хубэ Р. – д-р медицины
(Центр эндопротезирования, Мюнхен, Германия)

Шевцов В.И. – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор
(Уральский ГМУ, Екатеринбург, Россия)

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, в базу данных Emerging Sources Citation Index (Web of Science), Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), международные базы публикаций открытого доступа Directory of Open Access Journals и Google Scholar, крупнейшую в мире библиографическую базу данных WorldCat, в базы данных ВИНТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям Ulrich's Periodicals Directory.

Журнал «Травматология и ортопедия России» основан в 1993 г. Выходит ежеквартально.

Зарегистрирован Государственным комитетом РФ по печати. Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 0110540 от 12.04.1993.

Учредитель: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России
Адрес: 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, дом 8.

Адрес редакции: 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, дом 8; тел.: +7 (812) 670-86-84; e-mail: journal@rniiito.org
<https://journal.rniito.org>

Контент журнала доступен под лицензией Creative Commons – Attribution 4.0 International, CC-BY. 

ООО «Типография Лесник», 197183, Санкт-Петербург, ул. Сабировская, дом 37.

Цена свободная.

Редакторы Колесникова И.В., Шен А.С.

Технический редактор Гаврилова С.В.



ISSN 2311-2905 (print)
ISSN 2542-0933 (online)

SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

TRAVMATOLOGIYA I ORTOPEDIYA ROSSII

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS OF RUSSIA

Founder and Publisher

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics

Editor-in-Chief R.M. Tikhilov

Vol. 27, N 1, 2021

Traumatology and Orthopedics of Russia

Editor-in-Chief

Rashid M. Tikhilov – Dr. Sci. (Med.), Professor

(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Deputy editor

Igor I. Shubnyakov – Dr. Sci. (Med.)

(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Executive secretary

Irina V. Kolesnikova

(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Vagram V. Agadzhanian – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Kuzbass Clinical Center for Miner Health Care,
Leninsk-Kuznetsky, Russia)

Ildar F. Akhtyamov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Kazan State Medical University, Kazan, Russia)

Aleksey G. Baidurashvili – Dr. Sci. (Med.), Professor, Member
of Russian Academy of Sciences (Turner National Medical
Research Center of Children's Orthopedics and Trauma Surgery,
St. Petersburg, Russia)

Svetlana A. Bozhkova – Dr. Sci. (Med.)
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Dmitry Yu. Borzunov – Dr. Sci. (Med.)
(Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia)

Aleksander V. Gubin – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Priorov National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, Moscow, Russia)

Aleksander K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), Professor
(St. Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency
Medicine, St. Petersburg, Russia)

Luigi Zagra – MD, Professor
(Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy)

Nikolay N. Kornilov – Dr. Sci. (Med.)
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Andrey V. Korolev – Dr. Sci. (Med.), Professor
(European Clinic of Sports Traumatology and Orthopedics,
Moscow, Russia)

Andrey A. Korytkin – Cand. Sci. (Med.)
(Tsvivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology
and Orthopedics, Novosibirsk, Russia)

Aleksander Yu. Kochish – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Veit Krenn – MD, Professor (Center for Histology, Cytology
and Molecular Diagnostics, Trier, Germany)

Djoldas Kuldjanov – MD, Professor (St. Louis, USA)

Dmitry A. Malanin – Dr. Sci. (Med), Professor
(Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia)

Alexander M. Miromanov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Chita State Medical Academy, Chita, Russia)

Valery Yu. Murylev – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia)

Javad Parvizi – MD, Professor (Rothman Institute, Philadelphia, USA)

Carsten Perka – MD, Professor
(Charité – University Medicine, Berlin, Germany)

Dmitry A. Ptashnikov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Sergey O. Ryabykh – Dr. Sci. (Med.)
(Ilizarov National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, Kurgan, Russia)

Andrey P. Sereda – Dr. Sci. (Med.)
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Leonid N. Solomin – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology
and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Peter Thomas – MD, Professor
(Ludwig Maximilian University, Munich, Germany)

Marc Thomsen – MD, Professor
(Mittelbaden Clinics Baden-Baden Balg, Baden-Baden, Germany)

Vladimir V. Khominets – Dr. Sci. (Med.), Professor (Kirov Military
Medical Academy, St. Petersburg, Russia)

Robert Hube – MD (Center of Arthroplasty, Munich, Germany)

Vladimir I. Shevtsov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Member
of Russian Academy of Sciences (Ural State Medical University,
Ekaterinburg, Russia)

The journal is listed among the peer-reviewed scientific periodicals recommended
by Higher Attestation Commission at the Ministry of Education and Science.

The journal is currently indexed in Emerging Sources Citation Index (Web of Science), Russian Science Citation Index,
in international open publications databases Google Scholar and Directory of Open Access Journals,
in the world's largest bibliographic database WorldCat, database of the Russian Institute for Scientific and Technical Information
at Russian Academy of Science.

Information about the journal is published annually in Ulrichsweb Global Serials Directory.

Journal "Traumatology and Orthopedics of Russia" founded in 1993. The journal publishes regular issues quarterly, four times per year.
Registered by Russian State Press Committee. Media registration certificate N 0110540 dated 12.04.1993.

Founder and Publisher: Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.
Address: 8, Akademika Baikova str., St. Petersburg, Russia, 195427.

Editorial office address: 8, Akademika Baikova str., St. Petersburg, Russia, 195427.
Phone: +7 (812) 670-86-84; e-mail: journal@rniito.org. <https://journal.rniito.org>

The content is available under the Creative Commons – Attribution 4.0 International, CC-BY license. 

Printed in "Typography Lesnik", 197183, St. Petersburg, Sabirovskaya str., 37.

Free price.

Editors: I.V. Kolesnikova, A.S. Shen

Computer layout: S.V. Gavrilova



СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКТОРА	7	Бортулёв П.И., Виссарионов С.В., Басков В.Е., Барсуков Д.Б., Поздников И.Ю., Баскаева Т.В. Как часто формируется ретроверсия вертлужной впадины после реориентирующих остеотомий таза у детей старше 7 лет с дисплазией тазобедренных суставов?	121
ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК «РЕПАРАТИВНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ»		Корыткин А.А., Новикова Я.С., Эль Мудни Ю.М., Ковалдов К.А., Герасимов С.А., Губина Е.В. Периацетабулярная остеотомия таза при лечении пациентов с дисплазией тазобедренного сустава.....	131
Дробышев А.Ю., Редько Н.А., Свиридов Е.Г., Деев Р.В. Особенности регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксипатита	9	Кочиш А.А., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Афанасьев А.В., Торопов С.С. Совершенствование периоперационного ведения пациентов при санирующих операциях по поводу перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава.....	143
Щепкина Е.А., Лебедев И.В., Нетылько Г.И., Соломин Л.Н., Анисимова Л.О., Трушников В.В., Сушков И.В. Дистракционный остеогенез при комбинированном и последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза: экспериментальное исследование.....	19	Мурылев В.Ю., Ерохин Н.Е., Елизаров П.М., Куквенко Г.А., Музыченков А.В., Алексеев С.С., Иваненко Л.Р. Ранние результаты одномышечкового эндопротезирования медиального отдела коленного сустава	153
Попков А.В., Кононович Н.А., Горбач Е.Н., Попков Д.А. Эффективность использования 3D-имплантатов с биоактивными свойствами для замещения обширных дефектов костей: экспериментальное исследование	37	Щудло Н.А., Ступина Т.А., Щудло М.М., Останина Д.А. Сравнительная клинко-патоморфологическая характеристика контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин.....	166
Черданцева Л.А., Анастасиева Е.А., Алейник Д.Я., Егорихина М.Н., Кирилова И.А. Оценка <i>in vitro</i> влияния аллогенной костной матрицы на характеристики мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани при создании комбинированных тканеинженерных конструкций	53	СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ Белокобылов А.А., Батпенев Н.Д., Балгазаров С.С., Серикбаев В.Д., Крикливый А.А., Плотников С.В., Турлыбекулы А., Римашевский Д.В. Применение спейсера с медным покрытием для тотального замещения бедренной кости при рецидивирующей перипротезной инфекции: клинический случай	175
Хоминец В.В., Деев Р.В., Кудяшев А.Л., Михайлов С.В., Шакун Д.А., Комаров А.В., Бозо И.Я., Шукин А.В., Фоос И.В. Применение ген-активированного остеопластического материала при лечении несращения бедренной кости: клинический случай	66	<i>Рецензия на статью А.А. Белокобылова с соавт. «Применение спейсера с медным покрытием для тотального замещения бедренной кости при рецидивирующей перипротезной инфекции: клинический случай»</i>	183
Шевцов В.И., Леончук С.С. Стимуляция дистракционного остеогенеза при удлинении конечностей: наша концепция	75	ОБЗОРЫ Рохоев С.А., Соломин Л.Н. Использование метода чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава у взрослых пациентов: обзор литературы	185
Емельянов В.Ю., Преображенская Е.В., Николаев Н.С. Сравнительная оценка эффективности биофизических методов стимуляции остеогенеза: обзор литературы	86	<i>Редакционный комментарий к статье С.А. Рохоева и Л.Н. Соломина «Использование метода чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава у взрослых пациентов: обзор литературы»</i>	198
Рерих В.В., Синявин В.Д. Экспериментальные исследования биоактивности композитных материалов, перспективных для использования в травматологии и ортопедии: обзор литературы	97	КОММЕНТАРИИ Комментарий к статье Д.В. Чугаева с соавторами «Одномышечковое латеральное эндопротезирование в структуре современной артропластики коленного сустава: «горе от ума» или оптимальное решение?»	200
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		НЕКРОЛОГ Владимир Михайлович Шаповалов	201
Гладков Р.В., Хоминец В.В. Результаты модифицированной артроскопически-ассистированной костнопластической стабилизации плечевого сустава по Bristow – Latarjet – Bankart.....	106		

CONTENTS

EDITORIAL.....	7	Bortulev P.I., Vissarionov S.V., Baskov V.E., Barsukov D.B., Pozdnik I.Yu., Baskaeva T.V. Frequency of Acetabulum Retroversion Formation after Reorienting Pelvic Osteotomies in Children Over 7 Years Old with Developmental Dysplasia of the Hip.....	121
.....	Korytkin A.A., Novikova Ya.S., El moudni Yo.M., Kovaldov K.A., Gerasimov S.A., Gubina E.V. Periacetabular Pelvic Osteotomy in Treatment of Patients with Developmental Dysplasia of the Hip	131
THEMATIC ISSUE "REPARATIVE OSTEOGENESIS"		Kochish A.A., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Liventsov V.N., Afanas'ev A.V., Toropov S.S. Improvement of Perioperative Management of Patients Undergoing Surgical Treatment for Hip Periprosthetic Joint Infection	143
Drobyshev A.Y., Redko N.A., Sviridov E.G., Deev R.V. Features of Bone Regeneration of the Jaws Alveolar Ridge Using Hydroxyapatite-Based Material.....	9	Murylev V.Yu., Erokhin N.E., Elizarov P.M., Kukovenko G.A., Muzychenkov A.V., Alekseev S.S., Ivanenko L.R. Unicompartmental Knee Arthroplasty: Short-Term Results	153
Shchepkina E.A., Lebedkov I.V., Netylko G.I., Solomin L.N., Anisimova L.O., Trushnikov V.V., Sushkov I.V. Distraction Osteogenesis in the Combined and Sequential Use of Transosseous and Intramedullary Osteosynthesis: Experimental Study	19	Shchudlo N.A., Stupina T.A., Shchudlo M.M., Ostanina D.A. Comparative Clinical and Pathomorphological Characteristics of Dupuytren's Contracture in Men and Women	166
Popkov A.V., Kononovich N.A., Gorbach E.N., Popkov D.A. Efficiency of 3D Implants with Bioactive Properties for Treatment of Extensive Bone Defects: Experimental Study	37	CASE REPORTS	
Cherdantseva L.A., Anastasieva E.A., Aleynik D.Ya., Egorikhina M.N., Kirilova I.A. In Vitro Evaluation of the Allogeneic Bone Matrix Effect on the Adipose Mesenchymal Stromal Cells Characteristics in Combined Tissue Engineering.....	53	Belokobylov A.A., Batpenov N.D., Balgazarov S.S., Serikbayev V.D., Krikliiviy A.A., Plotnikov S.V., Turlybekuly A., Rimashevskiy D.V. Copper-Coated Spacer for Total Femoral Replacement in Recurrent Periprosthetic Joint Infection: A Case Report.....	175
Khominets V.V., Deev R.V., Kudyashev A.L., Mikhailov S.V., Shakun D.A., Komarov A.V., Bozo I.Y., Schukin A.V., Foos I.V. Treatment of Femoral Non-Union with the Gene-Activated Osteoplastic Material: A Case Report	66	<i>Review on the Article by A.A. Belokobylov et al.</i> <i>"Copper-Coated Spacer for Total Femoral Replacement in Recurrent Periprosthetic Joint Infection: A Case Report"</i>	183
Shevtsov V.I., Leonchuk S.S. Stimulation of Distraction Osteogenesis in Limb Lengthening: Our Concept.....	75	REVIEWS	
Emelianov V.Yu., Preobrazhenskaia E.V., Nikolaev N.S. Evaluating the Effectiveness of Biophysical Methods of Osteogenesis Stimulation: Review	86	Rokhiov S.A., Solomin L.N. Usage of External Fixation in the Treatment of Adult Patients with Knee Joint Stiffness: Review	185
Rerikh V.V., Sinyavin V.D. Bioactivity Experimental Studies of Composite Materials Promising for Use in Traumatology and Orthopedics: Review	97	<i>Editorial Comment on the Article by S.A. Rokhiov, L.N. Solomin "Usage of External Fixation in the Treatment of Adult Patients with Knee Joint Stiffness: Review"</i>	198
.....	COMMENTS	
CLINICAL STUDIES		Comment on the Article by D.V. Chugaev et al. "Lateral Unicompartmental Knee Arthroplasty in Structure of Modern Knee Replacement: Is It "Woe From Wit" or a Viable Go-To Method?".....	200
Gladkov R.V., Khominets V.V. Results of Modified Mini-Open Arthroscopically Assisted Bristow - Latarjet - Bankart Procedure	106	OBITUARY	
		Vladimir M. Shapovalov	201

Уважаемые Читатели нашего журнала!

Первая половина этого выпуска является, как мы и планировали, тематической и посвящена фундаментальной проблеме специальности — разным аспектам репаративной регенерации костной ткани. Если раньше основными вопросами были оптимизация сращения переломов, изучение особенностей формирования дистракционных регенератов, то сейчас на повестку дня выходит проблема стимуляции дистракционного остеогенеза.

Выбор тематики этого номера определен, в первую очередь, приближающейся юбилейной датой — 100-летием со дня рождения Гавриила Абрамовича Илизарова, который сделал выдающееся открытие — доказал, что процессом регенерации костной ткани можно целенаправленно управлять. На основании этого открытия им было сделано множество изобретений, разработаны методики и аппараты для лечения различной патологии опорно-двигательной системы. За выдающийся вклад в развитие медицины Г.А. Илизаров был удостоен многочисленных отечественных и зарубежных наград, в том числе малой Нобелевской премии «Буккери-ла-Ферла» (1986).

Дальнейшему развитию этой проблемы посвящена статья ученика и последователя Г.А. Илизарова — профессора В.И. Шевцова с соавтором, в которой они представляют свою концепцию стимуляции дистракционного остеогенеза, основанную на огромном личном опыте.

Другим важным вопросом сегодняшнего дня является максимальное сокращение времени иммобилизации при создании дистракционного регенерата без потери качества выращиваемой костной ткани путем использования технологии «интрамедуллярной фиксации после удлинения» либо «удлинение на гвозде». Сравнительная характеристика полученных регенератов в эксперименте представлена в работе Е.А. Щепкиной с соавторами. Другим важным аспектом репаративной регенерации является лечение обширных костных дефектов, образовавшихся в результате длительного механического воздействия нестабильных имплантатов или инфекции в комбинации с длительным токсическим действием частиц продуктов износа пары трения. Замещение костной ткани еще более массивными имплантатами в условиях пониженной регенераторной возможности может привести к ранним осложнениям и необходимости повторных операций. Поэтому



очень интересными являются исследования, направленные на восполнение костной ткани путем использования гидроксиапатита (Дробышев А.Ю. с соавт.), воздействия различных биофизических факторов (Емельянов В.Ю. с соавт.) и применения 3D-имплантатов с биоактивными свойствами (Попков А.В. с соавт.). Однако, несмотря на актуальность этих исследований, вопрос именно замещения обширных дефектов костной ткани остается открытым. Для полноценной перестройки костных аллотрансплантатов необходимы контакт с жизнеспособной костной тканью реципиента и адекватная механическая нагрузка. Простое помещение полипотентных клеток в костный дефект, как правило, не дает результата, т.к. нет точки их фиксации, и происходит постепенное вымывание клеток. Для эффективной работы мезенхимальных стромальных клеток необходима прежде всего матрица, обеспечивающая адгезию и питание этих клеток. Полученный Л.А. Черданцевой с соавторами результат применения для этих целей депротенинизированной губчатой костной матрицы вселяет оптимизм и надежду успешного замещения больших костных дефектов.

Кроме работ тематической направленности, в этом номере представлены и другие интересные статьи, посвященные различным актуальным вопросам травматологии и ортопедии. Основным методом выбора в лечении ацетабулярной дисплазии являются различные варианты реконструкции вертлужной впадины. Залог успеха хирургического лечения — максимальное восстановление анатомических взаимоотношений в тазобедренном суставе. Именно этому аспекту лечения детей с дисплазией тазобедренного сустава посвящена работа П.И. Бортулэва с соавторами, в которой наглядно показано, что только полная тройная

остеотомия таза (в сравнении с лонно-подвздошной и подвздошно-седалищной) может в полной мере восстановить анатомию сустава. Этой же важной теме посвящена статья наших новосибирских коллег А.А. Корыткина с соавторами, которые оценивают результаты периацетабулярной остеотомии при лечении диспластического коксартроза у взрослых. Достаточно большое количество осложнений и повторных операций говорит о технической сложности этого оперативного вмешательства и, по-видимому, необходимости более строгих показаний к ее выполнению, а также указывает на длительность «кривой обучения». Тем не менее отрадно, что появилась первая отечественная публикация, дающая объективную оценку результатов этой нужной операции.

Вопросам реконструктивной артроскопически-ассистированной костнопластической стабилизации плечевого сустава посвящена статья Р.В. Гладкова и В.В. Хоминца. Эта операция занимает промежуточное место между ее открытым и полностью артроскопическим вариантами. Именно попытка объединить положительные моменты «открытой» и «закрытой» операций представляет большой практический интерес.

Две статьи посвящены вопросам лечения перипротезной инфекции (ППИ). Несмотря

на то, что проведены уже две международные Согласительные конференции, в которых последовательно и детально рассмотрены различные аспекты профилактики, диагностики и лечения ППИ, актуальность этой проблемы не снижается. В клиническом наблюдении А.А. Белокобылова с соавторами приводится в целом положительный опыт применения спейсера с медным покрытием при крайне тяжелом рецидивирующем течении ППИ у пациента. А.А. Кочиш с соавторами представили оптимальную тактику тромбопрофилактики при лечении больных с ППИ. Стандартные периоперационные схемы ведения пациентов приводят к большим объемам интра- и послеоперационной кровопотери, что существенно снижает эффективность работы спейсеров, провоцирует образование большой полости и снижает эффективность санирующих операций. Предложенная авторами модифицированная тактика ведения пациентов эффективна, безопасна и может быть использована в широкой практике.

Таким образом, этот выпуск журнала позволяет по-новому взглянуть на известные проблемы травматологии и ортопедии: расширяет наше представление о возможностях стимуляции репаративного остеогенеза и лечения различной тяжелой костно-суставной патологии.

*С уважением,
главный редактор журнала
«Травматология и ортопедия России»
профессор Р.М. Тихилов*



Особенности регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита

А.Ю. Дробышев¹, Н.А. Редько¹, Е.Г. Свиридов¹, Р.В. Деев²

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. В настоящее время использование остеоинтегрированных титановых имплантатов стало ключевым компонентом для восстановления утраченной функции организма в различных отраслях клинической медицины. Актуальным вопросом остается сохранение или воссоздание объема костной ткани для оптимального размещения титановых конструкций как в травматологии и ортопедии, так и в челюстно-лицевой хирургии. Одним из наиболее распространенных графтов являются материалы на основе гидроксиапатита с различными включениями, например, антибиотиком. **Целью** исследования является характеристика регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита «Коллапан-Л» в клинической практике. **Материал и методы.** В исследовании по применению материала «Коллапан-Л» (Интермедапатит, Россия) приняли участие 30 пациентов с диагнозом «хронический периодонтит зуба». Пациенты проходили комплексное хирургическое и ортопедическое лечение для восстановления жевательной функции. На первом этапе проводилось удаление зубов с презервацией лунки материалом «Коллапан-Л». Через 4 мес. после экстракции осуществляли денальную имплантацию с одномоментным забором трепан-биоптата из зоны аугментации для гистоморфометрического анализа. На этапе установки имплантата и перед проведением протезирования измеряли динамику уровня стабильности. **Результаты.** Исследованию подвергнуто 42 тканевых образца, полученных на сроках от 9 до 32 нед. после удаления. При морфологической оценке костной ткани из зоны имплантации через 4 мес. выявлены трабекулы из новообразованной кости, включающие небольшие фрагменты биоматериала; при этом отмечены признаки биодеградации фрагментов имплантированного материала, воспалительного инфильтрата нет. Через 6 мес. в значительной части случаев гранулы костного материала не обнаружены, что свидетельствует о выраженной остеоинтеграции материала. По своей структуре образованная костная ткань мало отличается от нативной, что позволяет сделать заключение о том, что к сроку в 24 нед. процессы репаративного остеогенеза в лунке завершены. **Заключение.** Гистологическое исследование и оценка изменения уровня стабильности показали, что применение костнозамещающего материала после удаления зубов позволяет повысить регенераторный потенциал костной ткани, избежать дополнительных хирургических вмешательств по увеличению объема костной ткани в зоне будущей имплантации; образованная костная ткань является близкой по своему строению к нативной.

Ключевые слова: гидроксиапатит, костная пластика, остеоинтеграция, денальная имплантация, остеопластический материал.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Благодарность: авторы выражают признательность д-ру мед. наук А.В. Волкову за помощь в проведении исследования.

Дробышев А.Ю., Редько Н.А., Свиридов Е.Г., Деев Р.В. Особенности регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):9-18. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-9-18>.

Cite as: Drobyshev A.Y., Redko N.A., Sviridov E.G., Deev R.V. [Features of Bone Regeneration of the Jaws Alveolar Ridge Using Hydroxyapatite-Based Material]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):9-18. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-9-18>.

✉ Редько Николай Андреевич / Nikolay A. Redko; e-mail: dr.redko@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 01.10.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 09.03.2021.



Features of Bone Regeneration of the Jaws Alveolar Ridge Using Hydroxyapatite-Based Material

Alexey Y. Drobyshv¹, Nikolay A. Redko¹, Evgeniy G. Sviridov¹, Roman V. Deev²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

² Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Abstract

Background. Currently, using of osteointegrated titanium implants has become a key component for restoring lost function in various areas of clinical medicine. The actual issue remains preservation or reconstruction of bone tissue for optimal use of titanium implants in traumatology and orthopedics, as well as in maxillofacial surgery. One of the most common grafts are hydroxyapatite-based material with various inclusions, for example, an antibiotic. **The aim of the study** is to characterize the regeneration of bone tissue of the jaws alveolar ridge using the hydroxyapatite-based material “Collapan-L” in clinical practice. **Material and Methods.** The study of the material “Collapan-L” (Intermedapatit, Russia) using involved 30 patients with a diagnosis “chronic periodontitis of the tooth”. Patients underwent complex surgical and orthopedic treatment to restore masticatory function. At the first stage, teeth were removed with the “Collapan-L” material used to preserve the alveolus. 4 months after extraction, dental implantation was performed with simultaneous trephine biopsy from the augmentation zone for histomorphometric analysis. At the stage of implant placement and before prosthetics the stability dynamics was measured. **Results.** The study involved 42 tissue samples obtained at periods from 9 to 32 weeks after removal. The morphological assessment of bone tissue from the implantation zone determined that after 4 months trabeculae from the newly formed bone, including small fragments of biomaterial, were revealed; at the same time, there were signs of biodegradation of the implanted material fragments, there was no inflammatory infiltrate. After 6 months in a significant part of cases the granules of bone material were not found, which indicates a pronounced osseointegration of the material. In its structure, the formed bone tissue differences barely noticeable from the native one, which allows us to conclude that by the time of 24 weeks, the processes of reparative osteogenesis in the alveolus are completed. **Conclusion.** Histological examination and assessment of changes in the stability showed that using of bone replacement material after tooth extraction can increase the regenerative potential of bone tissue, avoid additional surgical interventions to increase the volume of bone tissue in the area of future implantation, and the formed bone tissue is close in its structure to the native one.

Keywords: hydroxyapatite, bone grafting, osseointegration, dental implantation, osteoplastic material.

Funding: state budgetary funding.

Acknowledgements: the authors express their gratitude to MD A.V. Volkov.

Введение

Использование остеопластических материалов для восполнения дефицита костной ткани в различных хирургических отраслях является рутинной практикой [1, 2, 3, 4]. Наиболее распространенными являются ауто- и ксенотрансплантаты, аллогенные и ген-активированные материалы. Однако их использование связано с ограничениями [5, 6, 7]. При использовании ауто-трансплантатов существует необходимость нанесения дополнительной травмы, связанной с получением тканевого материала [1, 2]. Применение алло- и ксенографтов, несмотря на широкое распространение, ограничено более низкими остеогенными свойствами, а также наличием возможного антигенного ответа [8]. Инновационные ген-активированные материалы находятся в активной стадии разработки, но обладают большим потенциалом для внедрения в клиническую практику [7, 9, 10]. Важной

особенностью новообразованной костной ткани является необходимость обеспечивать плотную интеграцию с различными титановыми конструкциями [11, 12, 13]. В настоящее время продолжается активный поиск костнопластических материалов для применения в хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии [14, 15, 16].

Одним из материалов для применения в различных областях является гидроксипатит-содержащий «Коллапан-Л» с линкомицином (Интермедапатит, Россия), разработанный в 1990-е гг. [17]. Несмотря на продолжающиеся дискуссии относительно его свойств, проявляемых в отношении остеогенеза, он широко применяется в клинической практике [18, 19]. Этот материал обладает выраженной биосовместимостью, остеокондуктивностью и стимулирует регенерацию костной ткани [20].

Значительное число исследователей при оценке результатов остеорегенерации с применением материала «Коллапан-Л» ограничиваются результатами компьютерной томографии, тогда как гистологический анализ полученной кости является одним из наиболее объективных методов исследования регенерации костной ткани [21, 22].

Цель исследования — характеристика регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита «Коллапан-Л» в клинической практике.

Материал и методы

Дизайн исследования

Тип исследования: рандомизированное клиническое интервенционное проспективное продольное исследование.

В рамках исследования применен костнопластический материал «Коллапан-Л» в сложных клинических условиях, а именно в хирургии полости рта, учитывая необходимость заживления слизистой оболочки, образования плотного костного регенерата, сохранения объема и морфологической структуры костной ткани челюстей для дальнейшей установки дентальных имплантатов после удаления зубов. Исследование проведено на кафедре челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России с 2018 по 2020 г.

Пациенты

Объектом исследования являлись пациенты с адентией, которым в качестве костнозамещающего графта имплантировали материал на основе синтетического гидроксиапатита с линкомицином «Коллапан-Л». Предметом исследования выступали результаты остеорегенерации по данным гистологической верификации и стабильности дентальных имплантатов. В исследование было включено 30 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом «хронический периодонтит зуба», нуждающихся в удалении зубов и дальнейшей дентальной имплантации. Пациенты до 18 лет, беременные женщины, а также пациенты с выраженной сопутствующей патологией в стадии декомпенсации не включались в исследование. После отбора осуществлялось комплексное хирургическое и ортопедическое лечение для восстановления жевательной функции.

Техника вмешательства

На первом этапе работы проводили удаление зубов с одномоментным внесением в лунку остеопластического материала «Коллапан-Л». Всего было удалено 42 зуба, из них 18 на верхней и 24 на нижней челюсти. Второй этап выполняли через

2–8 мес. для оценки динамики изменения уровня регенерации; он включал взятие костного трепан-биоптата и последующую дентальную имплантацию в области ранее удаленного зуба. Дентальные имплантаты удалось установить во всех случаях ($n = 42$).

Гистологическое исследование

Получение трепан-биоптатов осуществлялось после разреза слизистой оболочки и формирования слизисто-надкостничных лоскутов в зоне планируемой установки дентальных имплантатов. Исследованию подвергнуто 42 тканевых образца, полученных на сроках от 2 до 8 мес. после удаления.

Полученный столбик тканей длиной 3–4 мм фиксировали в забуференном растворе 10% формалина (Биовитрум, Россия) не менее суток. Декальцинации подвергались все образцы. Процедуру выполняли в стандартном коммерчески доступном растворе Biodec-R (Bio-Optica, Италия) в течение 1–3 сут. при комнатной температуре. После нейтрализации остатков декальцинатора аммиачной водой осуществляли стандартную гистологическую проводку (изопреп, спирт-ксилол). Микротомию проводили в продольной по отношению к длиннику биоптата плоскости, в единичных случаях — поперечно. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для подготовки к изучению общей структуры тканей регенерата. Для дифференцировки различных тканевых элементов в регенерате срезы аналогичной толщины окрашивали по Маллори.

Помимо изучения срезов в световом микроскопе, все микропрепараты сканировали в приборе Leica Aperio 1000 (Германия). В ходе морфометрического анализа оценивали т.н. объемную площадь костной ткани в срезе, объемную долю соединительной ткани и остаточной части костнопластического материала, а также среднюю толщину трабекул.

Морфометрия выполнена у 30% включенных в исследование пациентов.

Биомеханическое исследование

Проведен анализ стабильности дентальных имплантатов методом частотно-резонансного анализа на этапе установки и через 4 мес. после (на этапе протезирования). Данный показатель свидетельствует об уровне остеоинтеграции дентальных имплантатов и успешности регенерации костной ткани.

После установки дентального имплантата и перед этапом протезирования проводили контроль первичной стабильности при помощи метода частотно-резонансного анализа (Resonance Frequency Analysis, RFA). Полученные изменения показателей свидетельствуют о динамическом уровне остеоинтеграции.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению (критерий Шапиро–Уилка, число наблюдений в выборках менее 50). Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описаны с использованием медианы и нижнего и верхнего квартилей. Результаты представлены в виде Ме [Q1; Q3].

Результаты

Результаты гистологического исследования

Отмечено, что тканевая реакция в зоне регенерации вариабельна; активность костеобразовательного процесса и его завершенность зависели как от местных, так и от общих факторов.

При морфологической оценке биоптатов после применения «Коллапан-Л» через 2 мес. в полученных регенератах костной ткани определяются трабекулы из новообразованной кости, включающие небольшие фрагменты биоматериала; при этом отмечены признаки биодеградации фрагментов имплантированного материала (рис. 1, 2). Воспалительный инфильтрат не формируется. Гранулы костного материала окружены костным регенератом и волокнистой соединительной тканью, а также значительными участками грубоволокнистой костной ткани.

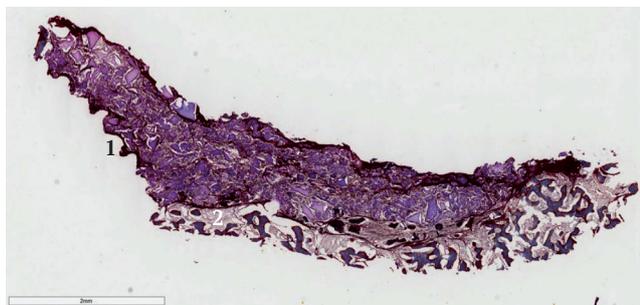


Рис. 1. Регенерат из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 2 мес. (муж., 63 г.):

1 — гранулы «Коллапан-Л» в большом объеме реактивно измененной соединительной ткани;
2 — трабекулы ретикулофиброзной костной ткани регенерата.

Окраска по Маллори. Ув. ×40

Figure 1. Regenerate from alveolus filled with “Collapan-L” granules, 2 months (male, 63 y.o.):

1 — “Collapan-L” granules in large volume of reactively altered connective tissue;
2 — trabeculae of reticulofibrous bone tissue of the regenerate.

Mallory’s trichrome stain. Mag. ×40

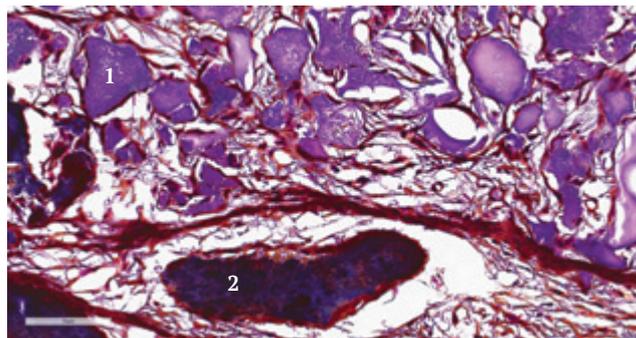


Рис. 2. Граница костного регенерата и гранул «Коллапан-Л», 2 мес. (жен., 57 лет):

1 — гранулы «Коллапан-Л» в волокнистой соединительной ткани;
2 — трабекула ретикулофиброзной костной ткани регенерата.

Окраска по Маллори. Ув. ×400

Figure 2. Border of bone regenerate and “Collapan-L” granules, 2 months (female, 57 y.o.):

1 — “Collapan-L” granules in fibrous connective tissue;
2 — trabecula of the reticulofibrous bone tissue of the regenerate.

Mallory’s trichrome stain. Mag. ×400

Через 4 мес. при морфологической оценке в полученных регенератах костной ткани обнаружены упорядоченные балки, построенные из ретикулофиброзной костной ткани с тенденцией к перестройке в пластинчатую. В значительной части случаев гранулы костного материала не обнаружены. Там, где они могут быть визуализированы, вокруг них расположены костный регенерат и волокнистая соединительная ткань, а также значительные по выраженности участки грубоволокнистой костной ткани (рис. 3).

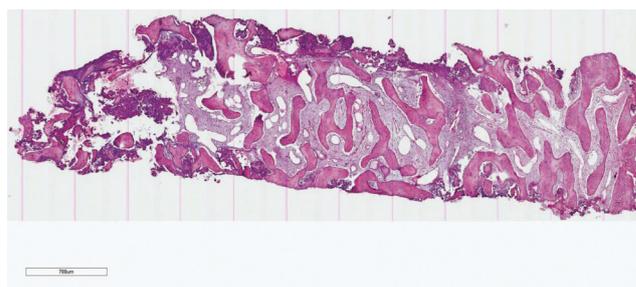


Рис. 3. Регенерат из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 4 мес. (жен., 48 лет): костный регенерат губчатого строения, в межтрабекулярном пространстве — волокнистая соединительная ткань.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40

Figure 3. Regenerate from alveolus filled with “Collapan-L” granules, 4 months (female, 48 y.o.): bone regenerate with spongy structure,

in the intertrabecular space — fibrous connective tissue. Stained with hematoxylin and eosin. Mag. ×40

В биоптатах выявлена развитая сеть анастомозирующих костных трабекул. Особенностью развития регенерата на этой стадии является отсутствие большого числа активных остеобластов. Вероятно, к этому сроку сформированный костный компонент регенерата проходит основные этапы формирования и ремоделирования. Между балками расположена умеренно развитая волокнистая соединительная ткань без признаков заселения клетками гемопоэза. В некоторых межбалочных ячейках лежат фрагменты костнопластического материала, вероятно, подвергающиеся разрушению. Установлено, что фактически отсутствуют избыточные поля, занятые соединительной тканью (не более 25% от общего объема биоптата), причем последняя характеризуется относительно рыхлым расположением коллагеновых волокон матрикса и богатой васкуляризацией.

Площадь нерезорбированных гранул имплантированного материала составляет $6,0 \pm 0,7\%$, что свидетельствует о выраженных интегративных свойствах внесенного графта. Значительная часть из них окружена новообразованной костной тканью с тенденцией к перестройке в пластинчатую (рис. 4). В ряде полей зрения образованные таким образом костные трабекулы сливаются друг с другом с формированием губчатой архитектуры регенерата.

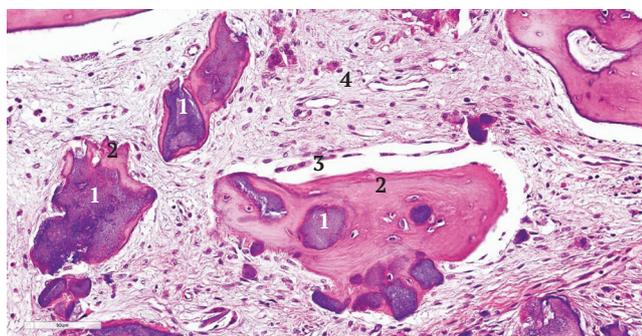


Рис. 4. Фрагмент регенерата из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 6 мес. (жен., 38 лет):
1 — гранулы «Коллапан-Л»;
2 — костная ткань, сформированная вокруг гранул «Коллапан-Л»;
3 — остеобласты;
4 — соединительнотканная часть регенерата.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

Figure 4. Fragment of regenerate from alveolus filled with "Collapan-L" granules, 6 months (female, 38 y.o.):
1 — "Collapan-L" granules;
2 — bone tissue formed around the "Collapan-L" granules;
3 — osteoblasts;
4 — connective tissue part of the regenerate.
Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 400$

Доля результатов, которые были расценены как неудовлетворительные, составила 4%. В этих случаях на относительно поздних сроках (6 мес.) лунка заполнена плотной неоформленной соединительной тканью, окружающей гранулы костнопластического материала (рис. 5, 6).

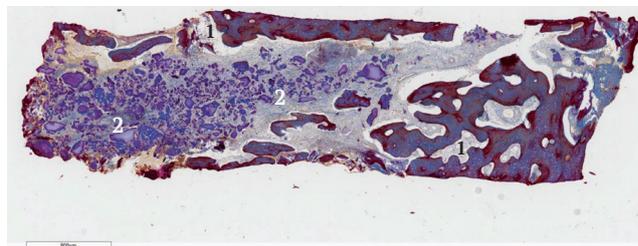


Рис. 5. Регенерат из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 6 мес. (жен., 48 лет):
1 — костный регенерат губчатого строения, ретикулофиброзная костная ткань, элементы цемента;
2 — область, заполненная гранулами «Коллапан-Л», вокруг — волокнистая соединительная ткань.
Окраска по Маллори. Ув. $\times 40$

Figure 5. Regenerate from alveolus filled with "Collapan-L" granules, 6 months (female, 48 y.o.):
1 — bone regenerate with spongy structure, reticulofibrous bone tissue, cement elements;
2 — the area filled with "Collapan-L" granules, around — fibrous connective tissue.
Mallory's trichrome stain. Mag. $\times 40$

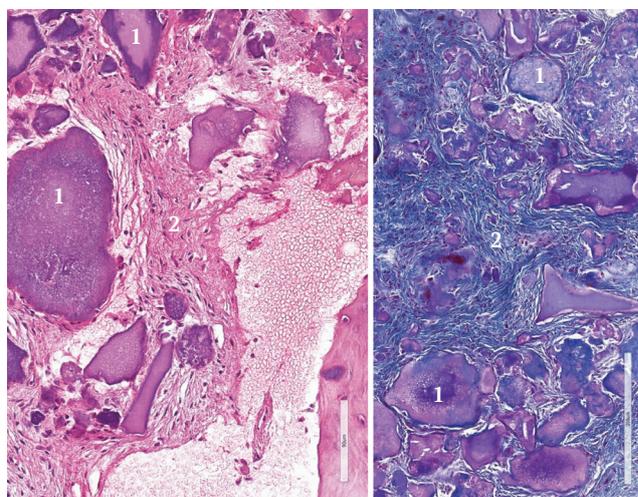


Рис. 6. Фрагмент регенерата из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 6 мес. (жен., 41 г.):
1 — гранулы «Коллапан-Л»;
2 — фиброзирующая рубцовая ткань.
Окраска гематоксилином и эозином; по Маллори. Ув. $\times 400$

Figure 6. Fragment of regenerate from alveolus filled with "Collapan-L" granules, 6 months (female, 41 y.o.):
1 — "Collapan-L" granules;
2 — fibrosing scar tissue.
Stained with hematoxylin and eosin; Mallory's trichrome stain. Mag. $\times 400$

По-видимому, она препятствует процессу остеогенеза, низкое кровоснабжение и свойства имплантата не создают необходимых для него условий. Соматический статус пациента осложнялся значительным курением, а также нарушением гигиены полости рта.

Исследование препарата, полученного от пациента на более позднем сроке (8 мес.), свидетельствует, что область лунки выполнена преимущественно костной тканью, что говорит о положительной

динамике в зоне имплантированного материала (рис. 7). Мощные новообразованные трабекулы образованы ретикулофиброзной костной тканью, значительная ее часть ремоделирована в пластинчатую, в некоторых зонах отмечена тенденция к формированию структур по типу первичных остеонов. Межтрабекулярное пространство заполнено хорошо кровоснабжаемой рыхлой соединительной тканью с очагами гемопоэза. Фрагменты костнопластического материала достоверно не идентифицируются.

Результаты морфометрического анализа свидетельствуют о высокой вариабельности оцененных показателей (табл. 1).

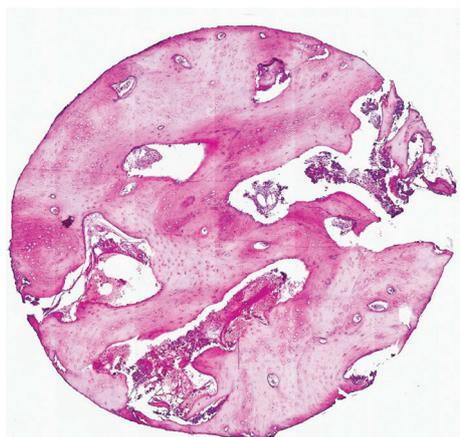


Рис. 7. Фрагмент регенерата из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 8 мес. (муж., 60 лет), поперечный срез: ретикулофиброзная костная ткань, гранулы «Коллапан-Л» не верифицируются. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 35$

Figure 7. Fragment of regenerate from alveolus filled with “Collapan-L” granules, 8 months (male, 60 y.o.), cross-section: reticulofibrous bone tissue, “Collapan-L” granules are not verified. Stained with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 35$

Таблица 1

Морфометрические показатели регенерата, полученного от пациентов после презервации лунки «Коллапан-Л»

№ п/п	Пол	Возраст, лет	Срок наблюдения, мес.	Объемная площадь грубоволокнистой костной ткани в срезе, %	Объемная площадь пластинчатой костной ткани в срезе, %	Объемная площадь костной ткани в срезе, %	Объемная площадь соединительной ткани в срезе, %	Объемная площадь материала в срезе, %	Средняя толщина трабекул, мкм
1	М	63	2	13,5	10,9	24,4	21,4	54,2	53,7 \pm 18,7
2	Ж	57	2	9,8	13,2	23,0	20,3	56,7	93,9 \pm 38,7
3	Ж	48	3	24,2	14,3	38,5	28,3	33,2	83,1 \pm 39,9
4	М	47	4	33,1	19,8	52,9	36,9	10,2	104,9 \pm 47,4
5	Ж	38	4	31,2	21,1	52,3	33,5	14,2	141,3 \pm 60,2
6	Ж	48	4	29,3	35,2	64,5	23,3	12,2	350,4 \pm 290,7
7	Ж	41	6	21,3	55,5	76,8	19,8	3,4	119,8 \pm 74,2
8	Ж	41	6	12,8	68,8	81,6	15,8	2,6	113,8 \pm 52,8
9	М	60	8	4,6	81,2	85,8	9,4	4,8	124,8 \pm 43,4

Вместе с тем прослеживается тенденция к постепенному нарастанию доли костной ткани в регенерате, на ранних сроках наблюдений — за счет явления остеогенеза и формирования ретикулофиброзной костной ткани, на поздних — в том числе за счет ремоделирования в пластинчатую костную ткань. Площадь среза, занятая соединительной тканью, уменьшается с длительностью наблюдения. Однако следует учитывать, что на ранних сроках при гистологической верификации соединительная ткань регенерата чаще всего представляет собой рыхло организованные участки грануляционной ткани, в то время как на поздних — истинно волокнистую соединительную ткань, иногда — с явлениями фиброзирования.

Средняя толщина трабекул регенерата не показала своей диагностической и (или) прогностической значимости.

При проведении сопоставительного анализа морфометрических показателей регенерата, полученных при использовании «Коллапан-Л», с данными по применению ксеноматериала и PRGF выявлено, что наилучший уровень регенерации оказался в группе после презервации лунки материалом на основе гидроксиапатита [24]. При применении ксеноматериала Cerabone нами были получены данные об остаточном уровне материала в регенерате через 6 мес. в объеме до 20%. В работе А.А. Михайловского с соавторами объем костной ткани в группе регенератов с остеопластическим ксеноматериалом Bio-Oss Collagen (Geistlich Pharma AG, Швейцария) составил 45%, однако сам материал занимал до 17% объема регенерата [25]. По данным рандомизированного исследования А. Stumbras с соавторами, при использовании PRGF объем новообразованной костной ткани к 6 мес. после удаления составлял $46,4 \pm 15,2\%$, а при использовании ксеноматериала, покрытого коллагеновой мембраной — $20,3 \pm 21,9\%$ [26].

Результаты биомеханического исследования

Степень стабильности дентальных имплантатов непосредственно после их установки оценивалась по величине показателей ISQ в соответствии с рекомендациями А.Р. Saadoun с соавторами: <50 — недостаточная стабильность; 50–59 — адекватная стабильность; 60–75 — превосходная стабильность; >75 — ишемия, риск развития некроза кости [23]. Средние значения результатов измерений на этапах установки имплантата и протезирования приведены на рисунке 8.

Таким образом, исходя из зафиксированных среднестатистических параметров, во всех клинических случаях была достигнута адекватная первичная стабильность. Оценивая динамику изменений, необходимо констатировать, что значе-

ние показателя стабильности дентальных имплантатов увеличилось на 23,4%. Во всех этих случаях различия между величиной ISQ на этапах установки имплантата и протезирования были статистически значимыми.

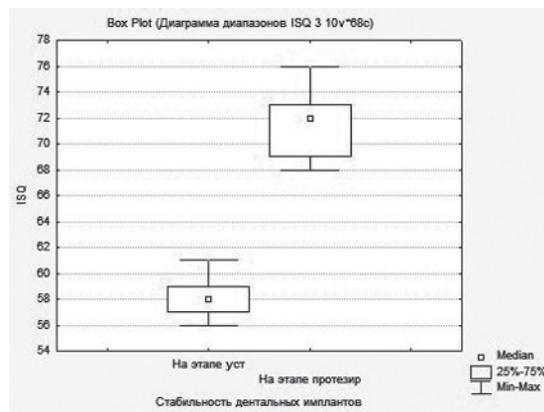


Рис. 8. Диаграмма диапазонов для исследуемой группы пациентов «Коллапан-Л» (Me [Q1; Q3])

Figure 8. Range diagram for the study group of patients “Collapan-L” (Me [Q1; Q3])

Обсуждение

Несмотря на наличие в литературе многочисленных данных о результатах применения костнопластических материалов после удаления зуба, презервация лунки проводится крайне редко. Скорее всего, это связано с тем фактором, что использование графта не входит в стандарты ОМС и проводится на коммерческой основе. Можно предположить, что лечебные учреждения и сами врачи не заинтересованы в регистрации данных осложнений и публикации объективных данных. Обычно в отчетах ЛПУ частота альвеолита не превышает 0,5–1,0%. Однако стоит отметить, что распространенность альвеолита составляет 0,5–32,5% по данным разных авторов [27, 28]. При использовании «Коллапан-Л» в нашем исследовании не было выявлено ни одного случая воспалительных постэкстракционных явлений в области лунки, заживление проходило без особенностей, швы снимались на 14-е сут.

Другой особенностью использования графта предимплантационном периоде является динамика изменения уровня стабильности от момента установки до этапа протезирования. При сопоставлении с другими материалами «Коллапан-Л» показывает оптимальные результаты. Так, при использовании в качестве презервационного материала плазмы, обогащенной факторами роста (PRGF, BTI-Endoret, Испания), полученной из венозной крови пациента, динамика прироста показателя стабильности имплантата составляет 12,8% [24]. При использовании ксеноматериалов значе-

ние показателя стабильности дентальных имплантатов увеличивается на 22–25% от момента установки до этапа протезирования, что сопоставимо с данными при использовании «Коллапан-Л» [25]. Можно сделать вывод, что уровень первичной стабильности дентальных имплантатов напрямую зависит от вида используемого костнопластического материала для проведения презервации лунки. Полученные результаты свидетельствуют, что при применении «Коллапан-Л» достигнуты показатели среднего значения стабильности на этапе протезирования более 70 ISQ. Это позволяет оценить их как «превосходную стабильность», что говорит о крайне высоких интегративных способностях новообразованной костной ткани.

Заключение

Анализ динамики изменения уровня регенерата после восстановления костной ткани показал, что в результате применения материала достигнут высокий уровень формирования костной ткани после аугментации лунок с использованием материала на основе гидроксиапатита «Коллапан-Л». Оценка регенеративной способности «Коллапан-Л» в сравнении с ксенографтами и препаратами из венозной крови показала наивысший уровень образования костной ткани в течение 6 мес. после аугментации лунки. Также стоит отметить наименьший объем остаточных частиц «Коллапан-Л» в зоне регенерата по сравнению с использованием ксеноматериалов.

Гистологическое исследование и оценка изменения уровня стабильности показали, что применение костнозамещающего материала после удаления зубов позволяет повысить регенераторный потенциал костной ткани, избежать дополнительных хирургических вмешательств по увеличению объема костной ткани в зоне будущей имплантации, а также образованная костная ткань является близкой по своему строению к нативной.

Использование «Коллапан-Л» при хирургических вмешательствах на костной системе обосновано выраженными интегративными свойствами, а также наличием антибактериального компонента (линкомицин) в составе препарата, что позволяет применять данный препарат даже в сложных клинических ситуациях.

Этическая экспертиза

На проведение исследования получено одобрение Межвузовского комитета по этике № 04-18 от 19.04.2018 г.

Информированное согласие

Пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и на публикацию результатов.

Литература [References]

1. Aghaloo T., Misch C., Lin G., Iacono V., Wang H. Bone Augmentation of the Edentulous Maxilla for Implant Placement: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;3:19-30. doi: 10.11607/jomi.16suppl.g1.
2. Брянская А.И., Тихилов Р.М., Куляба Т.А., Корнилов Н.Н. Хирургические методы лечения пациентов с локальными дефектами суставной поверхности мыщелков бедренной кости (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2010;4(58):84-92. doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-4-84-92. Bryanskaya A.I., Tikhilov R.M., Kulyaba T.A., Kornilov N.N. [Surgical treatment of patients with local defects of joint surface of femur condyles (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2010;4(58):84-92. doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-4-84-92. (In Russian).
3. Кузнецова В.С., Васильев, А.В., Бухарова Т.Б., Гольдштейн Д.В., Кулаков А.А. Безопасность и эффективность применения морфогенетических блокков кости 2 и 7 в стоматологии. *Стоматология*. 2019;98(1):64-69. doi: 10.17116/stomat20199801164. Kuznetsova V.S., Vasilyev A.V., Buharova T.B., Goldshtein D.V., Kulakov A.A. [Safety and efficacy of BMP-2 and BMP-7 use in dentistry]. *Stomatologiya* [Stomatology]. 2019;98(1):64-69. doi: 10.17116/stomat20199801164. (In Russian).
4. Тарасенко С.В., Ершова А.М. Применение синтетических остеопластических материалов для увеличения параметров альвеолярной кости челюстей перед дентальной имплантацией. *Стоматология*. 2017;96(2):70-74. doi: 10.17116/stomat201796270-74. Tarasenko S.V., Ershova A.M. [Synthetic osteoplastic materials for alveolar bone augmentation before dental implantation]. *Stomatologiya* [Stomatology]. 2017;96(2):70-74. doi: 10.17116/stomat201796270-74. (In Russian).
5. Majzoub J., Ravid A., Starch-Jensen T., Tattan M., Suárez-López Del Amo F. The Influence of Different Grafting Materials on Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res*. 2019;10(3):e6. doi: 10.5037/jomr.2019.10306.
6. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Родоманова Л.А., Кутянов Д.И., Афанасьев А.О. Возможности современных методов реконструктивно-пластической хирургии в лечении больных с обширными посттравматическими дефектами тканей конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2011;(2):164-170. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-164-170. Tikhilov R.M., Koshish A.Yu., Rodomanova L.A., Kutyanov D.I., Afanas'ev A.O. [Possibilities of modern techniques of plastic and reconstructive surgery in the treatment of patients with major posttraumatic defects of extremities (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(2):164-170. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-164-170. (In Russian).
7. Betz O.B., Betz V.M., Schröder C., Penzkofer R., Göttlinger M., Mayer-Wagner S. et al. Repair of large segmental bone defects: BMP-2 gene activated muscle grafts vs. autologous bone grafting. *BMC Biotechnol*. 2013;13:65. doi: 10.1186/1472-6750-13-65.
8. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med*. 2011;(9):66. doi: 10.1186/1741-7015-9-66.

9. Bozo I.Y., Deev R.V., Drobyshev A.Y., Isaev A.A. World's first clinical case of gene-activated bone substitute application. *Case Reports in Dentistry*. 2016;2016:8648949. doi: 10.1155/2016/8648949.
10. Pan H., Zheng Q., Yang S., Guo X., Wu B., Zou Z. et al. A novel peptide-modified and gene-activated biomimetic bone matrix accelerating bone regeneration. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(8):2864-74. doi: 10.1002/jbm.a.34961.
11. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Конев В.А., Говман И.В., Михайлова П.М. и др. Костная и мягкотканная интеграция пористых титановых имплантатов (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(2):95-107. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107.
12. Benic G.I., Thoma D.S., Sanz-Martin I., Munoz F., Hämmerle C., Cantalapedra A. et al. Guided bone regeneration at zirconia and titanium dental implants: a pilot histological investigation. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(12):1592-1599. doi: 10.1111/clr.13030.
13. Лабис В.В., Базикян Э.А., Козлов И.Г. Междисциплинарный подход к изучению репаративного остеогенеза при остеоинтеграции денальных имплантатов. *Медицинский алфавит*. 2013;7(2):22-24. Labis V.V., Bazikyan E.A., Kozlov I.G. [Interdisciplinary approach in dental implants' osseointegration study]. *Medicinskij alfavit* [Medical Alphabet]. 2013;7(2):22-24. (In Russian).
14. Сирак С.В., Коробкеев А.А., Слетов А.А., Зекерьяева М.С. Пластика костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти при перфорации верхнечелюстного синуса. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2010;(1):4-8. Sirak S.V., Korobkeyev A.A., Sletov A.A., Zekeryayeva M.S. [Plastics of the alveolar process bone tissue of the maxilla at maxillary sinus perforation]. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical News of North Caucasus]. 2010;(1):4-8. (In Russian).
15. Прохорова Е.С., Уразгильдеев Р.З., Еремушкин М.А., Колышенков В.А. Современные подходы к лечению пациентов с ложными суставами и дефектами длинных костей нижних конечностей: аналитический обзор. *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 96 (2): 84-89. doi: 10.38025/2078-1962-2020-96-2-84-89. Prokhorova E.S., Urazgildeev R.Z., Eremushkin M.A., Kolyshenkov V.A. [Modern treatment approaches in patients with false joints and lower extremities long bones defects: analytical review]. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny* [Bulletin of Rehabilitation Medicine]. 2020;96(2):84-89. doi: 10.38025/2078-1962-2020-96-2-84-89. (In Russian).
16. Brånemark R.P., Hagberg K., Kulbacka-Ortiz K., Berlin Ö., Rydevik B. Osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation: a prospective five-year follow-up of patient-reported outcomes and complications. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(16):e743-e751. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00621.
17. Уразгильдеев З.И., Бушуев О.М., Берченко Г.Н. Применение КоллапАна для пластики остеомиелитических дефектов костей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 1998;(2):31-35. Urazgildeev Z.I., Bushuev O.M., Berchenko G.N. Use of Collapan for plasty of osteomyelitis bone defects. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 1998;(2):31-35. (In Russian).
18. Ефимов Ю.В., Ефимова Е.Ю., Алешанов К.А. Эффективность использования остеопластического материала "КоллапАн" при хирургическом лечении больных околокорневыми кистами челюстей. *Медицинский алфавит*. 2016;29(4):17-20. Efimov Yu.V., Efimova E.Y., Aleshanov K.A. [Effectiveness of use of osteoplastic material 'CollapAn' in surgical treatment of patients with radicular cysts of jaws]. *Medicinskij alfavit* [Medical Alphabet]. 2016;29(4):17-20. (In Russian).
19. Берченко Г.Н., Кесян Г.А. Использование композиционного материала Коллапан в травматологии и ортопедии для активизации репаративного остеогенеза. *Гены и клетки*. 2017;12(3):42-43. Berchenko G.N., Kesyan G.A. [The use of the Collapan composite material in traumatology and orthopedics for the activation of reparative osteogenesis]. *Geny i kletki* [Gene and Cells]. 2017;12(3):42-43. (In Russian).
20. Кирилова И.А. Анатомо-функциональные свойства кости как основа создания костно-пластических материалов для травматологии и ортопедии. Москва: ФИЗМАТЛИТ; 2019. 286 с. Kirilova I.A. Anatomofunktsional'nye svoystva kosti kak osnova sozdaniya kostno-plasticheskikh materialov dlya travmatologii i ortopedii [Anatomical and functional properties of bone as the basis for the creation of osteoplastic materials for traumatology and orthopaedics]. Moscow: FIZMATLIT; 2019. 286 p. (In Russian).
21. Иорданишвили А.К., Гололобов В.Г., Усиков Д.Н. Экспериментальная оценка эффективности применения «Коллапана», «Алломатрикс-импланта» и пористой алюмооксидной керамики для пластики костных дефектов. *Институт стоматологии*. 2006;30:104-105. Iordanishvili A.K., Gololobov V.G., Usikov D.N. [Experimental evaluation of the effectiveness of the use of «Collapan», «Allomatrix-implant» and porous aluminum oxide ceramics for the plastic of bone defects]. *Institut stomatologii* [The Dental Institute]. 2006;30:104-105. (In Russian).
22. Редько Н.А., Дробышев А.Ю., Лежнев Д.А. Презервация лунки зуба в предимплантационном периоде: оценка эффективности применения костнопластических материалов с использованием данных конусно-лучевой компьютерной томографии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(6):70-79. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-6-70-79. Redko N.A., Drobyshev A.Y., Lezhnev D.A. [Socket preservation during preimplantation period: the effectiveness evaluation of osteoplastic material application using cone beam computed tomography]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2019;26(6):70-79. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-6-70-79. (In Russian).
23. Saadoun A., Le Gall M., Touati B. Current trends in implantology: Part 1-Biological response, implant stability, and implant design. *Practical Procedures and Aesthetic Dentistry*. 2004;16(7):529-535.
24. Редько Н.А., Дробышев А.Ю., Шамрин С.В., Митерев А.А. Анализ эффективности методик пре-

- зервации лунок удаленных зубов в предимплантационном периоде. *Российская стоматология*. 2020;13(2):31-32.
- Redko N.A., Drobyshev A.Y., Shamrin S.V., Miterev A.A. [Analysis of the effectiveness of preservation methods removed teeth in the preimplantation period]. *Rossiiskaya stomatologiya* [Russian Stomatology]. 2020;13(2):31-32. (In Russian).
25. Михайловский А.А., Кулаков А.А., Волков А.В. Сохранение объема костной ткани альвеолярного гребня при симметричной аугментации лунки удаленного зуба: клиничко-морфологическое исследование. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2015;13(1):8-18.
Mikhailovskiy A.A., Kulakov A.A., Volkov A.V. [Maintaining bone tissue volume in the alveolar ridge after
- symmetric augmentation of extraction sites: clinical and morphological study]. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja morfologija* [Clinical and Experimental Morphology]. 2015;13(1):8-18. (In Russian).
26. Stumbras A., Januzis G., Gervickas A., Kubilius R., Juodzbalys G. Randomized and Controlled Clinical Trial of Bone Healing After Alveolar Ridge Preservation Using Xenografts and Allografts Versus Plasma Rich in Growth Factors. *J Oral Implantol*. 2020;46(5):515-525. doi: 10.1563/aaid-joi-D-19-00179.
27. Blondeau F., Daniel N. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc*. 2007;73(4):325.
28. Candotto V., Oberti L., Gabrione F., Scarano A., Rossi D., Romano M. Complication in third molar extractions. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019;33(3 Suppl. 1):169-172.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Дробышев Алексей Юрьевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой и пластической хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия
dr.drobyshev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1710-6923>

Редько Николай Андреевич — ассистент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия
dr.redko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7807-9351>

Свиридов Евгений Геннадьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия
cmfsurgery@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5093-4811>

Деев Роман Вадимович — канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
romdey@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Alexey Yu. Drobyshev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Maxillo-facial and Plastic Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia
dr.drobyshev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1710-6923>

Nikolay A. Redko — Lecturer at the Department of Maxillo-facial and Plastic Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia
dr.redko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7807-9351>

Evgeniy G. Sviridov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Maxillo-facial and Plastic Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia
cmfsurgery@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5093-4811>

Roman V. Deev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia
romdey@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>



Дистракционный остеогенез при комбинированном и последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза: экспериментальное исследование

Е.А. Щепкина^{1,2}, И.В. Лебедков¹, Г.И. Нетылько¹, Л.Н. Соломин^{1,3}, Л.О. Анисимова¹,
 В.В. Трушников¹, И.В. Сушков¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Введение. Методы «удлинение поверх гвоздя» (УПГ) и последовательного применения чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза в варианте «удлинение затем гвоздь» (УЗГ) характеризуются несоблюдением сформулированного Г.А. Илизаровым важнейшего условия оптимизации процесса остеогенеза, а именно — сохранения медуллярного кровоснабжения и остеогенной костномозговой ткани. При этом в клинической практике не отмечено негативного влияния интрамедуллярного стержня на формирование регенерата. В экспериментальных работах отмечают активизацию периостального костеобразования при УПГ. Выявляемое в клинической практике активное периостальное костеобразование при последовательной методике не подтверждено экспериментальными исследованиями. **Цель исследования** — сравнить органотипическую перестройку дистракционного регенерата при удлинении голени у кроликов по Илизарову, поверх интрамедуллярного фиксатора и при последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза. **Материал и методы.** Исследование проведено на 54 половозрелых кроликах породы Советская Шиншилла, которые были разделены на 3 группы по 18 особей. В Гр-1 (контрольной) проводили удлинение голени на 1 см в мини-аппарате Илизарова в темпе 1 мм в сутки за 4 приема. В Гр-2 моделировали методику УЗГ; после окончания удлинения устанавливали интрамедуллярный фиксатор, аппарат с наличием спиц только в базовых опорах сохраняли как имитацию блокирования интрамедуллярного фиксатора. В Гр-3 проводили удлинение поверх интрамедуллярного фиксатора, по окончании удлинения спицы оставляли только в базовых опорах. Период фиксации 30 сут. Общая длительность эксперимента 45 сут. На 10-е, 15-е, 20-е, 30-е, 45-е сут. эксперимента выполняли рентгенографию, КТ и морфологические исследования. **Результаты.** В экспериментальных группах отмечено более выраженное периостальное костеобразование в области регенератов, при этом в Гр-3 кортикальные пластинки формировались преимущественно из периостального компонента, а в Гр-2 широкие кортикальные пластинки формировались из интермедиарной и периостальной областей. В этой группе отмечены максимальные показатели денситометрической плотности. Во всех группах сохранялось эндостальное костеобразование. **Заключение.** Методики УПГ и УЗГ при сравнении с классическим удлинением по Илизарову не демонстрируют какого-либо дефицита в органотипической перестройке костной ткани регенератов. Присутствуют все зоны костеобразования, включая эндостальную, при этом отмечается интенсивное периостальное костеобразование. Наиболее мощные костные структуры формируются при последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза (УЗГ) в виде формирования широких кортикальных пластинок за счет интермедиарной и периостальной зон регенерата.

Ключевые слова: дистракционный регенерат, экспериментальное моделирование, удлинение по Илизарову, удлинение поверх гвоздя, удлинение затем гвоздь.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Щепкина Е.А., Лебедков И.В., Нетылько Г.И., Соломин Л.Н., Анисимова Л.О., Трушников В.В., Сушков И.В. Дистракционный остеогенез при комбинированном и последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза: экспериментальное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1): 19-36. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-19-36>.

Cite as: Shchepkina E.A., Lebedkov I.V., Netylko G.I., Solomin L.N., Anisimova L.O., Trushnikov V.V., Sushkov I.V. [Distraction Osteogenesis in the Combined and Sequential Use of Transosseous and Intramedullary Osteosynthesis: Experimental Study]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):19-36. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-19-36>.

Щепкина Елена Андреевна / Elena A. Shchepkina; e-mail: shchepkina_elena@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 20.10.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 15.03.2021.

Distraction Osteogenesis in the Combined and Sequential Use of Transosseous and Intramedullary Osteosynthesis: Experimental Study

Elena A. Shchepkina^{1,2}, Ivan V. Lebedkov¹, Georgy I. Netylko¹, Leonid N. Solomin^{1,3}, Larisa O. Anisimova¹, Vladislav V. Trushnikov¹, Ivan V. Sushkov¹

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. The methods of “lengthening over the nail” (LON) and the sequential use of the external fixation and nailing in the option “lengthening and then the nail” (LATN) are characterized by ignoring non-observance of the formulated by G.A. Ilizarov is the most important condition for optimizing the osteogenesis process, namely, the preservation of medullary blood supply and osteogenic bone marrow tissue. At the same time, in clinical practice, there was no negative effect of the intramedullary nail on the formation of the regenerate. In experimental studies, the activation of periosteal bone formation during LON is noted. But the active periosteal bone formation detected in clinical practice with a sequential technique has not been confirmed by experimental studies. **The aim of the study** was to compare the organotypical rebuilding of the distraction regenerate during tibial lengthening in rabbits according to Ilizarov, over the intramedullary fixator and with the sequential use of the external fixation and nailing. **Materials and Methods.** The study was carried out on 54 mature rabbits of the Soviet Chinchilla breed, which were divided into 3 groups of 18 animals. In Gr-1 (control), the tibia was lengthened by 1 cm in a mini-Ilizarov apparatus at a rate of 1 mm per day for 4 sessions step. In Gr-2, the LATN technique was modeled. After the end of lengthening, an intramedullary fixator was implanted installed, the apparatus with the presence of wires only in the base supports was kept as an imitation of blocking the intramedullary fixator. In Gr-3, lengthening was performed over the intramedullary fixator; at the end of lengthening, the wires were left only in the base supports. The fixation period was 30 days. The total duration of the experiment is 45 days. On the 10th, 15th, 20th, 30th, 45th day X-ray, CT and morphological studies were performed during the experiment. **Results.** In the experimental groups, a more pronounced periosteal bone formation in the area of regenerates was noted, while in Gr-3 (LON) cortical plates were formed mainly from the periosteal component, and in Gr-2 (LATN) wide cortical plates were formed from the intermediate and periosteal areas. In this group, the maximum densitometric density values are noted. Endosteal bone formation was preserved in all groups. **Conclusion.** The LON and LATN techniques, when compared with the classical Ilizarov lengthening, do not demonstrate any deficiency in the organotypical rebuilding of the bone tissue of the regenerates. All zones of bone formation are present, including endosteal, with intense periosteal bone formation. The most powerful bone structures are formed with the sequential use of the external fixation and nailing (LATN) in the form of the formation of wide cortical plates due to the intermediate and periosteal zones of the regenerate.

Keywords: distraction regenerate, experimental modeling, lengthening by Ilizarov, lengthening over the nail, lengthening and then nailing.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Важность внутрикостного и периостального кровоснабжения для формирования костного регенерата доказана экспериментальными исследованиями [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Интрамедуллярное армирование регенерата спицами положительно влияет на его органотипическую перестройку [9, 10], при этом не отмечено нарушения внутрикостного кровоснабжения. При использовании интрамедуллярного стержня избежать нарушения внутрикостного кровоснабжения невозможно [5]. Таким образом, методы «удлинение поверх

гвоздя» (УПГ) и последовательного применения чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза в варианте «удлинение затем гвоздь» (УЗГ) характеризуются несоблюдением сформулированного Г.А. Илизаровым важнейшего условия оптимизации процесса остеогенеза, а именно — сохранения медуллярного кровоснабжения и остеогенной костномозговой ткани [11]. Тем не менее эти методики уже широко применяются в клинической практике [12, 13, 14, 15, 16] и даже стали одним из стандартов в реконструктивной хирургии конечностей [17, 18, 19]. Их внедрение обусловлено

снижением характерных для чрескостного остеосинтеза осложнений [13, 18, 19, 20, 21], увеличением комфортности лечения для пациента [20, 22]. В экспериментальных исследованиях при гистологическом анализе дистракционного регенерата, формируемого поверх гвоздя, выявляли отклонения в энхондральном остеогенезе, трабекулярной структуре, метаболической активации и жизнеспособности клеток [23], ухудшение формирования сосудистой сети регенерата [24], уменьшение объема и плотности костной ткани на начальных этапах формирования регенерата [25]. В клинической практике есть указания на замедление консолидации [26]. В то же время другие авторы сообщают, что УПГ не оказывает негативного влияния на жизнеспособность регенерата в целом [2, 21]. Присутствие гвоздя может отрицательно сказаться на внутрикостной циркуляции, но отмечается улучшение периостального кровоснабжения при удлинении на интрамедуллярном фиксаторе [25, 27]. При последовательном применении внешней фиксации и интрамедуллярного остеосинтеза в клинической практике отмечено формирование выраженного периостального компонента в регенерате после установки стержня [28, 29, 30]. В то же время этот факт не подтвержден экспериментальными работами, нет экспериментальных данных о состоянии периостального и эндостального костеобразования при последовательном применении внешней фиксации и интрамедуллярного остеосинтеза.

Цель исследования — сравнить органотипическую перестройку дистракционного регенерата при удлинении голени у кроликов по Илизарову, поверх интрамедуллярного фиксатора и при последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза.

Материал и методы

Объект исследования

Экспериментальное исследование проведено на 54 половозрелых кроликах породы советская шиншилла. Вес животных составлял 2500–2800 г. Животные имели ветеринарный сертификат качества и состояния здоровья, находились в идентичных условиях кормления и содержания. Условия содержания животных соответствовали стандартам, указанным в руководстве *The Guide for Care and Use of Laboratory Animals* [31]. Все процедуры с животными были рассмотрены и утверждены этическим комитетом по использованию животных на предмет соответствия этическим принципам.

Животные были разделены на 3 экспериментальные группы по 18 особей так, чтобы индивидуальное значение массы не отклонялось от среднего значения в группе более чем на $\pm 10\%$. Операции проводились под внутривенным наркозом (Sol. Ketamini 3% 4 мл + Sol. Relanium 2 мл).

Хирургическая техника

В контрольной (Гр-1) и первой опытной группе (Гр-2, УЗГ) на голень кролика накладывали мини-аппарат Илизарова на основе четырех опор, в каждой из которых перекрестно проводили по 2 спицы. При этом в Гр-2 на уровне проксимальной опоры перекрест спиц смещали несколько кзади, чтобы в дальнейшем не было препятствия для проведения интрамедуллярного фиксатора. Схема аппарата внешней фиксации представлена согласно «Методу унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза» [32]:

$$\frac{I,8-2; I,4-10}{70} - \frac{III,3-9}{70} \leftrightarrow \frac{VI,3-9}{70} - \frac{VIII,8-2; VIII,4-10}{70}$$

После ослабления соединительных стержней между репозиционно-фиксационными опорами после предварительного просверливания выполняли остеоклазию между уровнями голени IV и V. После стабилизации аппарата выполняли рентген-контроль.

С 5-х сут. послеоперационного периода выполняли удлинение в темпе 1 мм в сутки за 4 приема (0,25 мм в 8, 12, 16, 20 часов) в течение 10 дней. В контрольной группе (Гр-1) продолжали фиксацию в исходном аппарате в течение 30 дней. В Гр-2 применяли способ моделирования последовательного применения чрескостного и интрамедуллярного блокированного остеосинтеза, на который получен патент РФ № 2593583*. Для этого из разреза 0,7 см антеградно в костномозговой канал вводили спицу толщиной 2 мм (что соответствует узкой части костномозгового канала большеберцовой кости). Спицы из репозиционно-фиксационных опор удаляли по мере заведения интрамедуллярного фиксатора, спицы в базовых опорах аппарата оставляли для имитации блокирования. После интраоперационного рентген-контроля положения интрамедуллярного фиксатора спицу укорачивали и проводили до уровня дистальной опоры аппарата, погружая проксимальный конец в мягкие ткани. Аппарат со спицами в базовых опорах сохранялся всю фазу фиксации — 30 сут.

Во второй опытной группе (Гр-3, УПГ) после наложения мини-аппарата Илизарова, натяжения спиц в базовых опорах и выполнения остеоклазии

* Пат. 2593583. Способ моделирования последовательного применения чрескостного и интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза / Е.А. Щепкина, Л.Н. Соломин, Г.И. Нетылько, И.В. Лебедков, П.Н. Кулеш; ФГБУ РНИИТО им. Р.Р. Вредена. 2015129138/14; заявл. 16.07.15; опубл. 10.08.16, Бюл. № 22:19.

антеградно устанавливали интрамедуллярный фиксатор, в проксимальной репозиционно-фиксационной опоре дополнительно проводили спицу. Аппарат внешней фиксации соответствовал схеме:

$$\frac{I,8-2; I,4-10}{70} - \frac{III,3-9}{70} \leftrightarrow \frac{\quad}{70} - \frac{VIII,8-2; VIII,4-10}{70}$$

Дистракцию начинали с 5-х сут. послеоперационного периода в темпе 1 мм в сутки за 4 приема в течение 10 дней. По окончании дистракции из репозиционно-фиксационной опоры удаляли спицу, а аппарат сохраняли для имитации блокирования. Фиксацию осуществляли в течение 30 дней.

Методы исследования

На сроках 1–5-е (начало дистракции), 10-е (середина периода дистракции), 15-е (первые сутки фиксации), 20-е (5-е сут. фиксации), 30-е (15-е сут. фиксации), 45-е (30-е сут. фиксации) сут. эксперимента оценивали общее состояние (поведение, аппетит, физиологические отправления), локальный статус (отек, состояние мягких тканей у спиц, функция конечности), выполняли рентгенографию. На сроках 10-е (середина периода дистракции), 15-е (первые сутки фиксации), 20-е (5-е сут. фиксации), 30-е (15-е сут. фиксации), 45-е сут. (30-е сут. фиксации) эксперимента выполняли КТ и морфологические исследования. На этих сроках животных выводили из эксперимента по три особи на каждом сроке. Эвтаназия животных производилась путем передозировки тиопентала натрия.

Лучевые методы исследования

Рентгенограммы выполняли рентгеновским диагностическим переносным аппаратом 10Л6-01 «Арман-6» (ОАО «Актюбрентген», Республика Казахстан), для оцифровки использовали комплекс для цифровой рентгенографии системы CR, дигитайзер Agfa (AGFA, Бельгия). Оценка рентгенограмм производили с использованием программного обеспечения Agfa. Томографические исследования проводили после выведения животных из эксперимента на компьютерном томографе Toshiba Aquilion Prime 80 срезов — 60 виртуальных (Toshiba, Япония). Обработку срезов, полученных при рентгеновской КТ, проводили в режиме мультипланарной реконструкции (MPR) в сагитальной и фронтальной плоскостях, используя программы врачебной станции Aquilion (Toshiba, Япония) и e-Film. Измерение денситометрических показателей выполнялось с использованием программы e-Film в автоматическом режиме. Производились измерения в 20 зонах в каждом исследовании. Сравнивались показатели зон с минимальной плотностью и зон с максимальной плотностью.

Морфологическое исследование

Для морфологических исследований после эвтаназии животного сегмент конечности (голень) фиксировали в 10% растворе формалина в течение 48 ч. При этом на 30-е и 45-е сут. эксперимента аппарат внешней фиксации предварительно демонтировали, так как подвижности на уровне регенерата на этих сроках клинически не выявлялось. На 10-е, 15-е, 20-е сут. эксперимента первичную фиксацию в 10% растворе формалина осуществляли при сохранении на сегменте аппарата внешней фиксации с целью предотвращения деформаций в области регенерата. В дальнейшем материал вырезали с захватом 1 см кости в проксимальном и дистальном направлениях от регенерата, проводили декальцинацию в насыщенном растворе трилона В и повторно фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезживали в изопропанолу восходящей концентрации с использованием установки проводки гистологического материала Microm STP-120 (Micron Technology, США) и заливали в парафин, применяя заливочную установку Leica (Leica, Германия). Срезы толщиной 5 мкм получали с помощью санного микротомы Leica (Leica Microsystems, Германия) и окрашивали гематоксилином и эозином (Биовитрум, Россия) и по Маллори (Биовитрум, Россия) с использованием установки окраски «Рафаэлло» (DIAPATH, S.p.A., Италия). Патоморфологический анализ гистологических препаратов и фотодокументирование проводили, используя микроскоп Nikon E-50i (Nikon, Япония), объективы 5, 10, 20 и 40 и окуляр 10 (Nikon, Япония).

Морфометрия

Морфометрия выполнялась с использованием программного обеспечения «Видео-тест 4,0». При морфометрии выполнялось измерение площади, занимаемой костными балками и сосудами в периостальной и интермедиарной (расположенной между кортикалами проксимального и дистального костного фрагмента) областях регенерата в 5 зонах по вертикали. Для оценки показателей формировалось 6 зон: I — зоны, прилежащие к проксимальному и дистальному фрагментам в периостальной области регенерата, II — промежуточные зоны в периостальной области (условно — зона формирующейся кости), III — ростковая зона регенерата в периостальной области, IV — зоны, прилежащие к проксимальному и дистальному фрагментам в интермедиарной области регенерата, V — промежуточные зоны в интермедиарной области, VI — ростковая зона регенерата в интермедиарной области. Таким образом, на каждом препарате в зонах I, II, IV и V было по 4 поля морфометрических измерений, в зонах III и VI — по 2 поля мор-

фометрических измерений. Из измерений на нескольких препаратах формировались выборки для статистической обработки данных морфометрии.

Статистический анализ

Проверка сформированных выборок на нормальность распределения производилась в программной среде MatLab. Статистические расчеты производились в программе Microsoft Excel for Windows. Для сравнительного анализа применен критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. Статистически значимым принимался уровень $p < 0,05$. При оценке показателей плотности костной ткани использованы данные автоматического режима оценки в программе e-Film.

Результаты

Результаты лучевых методов исследования

Отличий в рентгенологической картине между контрольной и опытными группами в периоде дистракции выявлено не было. В Гр-2 при контрольной рентгенографии после установки интрамедуллярного фиксатора сразу отмечалось увеличение диаметра регенерата в среднем на 2 мм, что соответствовало диаметру вводимого интрамедуллярного фиксатора, и появление видимой периостальной реакции. К 5-м сут. фиксации был виден хорошо сформированный периостальный компонент регенерата (рис. 1b), который менее выражено

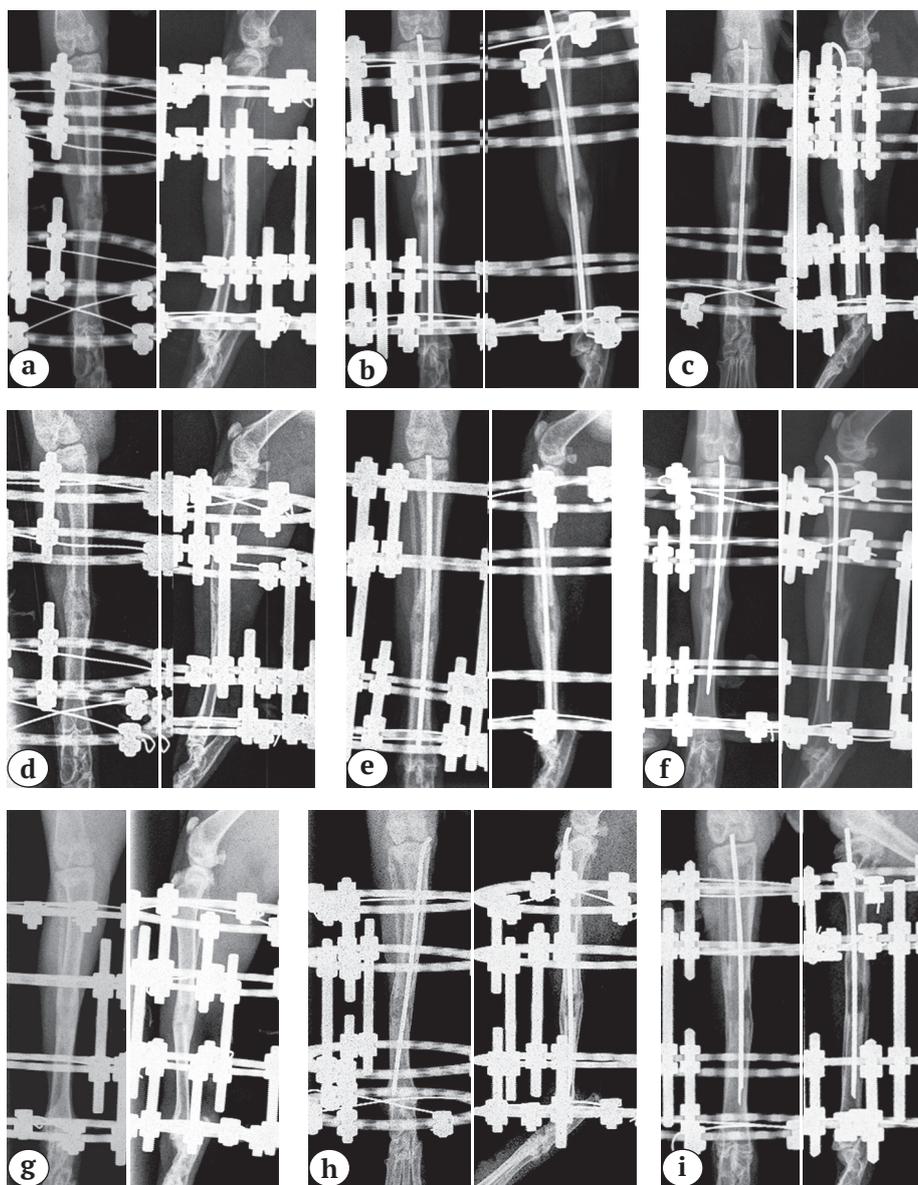


Рис. 1. Рентгенограммы в прямой и боковой проекциях на различных сроках фиксации:

- a — Gr-1, 5-е сут.;
- b — Gr-2, 5-е сут.;
- c — Gr-3, 5-е сут.;
- d — Gr-1, 15-е сут.;
- e — Gr-2, 15-е сут.;
- f — Gr-3, 15-е сут.;
- g — Gr-1, 30-е сут.;
- h — Gr-2, 30-е сут.;
- i — Gr-3, 30-е сут.

Figure 1. X-rays in frontal and lateral views at different fixation times:

- a — Gr-1 (control) 5th day of fixation;
- b — Gr-2, 5th day;
- c — Gr-3, 5th day;
- d — Gr-1, 15th day;
- e — Gr-2, 15th day;
- f — Gr-3, 15th day;
- g — Gr-1, 30th day;
- h — Gr-2, 30th day;
- i — Gr-3, 30th day

отмечался и в Гр-3, но без увеличения диаметра регенерата (рис. 1с). В контрольной группе на этом сроке фиксации периостальный компонент регенерата рентгенологически отчетливо не определялся (рис. 1а). На 15-е сут. фиксации во всех группах начиналось формирование кортикальных пластинок в области регенерата. Наиболее интенсивно формировались кортикальные пластинки у животных Гр-2 (рис. 1е). Периостальный компонент регенерата в контрольной группе (Гр-1) рентгенологически практически не определялся (рис. 1д). В Гр-2 периостальный компонент регенерата определялся отчетливо и переходил на проксимальный и дистальный фрагменты до 1 см, регенерат имел ровную веретенообразную форму (рис. 1е). В Гр-3 был менее выражен и представлял единую структуру с формирующимися кортикальными пластинками (рис. 1ф). На 30-е сут. фиксации во всех группах были сформированы кортикальные пластинки на всем протяжении регенерата. Периостальный компонент регенерата отчетливо определялся в Гр-2 (рис. 1h), повторяя контур кортикальных пластинок, но диаметр регенерата к этому сроку несколько уменьшался, сохранялась веретенообразная форма регенерата. В Гр-1 периостальный компонент регенерата определялся в виде ткани меньшей плотности, прилежащей к сформированным кортикальным пластинкам (рис. 1g), регенераты имели цилиндрическую или веретенообразную форму. В Гр-3 регенераты имели преимущественно цилиндрическую форму, сформированные тонкие корти-

кальные пластинки соответствовали наружной поверхности интермедиарной зоны, что не позволяло убедительно отделить их от периостальной зоны регенерата (рис. 1i).

Выявленные при рентгенографии особенности подтверждались результатами томографических исследований. На 1-е сут. фиксации (для Гр-1 и Гр-3 это соответствовало концу периода дистракции, для Гр-2 — 1-м сут. после установки интрамедуллярного фиксатора) различия в плотности регенератов выявлено не было (соответствовала плотности мягкотканых структур). В Гр-2 отмечены увеличение диаметра регенерата и незначительно выраженная периостальная реакция. К 5-м сут. фиксации во всех группах было отмечено формирование костной ткани, ростковая зона регенерата четко прослеживалась. В Гр-1 периостальный компонент регенерата был выражен слабо, в Гр-3 отчетливо прослеживался, до 5 мм переходил на проксимальный и дистальный костные фрагменты. Диаметр регенератов в этих группах 1,0–1,1 см. Отличается картина в Гр-2, где диаметр регенерата увеличивался по сравнению с 1-ми сут. фиксации до 1,3–1,5 мм за счет периостального компонента, который переходил на проксимальный и дистальный фрагменты кости до 1 см, превышая длину регенерата в 3 раза. К 15-м сут. фиксации в Гр-1 регенераты были сформированы равномерно, начинали формироваться кортикальные пластинки (рис. 2а), ростковая зона регенерата прослеживалась четко.

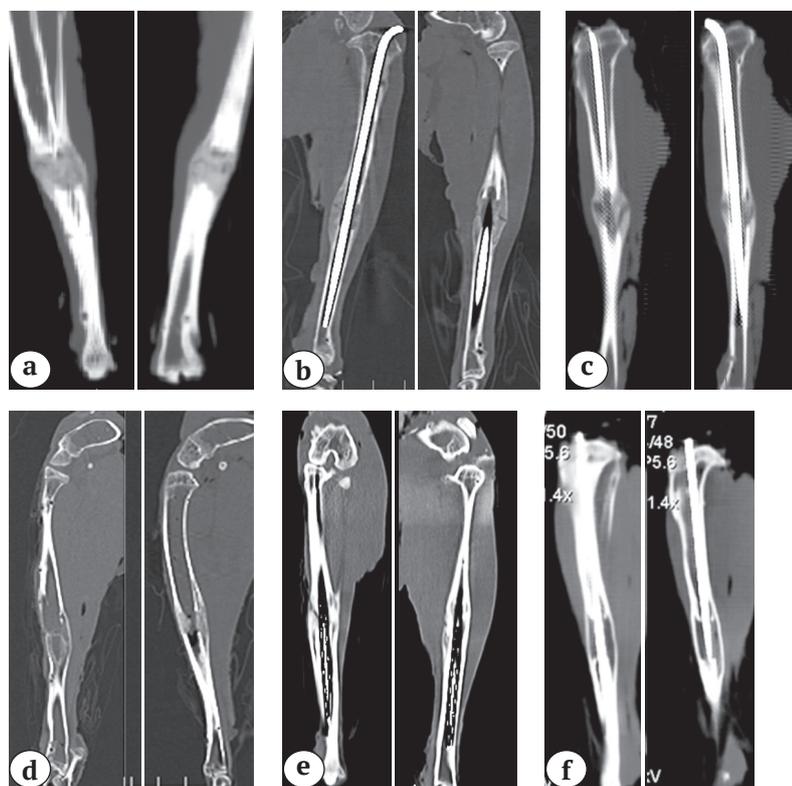


Рис. 2. Мультипланарные реконструкции регенератов на различных сроках фиксации:

- a — Гр-1, 15-е сут.;
- b — Гр-2, 15-е сут.;
- c — Гр-3, 15-е сут.;
- d — Гр-1, 30-е сут.;
- e — Гр-2, 30-е сут.;
- f — Гр-3, 30-е сут.

Figure 2. Muiltiplanar reconstructions regenerates at different fixation times:

- a — Gr-1, 15th day;
- b — Gr-2, 15th day;
- c — Gr-3, 15th day;
- d — Gr-1, 30th day;
- e — Gr-2, 30th day;
- f — Gr-3, 30th day

В Гр-3 кортикальные пластинки формировались более интенсивно, при этом большая плотность отмечалась в периостальной зоне, ростковая зона прослеживалась фрагментарно (рис. 2с). В Гр-2 кортикальные пластинки формировались интенсивно, также была отмечена выраженная оссификация в периостальной зоне регенератов, которая оставалась хорошо выраженной и охватывала проксимальный и дистальный фрагменты, общая протяженность периостального регенерата достигала 3 см, ростковая зона регенерата отчетливо не прослеживалась (рис. 2b). К 30-м сут. фиксации во всех группах были сформированы кортикальные пластинки по всей окружности регенерата на всем протяжении. В Гр-1 (рис. 2d) и Гр-3 (рис. 2f) периостальный компонент регенерата не был выражен и представлял единое образование со сформированными кортикальными пластинками. Диаметр регенератов был в пределах 1,0–1,1 см. В Гр-2 по сравнению с 15-ми сут. фиксации диаметр регенератов уменьшался до 1,2–1,3 см за счет компактизации периостального компонента регенерата, который был четко отличим от сформированных кортикальных пластинок (рис. 2e).

При измерении плотности ткани в области формирующихся кортикальных пластинок на 5-е сут. фиксации было выявлено, что она приближалась к показателям костной ткани и значимых различий между группами не имела. На 15-е сут. фиксации наиболее высокие показате-

ли отмечены в Гр-2. Различий между Гр-1 и Гр-3 не выявлено, максимальные показатели в Гр-2 были выше, чем в контрольной (табл. 1), но без статистической значимости. К 30-м сут. фиксации во всех группах плотность регенератов соответствовала сформированной костной ткани. В Гр-1 и Гр-3 максимальная плотность в сформированных кортикальных пластинках практически не отличалась между группами, но разница между минимальной и максимальной плотностью в этих группах была больше, чем в Гр-2, что свидетельствует о более высокой плотности регенерата в Гр-2 (табл. 2). Также в Гр-2 периостальная зона регенерата имела четкие границы с кортикальными пластинками, отмечалась значительно более высокая плотность в периостальном компоненте регенерата, достигающая показателей интактного кортикального слоя большеберцовой кости кролика.

Результаты морфологического исследования

По данным морфологических исследований, в середине периода distraction в Гр-1 и Гр-2 вся область регенерата была заполнена рыхлой волокнистой и грануляционной ткани с очагами хрящевой. Встречались некротизированные костные фрагменты, рассасывающиеся остеокластами. Признаков остеогенеза на этом сроке в регенерате не наблюдалось. По периостальной поверхности концов кортикальной пластинки было заметно костеобразование с формированием незрелой

Таблица 1

Показатели плотности костной ткани формирующихся кортикальных пластинок в зонах с минимальной и максимальной плотностью на 15-е сут. фиксации (НУ, измерение в программе e-Film в автоматическом режиме)

Группа	Показатели зон с максимальной плотностью	Показатели зон с минимальной плотностью
Гр-1 (контрольная)	895,8±94,3	463,1±248,6
Гр-2 (УЗГ)	1162,4±204,2	502,9±101,5
Гр-3 (УПГ)	824,9±296,3	405,2±200,9

Таблица 2

Показатели плотности костной ткани кортикальных пластинок в зонах с минимальной и максимальной на 30-е сут. фиксации (НУ, измерение в программе e-Film в автоматическом режиме)

Группа	Показатели зон с максимальной плотностью	Показатели зон с минимальной плотностью
Гр-1 (контрольная)	1326,8 ± 686,7	578,5 ± 394,4
Гр-2 (УЗГ) интермедиарная зона	1421,5 ± 539,5	1131,7 ± 322,3
Гр-2 (УЗГ) периост	2493,8 ± 796,0	1220,8 ± 436,7
Гр-3 (УПГ)	1518,5 ± 194,5	645,1 ± 298,1

волокнистой губчатой кости. В Гр-3 регенерат был представлен аналогичными структурами рыхлой волокнистой и грануляционной тканью с очагами хрящевой за исключением зоны в области канала, где был расположен интрамедуллярный фиксатор. Формирования капсулы, отграничивающей интрамедуллярный фиксатор от формирующегося регенерата, на этом сроке не было отмечено. На 1-е сут. фиксации в Гр-1 регенерат был образован рыхлой волокнистой тканью с продольным расположением коллагеновых волокон и фибробластов, между ними располагались тонкостенные сосуды, мелкие костные фрагменты и резорбирующие кровоизлияния. Ближе к периостальной зоне в волокнистой ткани регенерата были видны очаги хондрогенеза и остеогенеза. По периостальной и эндостальной поверхностям вокруг концов кортикальных пластинок формировалась тонкобалочная волокнистая губчатая кость, прорастающая в регенерат. В концах кортикальных пластинок были заметны пустые клеточные лакуны, что характеризовало некротические изменения, характерные для травматического повреждения (область остеомии). Между кортикальными пластинками концов костных фрагментов в костномозговом канале располагался жировой и кроветворный костный мозг. В Гр-3 на 1-е сут. фиксации значимых отличий по сравнению с контрольной группой не было выявлено. Регенерат представлен частично волокнистой плотной тканью с параллельным осью расположением волокон, частично с участками молодого гиалинового хряща. Образование губчатой кости наблюдалось по периосту — более выражено, чем в контрольной группе, и между концами кортикальных пластинок фрагментов в костномозговом канале, в пространстве, не занятом интрамедуллярным фиксатором. Начинала формироваться капсула, отделяющая интрамедуллярный фиксатор от регенерата. В прилежащих к концам костных фрагментов участкам сохранялся костный мозг. В Гр-2 на 1-е сут. фиксации, которые совпадают с 1-ми сутками после установки интрамедуллярного фиксатора, в области регенерата, представленного преимущественно волокнистой тканью, наблюдались обширные кровоизлияния, детрит. Ближе к периостальной зоне имелись крупные очаги молодой хрящевой ткани. По вертикали в хрящевых участках проходили полости щелевидной формы. Костеобразование было отмечено на периостальной поверхности, где располагалась новообразованная губчатая кость с прорастанием в регенерат и очагами хондрального остеогенеза в толще балок. В костномозговом канале видны скопления фибрина, кровоизлияния, по эндостальной поверхности также имелись новообразованные костные балочки. Концы кортикальной пластинки с пустыми клеточными лакунами.

На 5-е сут. фиксации в Гр-1 отмечались уплотнение соединительной ткани в регенерате, увеличение количества остеидных балок, которые прорастали в костномозговой канал и соединялись с периостальной частью. На поверхности балок цепочкой располагались остеобласты, что отражало продолжение процесса остеогенеза, в толще балок были замечены явления созревания волокнистой кости в пластинчатую. Сохранялись участки хондрального остеогенеза. В костномозговом канале определялся жировой костный мозг, в концах кортикальных пластинок расширялась зона пустых клеточных лакун. В Гр-2 на 5-е сут. фиксации регенерат был представлен преобладающими тонкими балками незрелой кости хондрального происхождения (с очагами хряща), вытянутыми по оси. На поверхности балок местами располагались остеобласты. Между балками — клеточно-волокнистая ткань, сосуды, эритроциты. В костномозговой канал прорастал регенерат описанного типа. Начинала формироваться капсула между регенератом и интрамедуллярным фиксатором. Периостальная часть была увеличена по сравнению с контрольной группой, но имела сходную структуру. В Гр-3 на 5-е сут. фиксации регенерат был образован молодой губчатой костью с параллельным осью расположением костных балок с признаками хондрального остеогенеза и явлениями созревания в пластинчатую кость. Концы кортикальных пластинок костных фрагментов рассасывались. В костномозговом канале определялась молодая губчатая кость, формировалась капсула между регенератом и интрамедуллярным фиксатором. Периостальный компонент регенерата по сравнению с контрольной группой был избыточным, но выражен меньше, чем в Гр-2. На 15-е сут. фиксации в контрольной группе регенерат был представлен густой сетью балок с явлениями обызвествления и созревания в пластинчатую кость. На поверхности части балок располагались остеобласты, между формирующимися балками имелись очаги хряща (рис. 3g). Периостальный регенерат смыкался с эндостальным (рис. 3a, d). Костномозговой канал был заполнен жировым костным мозгом с островками кроветворного, губчатая кость регенерата вращалась в костномозговой канал (рис. 3d). В области, прилежащей к костным фрагментам, в формирующихся кортикальных пластинках были заметны расширенные, неправильной формы гаверсовы каналы. В Гр-2 к 15-м сут. фиксации регенерат был образован волокнистой и частично пластинчатой губчатой костью (рис. 3b), по одной стороне регенерата наблюдалась непрерывность кортикальной пластинки. Сохранялся избыточный периостальный регенерат (рис. 3b). В канале прослеживался костный мозг, который был отделен от интрамедуллярного фиксатора сформированной капсулой

(рис. 3е). В интермедиарной зоне сохранялись участки хрящевой ткани (рис. 3h). В Gr-3 к 15-м сут. фиксации регенерат был представлен молодыми костными балками (рис. 3 с) с цепочками остеобластов на поверхности и с расположением балок параллельно оси нагрузки. Имелись очаги

молодого хряща (рис. 3i) и энхондральное формирование балок, эта зона была отделена от интрамедуллярного фиксатора капсулой (рис. 3f). Незрелая кость регенерата смыкалась с эндостальной частью и избыточным периостальным регенератом (рис. 3с).

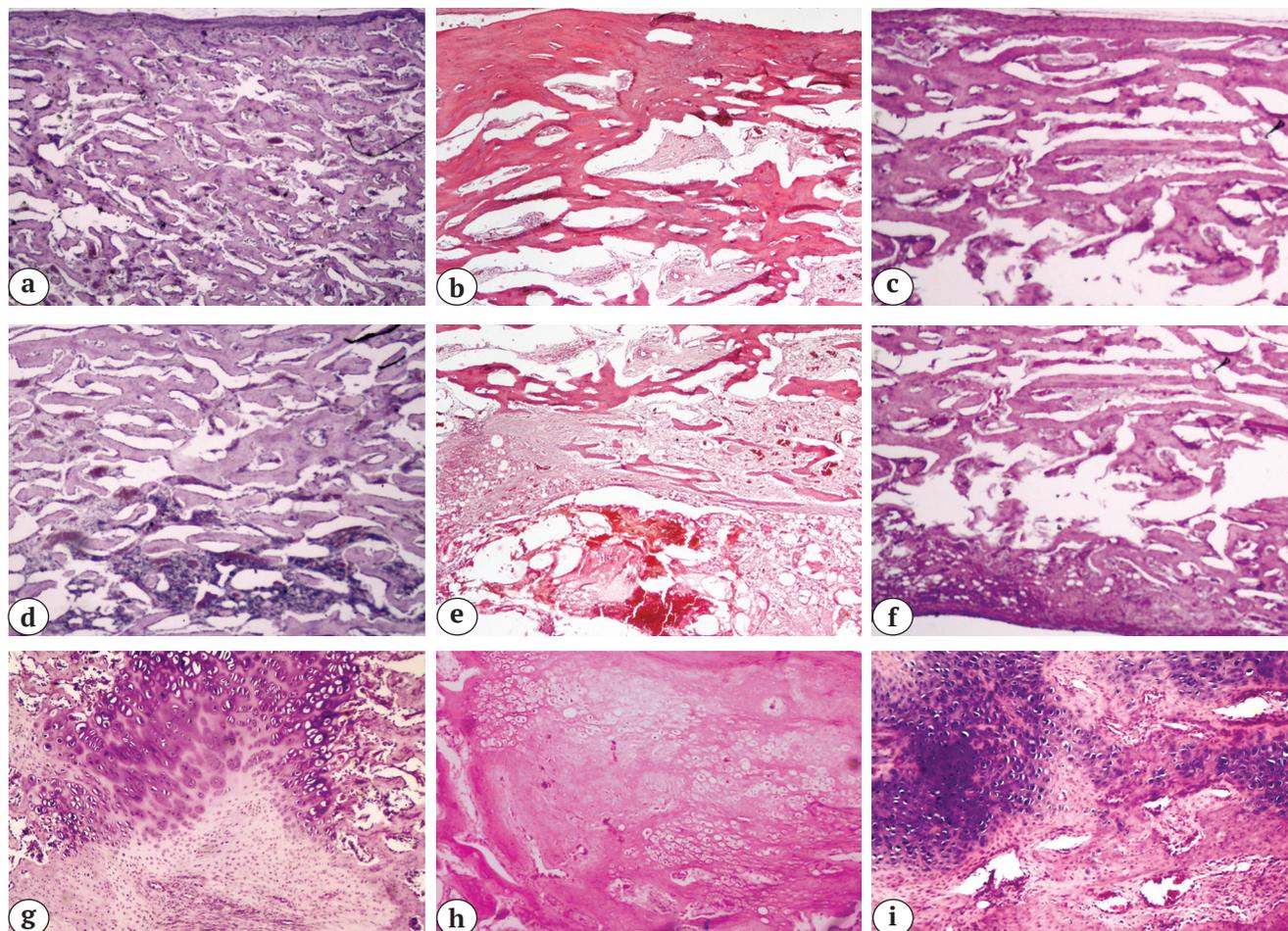


Рис. 3. Сравнительная морфологическая картина регенерата на 15-е сут. фиксации:

- a – периостальный компонент и интермедиарная зона Gr-1 (ув. $\times 50$);
- b – периостальный компонент и интермедиарная зона Gr-2 (ув. $\times 50$);
- c – периостальный компонент и интермедиарная зона Gr-3 (ув. $\times 50$);
- d – эндостальная зона Gr-1 (ув. $\times 50$); e – эндостальная зона Gr-2 (ув. $\times 50$);
- f – эндостальная зона Gr-3 (ув. $\times 50$);
- g – хрящевая ткань в регенерате Gr-1 (ув. $\times 100$);
- h – хрящевая ткань в регенерате Gr-2 (ув. $\times 100$);
- i – хрящевая ткань в регенерате Gr-3 (ув. $\times 100$).

Окраска гематоксилином и эозином

Figure 3. Comparative morphological picture of the regenerate on the 15th day of fixation:

- a – periosteal component and intermediate zone Gr-1 (mag. $\times 50$);
- b – periosteal component and intermediate zone Gr-2 (mag. $\times 50$);
- c – periosteal component and intermediate zone Gr-3 (mag. $\times 50$);
- d – endosteal zone Gr-1 (mag. $\times 50$); e – endosteal zone Gr-2 (mag. $\times 50$);
- f – endosteal zone Gr-3 (mag. $\times 50$);
- g – cartilage tissue in the regenerate Gr-1 (mag. $\times 100$);
- h – cartilage tissue in the regenerate Gr-2 (mag. $\times 100$);
- i – cartilage tissue in the regenerate Gr-3 (mag. $\times 100$).

Stained with hematoxylin and eosin

К 30-м сут. фиксации в Гр-1 в интермедиарной зоне формировалась непрерывная кортикальная пластинка, представленная незрелой костью, периостальный компонент уплотнялся и истончался (рис. 4а). Центральная область регенерата была заполнена костным мозгом или частично волокнистой тканью с остатками рассасывающихся балок губчатой кости регенерата (рис. 4d). Отмечалось расширение гаверсовых каналов. В Гр-2 к 30-м сут. фиксации в интермедиарной зоне формировалась непрерывная кортикальная пластинка, образованная незрелой костью с явлениями компактизации и расширенными гаверсовыми каналами. Периостальная часть регенерата частично резорбировалась, компактизировалась, но четко определялась и была расположена параллельно сформированным кортикальным пластинкам (рис. 3b). В области костномозгового канала, отделенного капсулой от интрамедуллярного фиксатора, имелись богатая сосудами волокнистая ткань и жировой костный мозг (рис. 3e). В Гр-3 к 30-м сут. фиксации формировались тонкие кор-

тикальные пластинки, образованные губчатой костью с явлениями компактизации, включающие преимущественно периостальный компонент регенерата (рис. 4с), в кортикальных пластинках формировались гаверсовы каналы. В интермедиарной зоне при этом определялись отдельно расположенные костные балки, между которыми определялись участки менее зрелой кости и костного мозга (рис. 4с, f). В эндостальной части регенерата просматривались резорбирующиеся костные балки, окруженные волокнистой тканью с элементами костного мозга. От интрамедуллярного фиксатора регенерат был отделен соединительнотканной капсулой (рис. 4f).

Результаты морфометрии

При морфометрической оценке периостальной области регенерата отмечено, что площадь, занимаемая костными балками, в I и II зонах на 1-е и 5-е сут. фиксации во всех группах колебалась от 30 до 60% без статистически значимой разницы показателей (табл. 3).

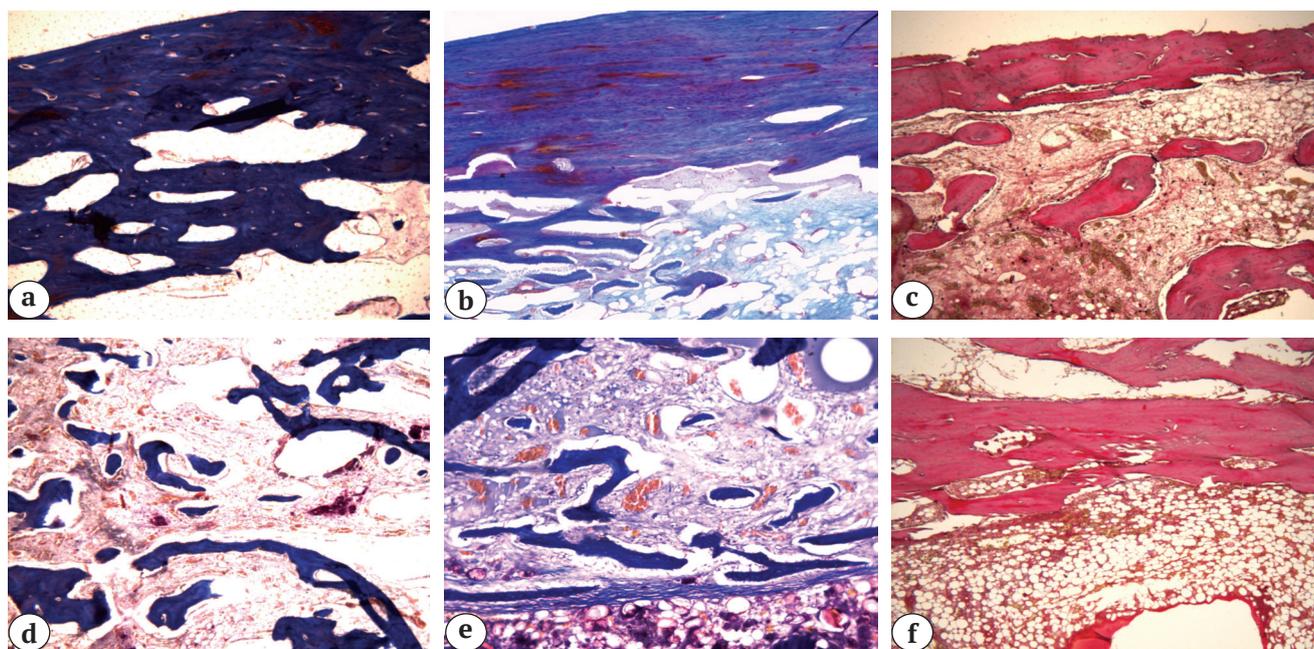


Рис. 4. Морфологическая картина регенерата на 30-е сут. фиксации:
 а — периостальная и интермедиарная зоны Гр-1 (окраска по Маллори, ув. $\times 50$);
 б — периостальная и интермедиарная зоны Гр-2 (окраска по Маллори, ув. $\times 50$);
 с — периостальная и интермедиарная зоны Гр-3 (окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 50$);
 д — эндостальная зона и канал Гр-1 (окраска по Маллори, ув. $\times 50$);
 е — эндостальная зона и канал Гр-2 (окраска по Маллори, ув. $\times 50$);
 ф — эндостальная зона и канал Гр-3 (окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 50$)

Figure 4. Morphological picture of the regenerate on the 30th day of fixation:
 а — periosteal and intermediate zones Gr-1 (Mallory, mag. $\times 50$);
 б — periosteal and intermediate zones Gr-2 (Mallory, mag. $\times 50$);
 с — periosteal and intermediate zones Gr-3 (hematoxylin and eosin, mag. $\times 50$);
 д — endosteal zone and bone marrow canal Gr-1 (Mallory, mag. $\times 50$);
 е — endosteal zone and bone marrow canal Gr-2 (Mallory, mag. $\times 50$);
 ф — endosteal zone and bone marrow canal Gr-3 (hematoxylin and eosin, mag. $\times 50$)

Таблица 3
Показатели морфометрии костных балок
(1/100, М±m)

№ зоны	Сутки фиксации	Гр-1		Гр-2		Гр-3	
		М	m	М	m	М	m
I	1	0,35	0,07	0,47	0,03	0,55	0,07
	5	0,46	0,04	0,47	0,03	0,44	0,05
	15	0,43	0,04	0,56	0,05	0,56	0,03
	30	0,62	0,04	0,56	0,04	0,53	0,05
II	1	0,48	0,07	0,35	0,06	0,32	0,07
	5	0,50	0,05	0,32	0,03	0,43	0,06
	15	0,32	0,04	0,55	0,06	0,40	0,03
	30	0,47	0,05	0,42	0,03	0,50	0,05
III	1	0,62	0,02	0,12	0,06	0,12	0,04
	5	0,46	0,10	0,12	0,05	0,20	0,08
	15	0,27	0,06	0,43	0,11	0,05	0,02
	30	0,53	0,07	0,35	0,04	0,56	0,07
IV	1	0,47	0,08	0,47	0,04	0,62	0,06
	5	0,47	0,03	0,46	0,02	0,45	0,05
	15	0,34	0,02	0,49	0,03	0,44	0,02
	30	0,47	0,11	0,39	0,06	0,27	0,03
V	1	0,39	0,09	0,11	0,02	0,27	0,07
	5	0,06	0,01	0,36	0,04	0,49	0,04
	15	0,33	0,02	0,48	0,04	0,42	0,03
	30	0,33	0,03	0,29	0,07	0,25	0,04
VI	1	0,40	0,01	0,30	0,08	0,17	0,07
	5	0,44	0,11	0,13	0,03	0,20	0,09
	15	0,26	0,04	0,26	0,05	0,02	0,01
	30	0,34	0,05	0,23	0,06	0,30	0,03

М — среднее значение; m — средняя квадратическая погрешность среднего значения.

На 15-е сут. фиксации в зоне I показатели опытных групп повышались и имели статистически значимое различие с контрольной группой как в Гр-2 ($t = 2,252$; $p < 0,05$), так и в Гр-3 ($t = 2,728$; $p < 0,05$). Во II зоне на этом сроке фиксации максимальные показатели были в Гр-2, превышая показатели контрольной группы в 1,7 раза со статистически значимым отличием ($t = 3,601$; $p < 0,05$). В III зоне (рис. 5 а) площадь, занимаемая костными балками, в 1-е сут. фиксации в контрольной группе была выше в 5 раз, чем в опытных группах, со статистически значимой разницей показателей как между Гр-1 и Гр-2 ($t = 6,511$; $p < 0,05$), так и между Гр-1 и Гр-3 ($t = 11,734$; $p < 0,05$). На 5-е сут. фиксации показатель контрольной группы снижался, но оставался значимо выше, чем в Гр-2 ($t = 2,384$; $p < 0,05$). К 15-м сут. фиксации максимальный показатель был в Гр-2, минимальный — в Гр-3, при этом статистически значимо отличался от контрольной группы ($t = 3,451$; $p < 0,05$) и Гр-2 ($t = 3,877$; $p < 0,05$), между Гр-2 и контрольной значимых отличий не было выявлено. К 30-м сут. фиксации показатели всех групп в периостальной области регенерата (I, II, III зоны) выравнивались и статистически значимых отличий не имели. В интермедиарной области регенерата в IV и V зонах показатели всех групп на 1-е и 5-е сут. фиксации колебались в пределах 30–60%, значимых отличий не имели. К 15-м сут. фиксации площадь, занимаемая костными балками, в IV и V зонах в опытных группах практически не изменялась, а в контрольной снижалась. В IV зоне показатель контрольной группы значимо ниже, чем в Гр-2 ($t = 4,023$; $p < 0,05$) и Гр-3 ($t = 3,186$; $p < 0,05$). Аналогичная картина и в V зоне: показатели контрольной группы ниже, чем в Гр-2 ($t = 3,530$; $p < 0,05$) и Гр-3 ($t = 2,100$; $p < 0,05$). К 30-м сут. фиксации показатели всех групп значимых отличий не имели. На уровне ростковой зоны регенерата (зона VI) площадь, занимаемая костными балками (рис. 5 б), в 1-е и 5-е сут. фиксации в контрольной группе была больше, чем в опытных, но значимая разница показателей отмечена только на 5-е сут. с Гр-2 ($t = 2,472$; $p < 0,05$), с Гр-3 значимой разницы не выявлено ($t = 1,708$; $p > 0,05$). К 15-м сут. фиксации показатели Гр-1 и Гр-2 практически не отличались ($t = 0,081$; $p > 0,05$), а показатель Гр-3 в 10 раз ниже, со значимой разницей с Гр-1 ($t = 4,594$; $p < 0,05$) и Гр-2 ($t = 3,399$; $p < 0,05$). К 30-м сут. фиксации показатели всех групп статистически значимой разницы не имели.

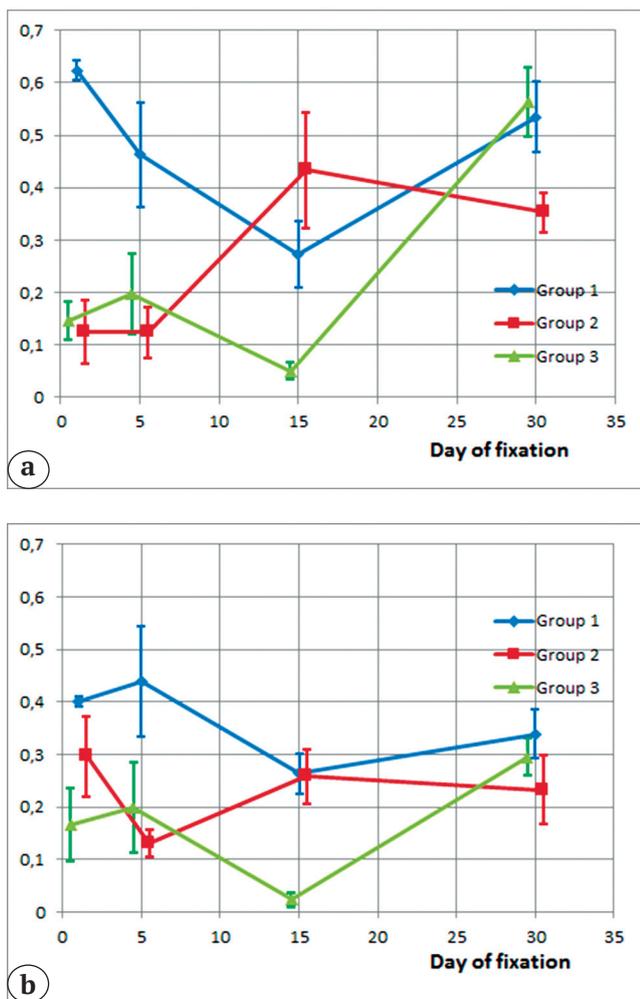


Рис. 5. Площадь, занимаемая костными балками, в ростковой зоне регенерата ($1/100$, $M \pm m$, где M — среднее значение, m — средняя квадратическая погрешность среднего значения):
 а — зона III (ростковая зона, периост);
 б — зона VI (ростковая зона, интермедиарный регенерат)

Figure 5. The area occupied by the bone beams in the growth zone of the regenerate ($1/100$, $M \pm m$, M is the mean value, m is the root mean square error of the mean value):
 а — zone III (growth zone, periosteum);
 б — zone VI (growth zone, intermediate regenerate)

При оценке васкуляризации периостальной области регенерата отмечено, что площадь, занимаемая сосудами, в областях, прилегающих к костным фрагментам (зона I), колебалась в пределах 2–8% без статистически значимых различий между группами (табл. 4). Во II зоне показатели площади, занимаемой сосудами, в 1-е и 5-е сут. фиксации статистически значимой разницы между группами не имели. К 15-м сут. фиксации во II зоне отмечено увеличение площади, занимаемой сосудами, в контрольной группе, что превышает показатели Гр-2 в 3 раза ($t = 2,216$; $p < 0,05$) и Гр-3 в 4 раза ($t = 3,135$; $p < 0,05$). К 30-м сут. в контрольной группе этот показатель снизился до исходного уровня, значимых различий между группами не было выявлено. В зоне III площадь, занимаемая сосудами, в контрольной группе повышалась к 5-м сут. и постепенно снижалась к 30-м сут., при этом значимого различия между группами не было выявлено (рис. 6а). Так, при максимальном показателе контрольной группы на 15-е сут. фиксации не было значимого различия как с показателями Гр-3 ($t = 2,028$; $p > 0,05$), так и с показателями Гр-2 ($t = 1,681$; $p > 0,05$). При оценке васкуляризации интермедиарной области регенерата отмечено, что площадь, занимаемая сосудами, в Гр-1 и Гр-2 во всех зонах уменьшалась к 5-м сут. фиксации, повышалась к 15-м сут. и снова снижалась к 30-м сут. Значимо ниже контроля (в 2 раза) показатели Гр-2 были только на 15-е сут. фиксации в зоне V ($t = 2,946$; $p < 0,05$). В Гр-3 показатели снижались максимально к 15-м сут. фиксации, статистически значимо отличаясь от контрольной группы на протяжении всех зон: в IV зоне были в 1,5 раза ниже контроля ($t = 2,789$; $p < 0,05$), в V зоне в 5 раз ниже контроля ($t = 5,409$; $p < 0,05$), в VI зоне в 16 раз ($t = 3,667$; $p < 0,05$) ниже контроля (рис. 6б). К 30-м сут. фиксации показатели выравнивались, значимых различий между группами выявлено не было.

Таблица 4
Показатели морфометрии сосудов
(1/100, $M \pm m$)

№ зоны	Сутки фиксации	Гр-1		Гр-2		Гр-3	
		M	m	M	m	M	m
I	1	0,05	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01
	5	0,03	0,01	0,05	0,01	0,11	0,02
	15	0,07	0,02	0,06	0,01	0,03	0,01
	30	0,02	0,01	0,03	0,01	0,04	0,01
II	1	0,03	0,01	0,06	0,02	0,11	0,01
	5	0,06	0,02	0,05	0,01	0,07	0,02
	15	0,13	0,03	0,05	0,01	0,03	0,01
	30	0,04	0,01	0,03	0,01	0,04	0,01
III	1	0,025	0,003	0,04	0,02	0,15	0,04
	5	0,14	0,07	0,05	0,01	0,02	0,01
	15	0,15	0,05	0,05	0,02	0,03	0,02
	30	0,04	0,01	0,04	0,01	0,03	0,01
IV	1	0,11	0,03	0,041	0,004	0,08	0,02
	5	0,06	0,01	0,07	0,01	0,08	0,02
	15	0,09	0,01	0,09	0,02	0,05	0,01
	30	0,06	0,02	0,05	0,01	0,10	0,02
V	1	0,22	0,07	0,11	0,02	0,12	0,02
	5	0,06	0,01	0,05	0,01	0,07	0,01
	15	0,13	0,02	0,06	0,01	0,025	0,004
	30	0,07	0,01	0,05	0,01	0,10	0,02
VI	1	0,19	0,08	0,15	0,07	0,12	0,03
	5	0,06	0,02	0,018	0,004	0,03	0,02
	15	0,13	0,03	0,06	0,02	0,008	0,003
	30	0,08	0,03	0,05	0,02	0,08	0,01

M — среднее значение; m — средняя квадратическая погрешность среднего значения.

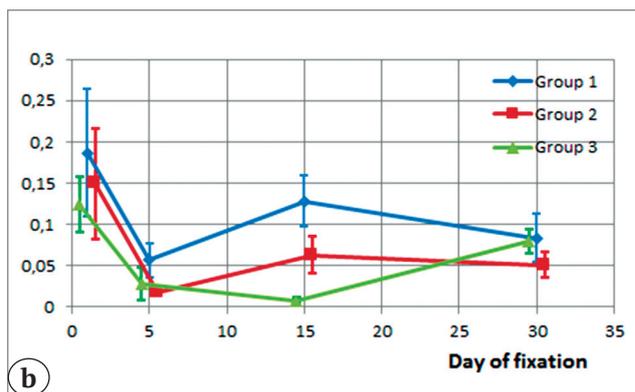
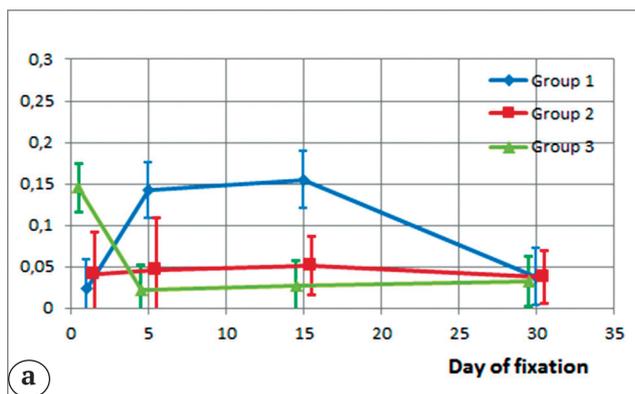


Рис. 6. Площадь, занимаемая сосудами, в ростковой зоне регенерата (1/100, $M \pm m$, M — среднее значение, m — средняя квадратическая погрешность среднего значения):

a — зона III (ростковая зона, периост);
b — зона VI (ростковая зона, интермедиарный регенерат)

Figure 6. The area occupied by the vessels in the growth zone of the regenerate (1/100, $M \pm m$, M is the mean value, m is the root mean square error of the mean value):

a — zone III (growth zone, periosteum);
b — zone VI (growth zone, intermediate regenerate)

Обсуждение

В контрольной группе при формировании регенерата по Илизарову в темпе 1 мм в сутки за 4 приема нами не отмечено каких-либо отличий в гистологической структуре от опубликованных ранее исследований [5, 33]. Также обращает на себя внимание наличие активного поднадкостничного костеобразования, на которое указывали I.N. Choi с соавторами [3]. В Гр-2 уже на 1-е сут. фиксации преобладало формирование кости в периостальной зоне регенерата, активировался хондрогенез. На основную роль надкостницы как источника остеогенеза при комбинированных методиках удлинения также указывали М.А. Степанов с соавторами [27]. В Гр-2 и Гр-3 периостальное костеобразование было более выражено, чем в контрольной группе, на всех сроках

фиксации. При этом в Gr-2 периостальный компонент регенерата имел большую протяженность с переходом на проксимальный и дистальный костные фрагменты. К 5-м сут. фиксации в Gr-1 и Gr-3 костная ткань была более зрелой, чем в Gr-2, где преобладал хондральный остеогенез. Отставание на этом сроке фиксации в зрелости костной ткани в Gr-2 наиболее вероятно связано со второй операционной травмой — установкой интрамедуллярного фиксатора по окончании удлинения. 15-е сут. фиксации характеризуются быстрым прогрессом в формировании костной ткани в Gr-2, в которой, как и в контрольной, формируется пластинчатая кость в периостальной и интермедиарной областях. Формирующиеся кортикальные пластинки и периостальный компонент, переходящий до 1 см на проксимальный и дистальный костный фрагменты, на этом сроке хорошо идентифицируются при рентгенографии и КТ. В этой группе начинается формирование непрерывных кортикальных пластинок, что свидетельствует о более продвинутой стадии формирования костной ткани. Данные особенности формирования регенерата при последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза были указаны нами при экспериментальном обосновании комбинированных методик [34]. В Gr-2 отмечена более низкая васкуляризации регенерата по сравнению с контрольной группой, кроме зон, прилегающих к костным фрагментам, в пределах 5–15 сут. фиксации. При этом не отмечено негативного влияния снижения васкуляризации на процесс остеогенеза. Снижение васкуляризации на 5-е сут. фиксации, наиболее вероятно, является ответом на операционную травму при установке интрамедуллярного фиксатора по окончании дистракции. Дальнейшее формирование более плотных костных структур (в сравнении с другими группами) закономерно сопровождается низкой васкуляризацией. Во всех группах на этом сроке еще определяются участки хрящевой ткани, замещающиеся костными балками. В Gr-3 на 15-е сут. фиксации процесс формирования пластинчатой кости несколько запаздывает и ограничивается периостальной областью регенерата. В этот период морфометрические показатели Gr-3 по формированию костных балок в ростковой зоне регенерата значительно ниже показателей контрольной группы и Gr-2, что соответствует запаздыванию формирования костной ткани в регенерате. В этот же период отмечается более низкая васкуляризация практически во всех зонах регенерата, которая выравнивается с другими группами к концу периода фиксации. При этом не отмечено негативного влияния снижения васкуляризации на процесс остеогенеза, что также отмечают А.А. Еманов с соавторами [24] и М.А. Степанов с соавторами [27]. К 30-м сут. фиксации во всех группах

в области регенерата формируется непрерывная кортикальная пластинка, костномозговой канал заполнен костным мозгом, за исключением зоны, занимаемой интрамедуллярным фиксатором, вокруг которого имеется соединительнотканная капсула. Периостальная часть регенерата выражена в Gr-2 и граничит со сформированными в интермедиарной области кортикальными пластинками. Эти структуры, по данным КТ, также идентифицируются с четкой границей, при этом максимальные показатели костной плотности отмечены в периостальном компоненте регенерата и соответствуют костной плотности интактного кортикального слоя костных фрагментов. Аналогичная рентгенографическая картина дистракционного регенерата при последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза отмечена в клинических исследованиях [35, 36]. В Gr-3 кортикальная пластинка формируется преимущественно из костных балок периостальной области, при этом показатели плотности костной ткани по КТ-денситометрии соответствуют данному показателю в кортикальных пластинках в других группах. В интермедиарной зоне отмечаются отдельные костные балки, между которыми располагаются участки костного мозга. Это обуславливает и повышение васкуляризации интермедиарной зоны к концу периода фиксации в Gr-3, что сравнимо с другими группами. Формирование тонких, но плотных кортикальных пластинок, соответствующих периостальному компоненту регенерата, четко идентифицируется при рентгенографии и КТ. Активацию периостального остеогенеза при интрамедуллярной фиксации перелома отмечают К. Lybrand с соавторами [6], при формировании дистракционного регенерата в эксперименте — С.А. Ерофеев [5], С.С. Lin с соавторами [3]. В отличие от этих данных в процессе выполнения эксперимента мы отметили преимущественно поднадкостничное костеобразование при удлинении поверх интрамедуллярного стержня и формирование из этой зоны кортикальных пластинок. При оценке плотности костной ткани в формирующихся кортикальных пластинках, по данным КТ, в Gr-3 не отмечено разницы с контрольной группой. Регенераты имели преимущественно веретенообразную форму, когда в контрольной группе отмечена как веретенообразная, так и цилиндрическая форма регенератов. Эти данные соответствуют клиническим исследованиям плотности и формы регенератов при УПГ [37, 38], где авторы отмечают благоприятный путь формирования регенератов с большей частотой веретенообразной или цилиндрической формы по сравнению с удлинением по Илизарову и удовлетворительные денситометрические показатели плотности ткани. С.А. Ерофеев [5] отмечает

дефицит костеобразования в эндостальной зоне при удлинении поперек интрамедуллярного стержня. По нашим данным, дефицита эндостального компонента регенерата не отмечено, он присутствует во всех группах, но в опытных группах он ограничен имеющимся интрамедуллярным фиксатором, к концу периода фиксации во всех группах в области канала произошло восстановление структуры костного мозга.

Заключение

Методики УПГ и УЗГ при сравнении с классическим удлинением по Илизарову не демонстрируют какого-либо дефицита в органотипической перестройке костной ткани регенератов. Присутствуют все зоны костеобразования, включая эндостальную, при этом отмечается интенсивное периостальное костеобразование. Наиболее мощные костные структуры формируются при последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза (УЗГ) в виде формирования широких кортикальных пластинок за счет интермедиарной и периостальной зон регенерата.

Этическая экспертиза

Перед началом эксперимента было получено положительное решение локального этического комитета на его проведение. При выполнении экспериментов соблюдали принципы гуманного отношения к животным в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей и директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Литература [References]

- Kojimoto H., Yasui N., Goto T., Matsuda S., Shimomura Y. Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70(4):543-549. doi: 10.1302/0301-620X.70B4.3403595.
- DeCoster T.A., Simpson A.H., Wood M., Li G., Kenwright J. Biologic model of bone transport distraction osteogenesis and vascular response. *J Orthop Res.* 1999;17(2):238-245. doi: 10.1002/jor.1100170213.
- Choi I.H., Ahn J.H., Chung C.Y., Cho T.J. Vascular proliferation and blood supply during distraction osteogenesis: a scanning electron microscopic observation. *J Orthop Res.* 2000;18(5):698-705. doi: 10.1002/jor.1100180504.
- Ганг Л. Новые достижения и секреты, раскрытые при изучении дистракционного остеогенеза. *Гений ортопедии.* 2007;(1):130-136. Gang L. [New developments and insights learned from distraction osteogeneses]. *Genij Orthopedii.* 2007;(1):130-136 (In Russian).
- Ерофеев С.А. Особенности репаративного остеогенеза и управление дистракционным остеогенезом при чрескостном остеосинтезе. В кн.: *Основы чрескостного остеосинтеза.* Под ред. Л.Н. Соломина. М.: БИНОМ; 2014. Т.1. С. 220-250. Erofeev S.A. [Features of reparative osteogenesis and management of distraction osteogenesis in transosseous osteosynthesis]. In: *Osnovy chreskostnogo osteosinteza* [Fundamentals of transosseous osteosynthesis]. Ed. by L.N. Solomin. Moscow: BINOM; 2014. Vol.1. pp. 220-250 (In Russian).
- Bragdon B., Lybrand K., Gerstenfeld L. Overview of biological mechanisms and applications of three murine models of bone repair: closed fracture with intramedullary fixation, distraction osteogenesis, and marrow ablation by reaming. *Curr Protoc Mouse Biol.* 2015;5(1):21-34. doi: 10.1002/9780470942390.mo140166.
- Hvid I., Horn J., Huhnstock S., Steen H. The biology of bone lengthening. *J Child Orthop.* 2016;10(6):487-492. doi: 10.1007/s11832-016-0780-2.
- Szabó A., Janovszky Á., Pócs L., Boros M. The periosteal microcirculation in health and disease: An update on clinical significance. *Microvasc Res.* 2017;110:5-13. doi: 10.1016/j.mvr.2016.11.005.
- Попков Д.А. Применение интрамедуллярного армирования при удлинении конечностей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2005;(2):65-69. Popkov D.A. [Leg lengthening using intramedullary stressed reinforcement]. *Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2005;12(2):65-69. (In Russian).
- Popkov A.V., Kononovich N.A., Filimonova G.N., Gorbach E.N., Popkov D.A. Bone Formation and Adaptive Morphology of the Anterior Tibial Muscle in 3-mm Daily Lengthening Using High-Fractional Automated Distraction and Osteosynthesis with the Ilizarov Apparatus Combined with Intramedullary Hydroxyapatite-Coated Wire. *Biomed Res Int.* 2019;2019:3241263. doi: 10.1155/2019/3241263.
- Илизаров Г.А., Шрейнер А.А. Новый метод закрытой флексионной остеотомии (экспериментальное исследование). *Ортопедия, травматология, протезирование.* 1979;(1):9-18. Ilizarov G.A., Shreiner A. A. [New method of closed flexion osteoclasia (experimental study)]. *Ortopediya, travmatologiya, protezirovanie* [Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics]. 1979;(1):9-18. (In Russian).
- Fernandes H.P., Barronovo D.G., Rodrigues F.L., Hono M. Femur lengthening with monoplane external fixator associated with locked intramedullary nail. *Rev Bras Ortop.* 2016;52(1):82-86. doi: 10.1016/j.rboe.2016.03.007.
- Burghardt R.D., Manzotti A., Bhav A., Paley D., Herzenberg J. E. Tibial lengthening over intramedullary nails a matched case comparison with Ilizarov tibial lengthening. *Bone Joint Res.* 2016;(5):1-10. doi: 10.1302/2046-3758.51.2000577.
- Boutsiadis A., Iosifidou E., Nikolaos X., Hatzokos I. Lengthening Over an Existing Intramedullary Nail In Cases of Post-traumatic Femoral Shortening. Technical Note. Case Series Study. *Open Orthop J.* 2016;10:12-18. doi: 10.2174/1874325001610010012.
- Свешников П.Г., Жиленко В.Ю., Медведчиков А.Е., Буров Е.В., Есин Д.Ю. Комбинированный остеосинтез в лечении пациентов с посттравматическими деформациями, укорочениями и дефект-псевдоартрозами бедренной кости. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;(5):169. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27007>.

- Sveshnikov P.G., Zhilenko V.Y., Medvedchikov A.E., Burov E.V., Esin D.Y. [Combined osteosynthesis in the treatment of patients with post-traumatic deformities, shortening and defect-pseudoarthroses of the femur]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2017;(5):169. (In Russian). Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27007>.
16. Бондаренко А.В., Плотников И.А., Гусейнов Р.Г. Лечение посттравматических дефектов диафиза большеберцовой кости методом комбинированного последовательного биллокального и блокирующего остеосинтеза. *Политравма*. 2020;(1):23-30. Bondarenko A.V., Plotnikov I.A., Guseynov R.G. [Treatment of Traumatic Defect of the Tibia Diaphysis with Method of Combined Sequential Bilocal and Locking Osteosynthesis]. *Politravma* [Polytrauma]. 2020;(1):23-30. (in Russian). doi: 10.24411/1819-1495-2020-10004.
 17. Birch J.G. A brief history of limb lengthening. *J Pediatr Orthop*. 2017;(37):1-8. doi: 10.1097/BPO.0000000000001021.
 18. Xu W.G. Comparison of intramedullary nail versus conventional Ilizarov method for lower limb lengthening: a systematic review and meta-analysis. *Orthop Surg*. 2017;9(2):159-166. doi: 10.1111/os.12330.
 19. Sheridan G.A., Fragomen A.T., Rozbruch S.R. Integrated Limb Lengthening Is Superior to Classical Limb Lengthening: A Systematic Review and Meta-analysis of the Literature. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2020;4(6):e20.00054. doi: 10.5435/JAOSGlobal-D-20-00054.
 20. Paley D., Herzenberg J.E., Paremian G., Bhave A. Femoral lengthening over an intramedullary nail. A matched-case comparison with Ilizarov femoral lengthening. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79(10):1464-1480. doi: 10.2106/00004623-199710000-00003.
 21. Kocaoglu M., Eralp L., Kilicoglu O., Burc H., Cakmak M. Complications encountered during lengthening over an intramedullary nail. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86(11):2406-2411. doi: 10.2106/00004623-200411000-00007.
 22. Щуров В.А., Попков А.В., Новиков И.К., Мурадисинов С.О. Показатели физического и психического здоровья больных при оперативном удлинении конечности. *Национальная Ассоциация Ученых*. 2017;6(33):17-20. Schurov V.A., Popkov A.V., Novikov I.K., Muradisinov S.O. [Indicators of physical and mental health patients during operative lengthening of the limb]. *Nacional'naya Associaciya Uchenyh* [National Association of Scientists]. 2017;6(33):17-20. (In Russian).
 23. Li G., Berven S., Athanasou N.A., Simpson A.H. Bone transport over an intramedullary nail. A case report with histologic examination of the regenerated segment. *Injury*. 1999;30(8):525-534. doi: 10.1016/s0020-1383(99)00112-6.
 24. Еманов А.А., Митрофанов А.И., Борзунов Д.Ю., Колчин С.Н. Экспериментально-клиническое обоснование комбинированного остеосинтеза при замещении дефектов длинных костей (предварительное сообщение). *Травматология и ортопедия России*. 2014;1(71):16-23. Emanov A.A., Mitrofanov A.I., Borzunov D.Y., Kolchin S.N. [Experimental and clinical justification of combined osteosynthesis for long bone defects (preliminary report)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;1(71):16-23. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-1-16-23.
 25. Lin C.C., Huang S.C., Liu T.K., Chapman M.W. Limb lengthening over an intramedullary nail. An animal study and clinical report. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(330):208-216. doi: 10.1097/00003086-199609000-00028.
 26. Kristiansen L.P., Steen H. Lengthening of the tibia over an intramedullary nail, using the Ilizarov external fixator. Major complications and slow consolidation in 9 lengthenings. *Acta Orthop Scand*. 1999;70(3):271-274. doi: 10.3109/17453679908997806.
 27. Степанов М.А., Кононович Н.А., Горбач Е.Н. Репаративная регенерация костной ткани при удлинении конечности методикой комбинированного дистракционного остеосинтеза. *Гений ортопедии*. 2010;(3):89-94. Stepanov M.A., Kononovich N.A., Gorbach E.N. [Bone tissue reparative regeneration for limb lengthening by the technique of combined distraction osteosynthesis]. *Genij Orthopedii*. 2010;(3):89-94. (In Russian).
 28. Matsoukis J., Thomine J.M., Khallouk R., Biga N. [Secondary locked nailing of the leg after external fixation. 25 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1991;77(8):555-561. (In French).
 29. Rozbruch S.R., Kleinman D., Fragomen A.T., Ilizarov S. Limb lengthening and then insertion of an intramedullary nail: a case-matched comparison. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(12):2923-2932. doi: 10.1007/s11999-008-0509-8.
 30. Emara K., Farouk A., Diab R. Ilizarov technique of lengthening and then nailing for height increase. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2011;19(2):204-208. doi: 10.1177/230949901101900215.
 31. National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington (DC): The National Academies Press; 1996.
 32. Соломин Л.Н. Метод унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза. В кн.: *Основы чрескостного остеосинтеза*. Под ред. Л.Н. Соломина. М.: БИНОМ; 2014. Т.1. С. 45-55. Solomin L.N. [Method of Unified Designation of External Fixation] In: *Osnovy chreskostnogo osteosinteza* [Fundamentals of transosseous osteosynthesis]. Ed. by L.N. Solomin. Moscow: BINOM; 2014. Vol.1. pp. 45-55. (In Russian).
 33. Илизаров Г.А., Ирьянов Ю.М. Особенности остеогенеза в условиях напряженного растяжения. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1991;109(2):194-196. Pizarov G. A., Irianov Iu. M. [The characteristics of osteogenesis under conditions of stretch tension]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 1991;109(2):194-196 (In Russian).
 34. Щепкина Е.А., Лебедев И.В., Соломин Л.Н., Нетьлько Г.И. Экспериментальное обоснование комбинированного и последовательного применения чрескостного и интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза. *Достижения Российской травматологии и ортопедии. Материалы XI всероссийского съезда травматологов-ортопедов*. СПб: Издательство ВВМ; 2018. Т. I. С. 354-357. Shchepkina E.A., Lebedkov I.V., Solomin L.N., Netylko G.I. [Experimental substantiation of combined and sequential use of transosseous and intramedullary blocked osteosynthesis]. *Dostizheniya Rossijskoj travmatologii i ortopedii. Materialy XI vsersijskogo s'ezda travmatologov-ortopedov*. St. Petersburg: Izdatel'stvo VVM, 2018; Vol. I. pp. 354-357. (In Russian).

35. Pithioux M., Roseren F., Jalain C., Launay F., Charpiot P., Chabrand P. et al. An Efficient and Reproducible Protocol for Distraction Osteogenesis in a Rat Model Leading to a Functional Regenerated Femur. *J Vis Exp.* 2017;(128):56433. doi: 10.3791/56433.
36. Halanski M.A., Yildirim T., Chaudhary R., Chin M.S., Leiferman E. Periosteal Fiber Transection During Periosteal Procedures Is Crucial to Accelerate Growth in the Rabbit Model. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(4):1028-1037. doi: 10.1007/s11999-015-4646-6.
37. Sun X.T., Easwar T.R., Stephen M., Song S.H., Kim S.J., Song H.R. Comparative study of callus progression in limb lengthening with or without intramedullary nail with reference to the pixel value ratio and the Ru Li's classification. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(10):1333-1340. doi: 10.1007/s00402-011-1302-9.
38. Muzaffar N., Hafeez A., Modi H., Song H.R. Callus patterns in femoral lengthening over an intramedullary nail. *J Orthop Res.* 2011;29(7):1106-1113. doi: 10.1002/jor.21353.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Щепкина Елена Андреевна — канд. мед. наук, доцент; старший научный сотрудник научного отделения лечения травм и их последствий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; доцент кафедры травматологии и ортопедии и кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
shchepkina_elena@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6132-0305>

Лебедков Иван Валерьевич — врач-травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 1, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
positivism@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1484-5971>

Нетьлько Георгий Иванович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
doctornetylko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5074-6204>

Соломин Леонид Николаевич — д-р мед. наук, профессор; ведущий научный сотрудник научного отделения лечения травм и их последствий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; профессор кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета» Минобрнауки России, г. Санкт-Петербург, Россия
solomin.leonid@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3705-3280>

Анисимова Лариса Осиповна — канд. мед. наук, научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
anisanat@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0119-1155>

Трушников Владислав Вячеславович — заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
trushnikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9067-5137>

AUTHORS' INFORMATION:

Elena A. Shchepkina — Cand. Sc. (Med), Associate Professor, Senior Researcher, Scientific Department of the Treatment of Injuries and Their Consequences, of the Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; Associate Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics and the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia
shchepkina_elena@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6132-0305>

Ivan V. Lebedkov — Orthopedic Surgeon, Traumatology and Orthopedic Department No.1, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
positivism@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1484-5971>

Georgy I. Netylko — Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific Department for Prevention and Treatment of Wound Infection, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
doctornetylko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5074-6204>

Leonid N. Solomin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Scientific Department of the Treatment of Injuries and Their Consequences, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; Professor at the Department of General Surgery of Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
solomin.leonid@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3705-3280>

Larisa O. Anisimova — Cand. Sc. (Med), Researcher, Scientific Department for Prevention and Treatment of Wound Infection, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
anisanat@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0119-1155>

Vladislav V. Trushnikov — Head of the Pathological Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
trushnikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9067-5137>

Сушков Иван Владимирович — врач рентгенолог отделения лучевой диагностики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Ivan V. Sushkov — Radiologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Заявленный вклад авторов

Щепкина Е.А. — разработка концепции и дизайна исследования, проведение операций в эксперименте, анализ и интерпретация полученных данных наблюдения за животными, данных морфологических и лучевых методов исследования, статистическая обработка данных морфометрии, участие в написании всех разделов статьи.

Лебедков И.В. — участие в разработке концепции и дизайна исследования, проведение операций в эксперименте, наблюдение за лабораторными животными на протяжении эксперимента, подготовка материала для морфологических исследований, выполнение морфометрии, участие в оценке полученных данных морфологических и лучевых исследований, участие в написании всех разделов статьи.

Нетылько Г.И. — участие в разработке дизайна исследования, организация экспериментальной работы, контроль проведения операций, наблюдение за экспериментальными животными на протяжении эксперимента, выведение животных из эксперимента, участие в написании текста статьи.

Соломин Л.Н. — существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, консультирование при оценке результатов исследований, участие в написании текста статьи.

Анисимова Л.О. — выполнение и оценка результатов морфологических исследований, участие в написании текста статьи в разделе методов и результатов морфологических исследований.

Трушников В.В. — выполнение и оценка результатов морфологических исследований, выполнение морфометрии, участие в написании текста статьи в разделе методов и результатов морфологических исследований.

Сушков И.В. — выполнение и оценка результатов лучевых методов исследования (рентгенография и КТ), участие в написании текста статьи в разделе методов и результатов лучевых методов исследования.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Эффективность использования 3D-имплантатов с биоактивными свойствами для замещения обширных дефектов костей: экспериментальное исследование

А.В. Попков, Н.А. Кононович, Е.Н. Горбач, Д.А. Попков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Актуальность. Проблема замещения обширных костных дефектов остается актуальной. Использование имплантационных конструкций с биоактивными свойствами может стимулировать остеогенез, что улучшит окончательный результат лечения. **Цель исследования** — в эксперименте *in vivo* изучить возможность замещения обширного дефекта диафиза кости персональным биоактивным ячеистым 3D-имплантатом и оценить отдаленные результаты его использования. **Материал и методы.** В эксперименте *in vivo* взрослым крупным беспородным собакам ($n = 8$) моделировали обширный сегментарный дефект диафиза большеберцовой кости величиной 4 см. Дефект замещали ячеистым биоактивным 3D-имплантатом из титанового сплава Ti6Al4V, изготовленным по аддитивной технологии. Диаметр ячеек составлял в среднем 1,5 мм. Стенки имплантата имели поры размером 100–300 мкм. Внутренние и наружные поверхности были покрыты кальций-фосфатным слоем, сформированным методом микродугового оксидирования. Первичную фиксацию обеспечивали аппаратом Илизарова. В раннем послеоперационном периоде проводили антибиотикопрофилактику препаратами широкого спектра действия. Для анализа результатов использовали клинический, рентгенографический, гистологический и статистический методы. Основными контрольными точками считали: окончание внешней фиксации аппаратом Илизарова, через 180 сут. и через 1 год после прекращения внешней фиксации. **Результаты.** На протяжении эксперимента гибели животных и осложнений не наблюдали. Пространственное расположение имплантата сохранялось. Формирование прочного костно-имплантационного блока происходило через $37,2 \pm 6,3$ сут. после операции. В этот период аппарат внешней фиксации демонтировали. Остеоинтеграция обеспечивалась в условиях достаточной первичной механической стабильности за счет ячеистой структуры имплантата, наличия пор на его стенках и остеоиндуктивных свойств нанесенного кальций-фосфатного покрытия. Достигнутая степень остеоинтеграции сохранялась и в отдаленные периоды (через 6 мес. и 1 год после прекращения внешней фиксации). Остеоиндуктивные свойства кальций-фосфатного покрытия подтверждались экспрессией клетками остеопонтина на всех этапах эксперимента. Оттока Ca и P из отломков кости не наблюдали. На поверхности имплантата была образована эластичная оболочка, по строению схожая с надкостницей. Ячейки имплантата были заполнены хорошо васкуляризированным костным субстратом. В проекции интермедиарной зоны формировалась компактная костная ткань, а в проекции костномозгового канала — ретикулофиброзный костный мозг. Это свидетельствует о возможности органотипического ремоделирования структур кости внутри имплантата. **Заключение.** Результаты исследования показали эффективность использования биоактивного ячеистого 3D-имплантата для замещения обширного дефекта диафиза кости. Архитектоника и остеоиндуктивные свойства поверхности имплантата способствовали формированию полной остеоинтеграции в короткие сроки с сохранением достигнутого результата в отдаленные периоды.

Ключевые слова: дефект кости, 3D-имплантат, аддитивные технологии, биоактивное покрытие, остеоинтеграция, аппарат Илизарова.

Источник финансирования: работа выполнена в рамках программы НИР Государственного задания на 2018–2020 гг. «Разработка и экспериментальное обоснование биоактивного кастомизированного остеосинтеза». Результаты будут использованы в качестве контроля при выполнении программы НИР Государственного задания на 2021–2023 гг. «Биоактивный остеосинтез поврежденных длинных трубчатых костей».

Попков А.В., Кононович Н.А., Горбач Е.Н., Попков Д.А. Эффективность использования 3D-имплантатов с биоактивными свойствами для замещения обширных дефектов костей: экспериментальное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):37-52. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-37-52>.

Cite as: Popkov A.V., Kononovich N.A., Gorbach E.N., Popkov D.A. [Efficiency of 3D Implants with Bioactive Properties for Treatment Extensive Bone Defects: Experimental Study]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):37-52. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-37-52>.

Кононович Наталья Андреевна / Natalia A. Kononovich; e-mail: n.a.kononovich@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 01.11.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 28.12.2020.

Efficiency of 3D Implants with Bioactive Properties for Treatment of Extensive Bone Defects: Experimental Study

Arnold V. Popkov, Natalia A. Kononovich, Elena N. Gorbach, Dmitriy A. Popkov

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

Abstract

Background. The problem of replacing extensive bone defects remains relevant. The use of implant structures with bioactive properties can stimulate osteogenesis, which will improve the final treatment result. **The aim of the study.** In an in vivo experiment, to study the possibility of replacing an extensive defect in the bone diaphysis with a personal bioactive cellular 3D implant and evaluate the long-term results of its use. **Materials and Methods.** In an in vivo experiment, adult large mongrel dogs ($n = 8$) were modeled with an extensive segmental defect of the tibial diaphysis measuring 4 cm. The defect was replaced with a cellular bioactive 3D implant made of titanium alloy Ti6Al4V, manufactured using the additive technology. The diameter of the cells was 1.5 mm on average. The walls of the implant had pores of 100–300 μm in size. The inner and outer surfaces were coated with a calcium phosphate layer formed by micro-arc oxidation. The primary fixation was provided with the Ilizarov apparatus. In the early postoperative period, antibiotic prophylaxis with broad-spectrum drugs was performed. Clinical, X-ray, histological and statistical methods were used to analyze the results. The main control points were considered: the end of external fixation with the Ilizarov apparatus, after 180 days and 1 year after the termination of external fixation. **Results.** During the experiment, the death of animals and complications were not observed. The spatial location of the implant was preserved. The formation of a strong bone-implantation block occurred 37.2 ± 6.3 days after the operation. During this period, the external fixation apparatus was dismantled. Osseointegration was provided under conditions of sufficient primary mechanical stability, due to the cellular structure of the implant, the presence of pores on its walls, and the osteoinductive properties of the applied calcium phosphate coating. The achieved degree of osseointegration persisted in long-term periods (6 months and 1 year after the termination of external fixation). The osteoinductive properties of the calcium phosphate coating were confirmed by the expression of osteopontin cells at all stages of the experiment. Outflow of Ca and P from bone fragments was not observed. An elastic sheath was formed on the surface of the implant, similar in structure to the periosteum. The implant cells were filled with a well-vascularized bone substrate. In the projection of the intermediate zone, compact bone tissue was formed, and in the projection of the medullary canal – reticulofibrous bone marrow. This indicates the possibility of organotypic remodeling of bone structures inside the implant. **Conclusion.** The results of the study showed the effectiveness of using a bioactive cellular 3D implant to replace an extensive defect in the shaft of the bone. The architectonics and osteoinductive properties of the implant surface contributed to the formation of complete osseointegration in a short time, while maintaining the achieved result in long-term periods.

Keywords: bone defect, 3D implant, additive technologies, bioactive coating, osseointegration, Ilizarov apparatus.

Funding: state budgetary funding.

Введение

В Российской Федерации последствия травм выходят на первое место среди причин первичной инвалидности у граждан трудоспособного возраста, не имея при этом тенденции к снижению, и сопровождаются огромными экономическими потерями для государства [1]. Данные литературы свидетельствуют, что псевдоартрозы и дефекты костей предпочитают лечить открытыми хирургическими методами с применением металлоостеосинтеза, костной аутопластики, микрохирургической техники [2]. Однако неудовлетворительные исходы лечения свободными алло- и ауто трансплантатами обусловлены отсутствием полноценного внутрикостного кровообращения [3].

Наиболее эффективны в лечении ложных суставов и дефектов костей методики чрескостного

остеосинтеза, разработанные акад. Г.А. Илизаровым и основанные на атравматичности оперативного вмешательства, стабильности фиксации, дозированном напряжении формообразовательных процессов, полноценном кровоснабжении и функциональной нагрузке [4]. Однако длительность (от 3 до 11 мес. в зависимости от локального статуса) и многоэтапность стационарного лечения, сложность и трудоемкость остеосинтеза, необходимость постоянной курации весь период лечебно-реабилитационных мероприятий, снижение качества жизни пациентов во время остеосинтеза аппаратом наружной фиксации остаются нерешенными проблемами [5, 6].

Патологические процессы нарушения костеобразования при ряде системных и хронических инфекционных поражений сопровождаются фор-

мированием участков кости с ослабленными механическими свойствами, что может наблюдаться при внутрикостных фиброзных, хондроматозных очагах, наличии кист. Подобные изменения определяют и при краевом формировании дистракционного регенерата. Это также требует длительного времени для спонтанного замещения костного дефекта даже при образовании участка кортикальной пластинки [7, 8, 9, 10]. Важной проблемой является потеря костного вещества вследствие травматических поражений с последующей консолидацией костных фрагментов, но с сохранением дефектов эпиметафизарной зоны или продольных дефектов длинных костей. Это ведет к серьезному ослаблению прочностных характеристик кости и нарушению ее формы [11, 12, 13]. Для решения подобного рода задач применяют аддитивные технологии изготовления медицинских изделий из различных материалов заданной формы и структуры поверхности. Это позволяет учитывать индивидуальные анатомические особенности пациентов и приводит к лучшим функциональным результатам лечения [14, 15, 16, 17]. Многие исследователи отмечают повышенную эффективность имплантатов, обладающих osteoconductive и osteoinductive свойствами. В данном направлении ведутся активные разработки как в России, так и за рубежом [18, 19, 20, 21]. Очевидно, что для специалистов наибольший интерес представляют отдаленные результаты доклинических и клинических испытаний таких изделий.

Цель исследования — в эксперименте *in vivo* изучить возможность замещения обширного дефекта диафиза кости персональным биоактивным ячеистым 3D-имплантатом и оценить отдаленные результаты его использования.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проведено исследование *in vivo* на 8 взрослых беспородных собаках обоего пола, которым выполняли замещение дефекта диафиза костей голени высотой 40,0 мм индивидуальным биоактивным ячеистым 3D-имплантатом. Дефект считался критического размера, так как его величина более чем в два раза превышала диаметр замещаемого участка кости.

Критерии соответствия

Все животные были клинически здоровы, их возраст варьировал в диапазоне 1,0–2,5 года, длина большеберцовой кости составляла $18,1 \pm 0,6$ см, а диаметр в середине диафиза — $15,4 \pm 1,5$ мм. Эти данные являлись основными критериями включения животных в исследование. Перед началом эксперимента были определены критерии исклю-

чения. К ним отнесли: гибель животного и другие патологические состояния, не связанные с условиями эксперимента; ошибки, допущенные во время оперативного вмешательства, не связанные с характеристиками тестируемого изделия.

Условия проведения

Животные содержались в условиях вивария в индивидуальных боксах (по одной особи в боксе), где обеспечивался одинаковый температурный режим и условия освещения. Рацион включал в себя чистую питьевую воду без ограничений и сбалансированные по питательным веществам одинаковые корма. Все хирургические манипуляции выполнялись в условиях операционной одной хирургической бригадой. При замещении обширных дефектов тестируемыми изделиями костные отломки фиксировали аппаратом Илизарова до формирования опороспособного костно-имплантационного блока. Для предотвращения возникновения инфекционных осложнений всем животным проводили антибиотикопрофилактику препаратами класса цефалоспоринов I поколения по укороченной схеме в рекомендуемых дозах (внутривенно однократно, одновременно с введением наркотического препарата, а затем внутримышечно в течение 2 сут. после операции). После оперативного вмешательства обрабатывали швы антисептическими препаратами ежедневно до их снятия.

Перед использованием все тестируемые изделия подвергались стерилизации в автоклаве по следующей процедуре: 121°C в течение 30 мин., затем их сушка не менее 1 ч.

Продолжительность исследования

Общая продолжительность эксперимента превышала 1 год и составляла 400–407 сут. после выполнения оперативного вмешательства.

Были определены следующие периоды окончания эксперимента: конец фиксации аппаратом Илизарова (КФ), после прекращения внешней фиксации через 180 сут. (БА 180) и через 1 год (БА 1 год). В эти периоды животных эвтаназировали путем внутривенного введения летальных доз тиопентала натрия с предварительной премедикацией общепринятыми фармакологическими препаратами.

Характеристика тестируемых изделий

Для каждого животного были изготовлены имплантаты по аддитивной технологии путем лазерного спекания порошков титанового сплава Ti6Al4V с последующим нанесением кальций-фосфатного покрытия (патент на полезную модель RU 171823 U1). Для этого перед началом эксперимента животным выполняли компьютерную томографию правой голени. По трехмерным изо-

бражениям опытного сегмента изготавливали индивидуальные кастомизированные имплантаты заданных размеров.

Имплантаты были в виде цилиндров, которые состояли из центральной части и двух наружных частей (торцевых). Центральная часть (тело) представляла собой решетчатую структуру высотой 40 мм. Ее внутреннее пространство разделяли ячейки. Стенки, образующие ячейки, были величиной 1,5 мм, толщиной 0,5 мм и имели поры размером 300–500 мкм. Торцевые части имплантатов были в виде замкнутых ободков высотой 10 мм каждый, с отверстиями диаметром 1,5 мм для возможности фиксации имплантата к концам костных фрагментов при помощи шурупов. У всех изделий стенка торцевых частей была толщиной 1 мм и имела поры размером 100–300 мкм. Все поверхности имплантата (наружные и внутренние) были покрыты биоактивным слоем гидроксиапатита, сформированным по технологии микродугового оксидирования на базе Национального исследовательского Томского политехнического университета.

Техника оперативного вмешательства

Перед операцией животным удаляли шерстный покров на опытной конечности. После этого их наркотизировали. В качестве наркозного средства использовали тиопентал натрия в рекомендуемых дозировках, который вводили внутривенно.

Животных фиксировали на операционном столе в боковом положении. На опытную голень монтировали аппарат Илизарова по описанной ранее технологии [22]. Принципиальным отличием являлось лишь то, что на втором и третьем функциональном уровнях (ближе к концам костных отломков) проводили по одной спице через каждый отломок. Соответственно, общее количество чрескостно проведенных спиц составляло 6 шт, вместо 8 (при классическом варианте фиксации). Такой вариант фиксации был выбран для исключения травматизации передней и латеральной групп мышц спицами.

После этого с медиальной поверхности голени, в области средней трети диафиза большеберцовой кости, скальпелем выполняли продольный разрез мягких тканей, включая надкостницу. Надкостницу аккуратно отслаивали от компактного слоя кости хирургическим распатором и вместе с прилегающими мышцами отодвигали в латеральном направлении с целью предотвращения их повреждения во время выполнения остеотомии. Далее при помощи осциллирующей пилы выпиливали участок диафиза протяженностью 40,0 мм. В образовавшийся дефект устанавливали стерильный индивидуальный ячеистый биоактивный 3D-имплантат таким образом, чтобы концы

костных отломков были внедрены в торцевые части имплантата (в ободки) (рис. 1). Во всех случаях надкостницу и другие мягкие ткани ушивали послойно узловыми швами.

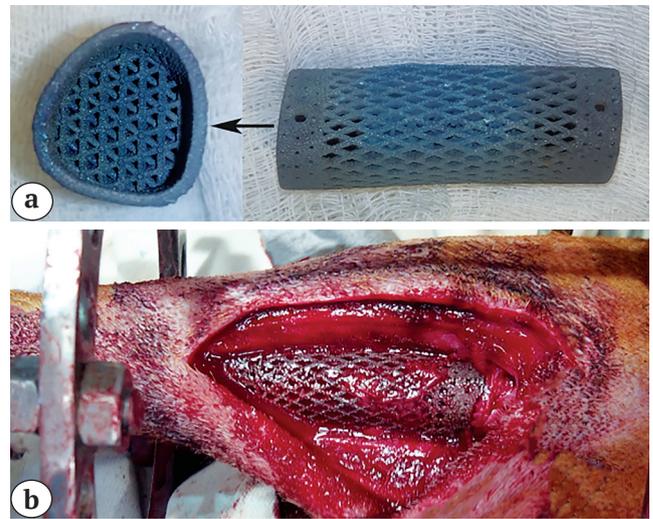


Рис. 1. Внешний вид ячеистого биоактивного 3D-имплантата для замещения дефекта диафиза кости (а); этап операции (после установки имплантата в дефект диафиза большеберцовой кости собаки величиной 4 см) (b)

Figure 1. Cellular bioactive 3D implant for replacing a defect in the diaphysis of the bone (a); the stage of the operation (after installing the implant into the defect of the diaphysis of the tibia of a dog measuring 4 cm) (b)

Основной исход исследования

Для достижения цели в периоды, обозначенные контрольными точками, отмечали:

- опорную функцию конечности;
- пространственное положение имплантата относительно продольной оси сегмента;
- сроки формирования опороспособного костно-имплантационного блока (период прекращения фиксации аппаратом наружной конструкции);
- признаки интеграции ткани на поверхности и внутри имплантата.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительно оценивали общее состояние животных, локальное состояние мягких тканей в области расположения имплантатов.

Методы регистрации исходов

Для получения основных исходов исследования одним из методов являлся клинический осмотр, с помощью которого пальпаторно и визуально оценивали ось опытной конечности и ее опороспособность.

Формирование прочного костно-имплантационного блока регистрировали на основании

результатов клинической пробы и рентгенографического исследования. Для проведения клинической пробы удаляли стержни, соединяющие подсистемы аппарата Илизарова. К костным отломкам руками прикладывали флексионные и ротационные нагрузки. Отсутствие патологической подвижности и болезненности в области контакта имплантата с костными отломками свидетельствовало о достигнутой остеоинтеграции. Если определялась тугая патологическая подвижность, резьбовые стержни устанавливали обратно и фиксацию аппаратом продолжали.

Рентгенографию выполняли в прямой и боковой проекциях с помощью рентгеновского аппарата VEP X Technology Premium VET (Испания). Технические условия съемки были одинаковыми. Фокусное расстояние составляло 97 см, сила тока — 2,5–3,2 мА, напряжение на трубке — 44–46 кВ. На рентгенограммах отмечали: пространственное расположение имплантата по отношению к продольной оси сегмента; признаки костеобразования на поверхности имплантата, костных отломков и в области видимого контакта торцевых участков имплантата с концами костных отломков. Отмечали наличие или отсутствие признаков остеосклероза, костной деструкции и патологического изменения корковой пластинки.

Оценку особенностей костеобразования на поверхности имплантата и внутри ячеек выполняли гистологическими методами: световой и сканирующей электронной микроскопией. Этими методами исследованы костно-имплантационные блоки, полученные в периоды: КФ ($n = 3$), БА 180 ($n = 3$) и БА 1 год ($n = 2$).

Для этого после эвтаназии животных выпиливали костно-имплантационные блоки, которые фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 14 сут. Затем их распиливали на фрагменты в поперечной и продольной плоскостях на прецизионном отрезном станке IsoMet 4000 (Buehler, США). С одной половины распила вырезали фрагменты тканей с поверхности имплантата и из его ячеек, дегидратировали в спиртах восходящей концентрации (от 70 до 100), заливали в парафин и в эпоксидную смолу. Парафиновые гистологические срезы готовили с помощью микротомы фирмы Reichert (Австрия) и окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, а также с постановкой иммуногистохимической реакции с применением поликлональных антител против остепонтина (протокол и реактивы фирмы Abscam, Англия). Полутонкие срезы готовили с помощью ультрамикротомы LKB Bromma Ultratome Nova (Швеция) и окрашивали метиленовым синим с предварительной постановкой ШИК-реакции. Гистологические срезы исследовали с помощью стереомикроскопа AxioScope.A1

и цифровой камеры AxioCam ICc 5 в комплекте с программным обеспечением Zen blue (Carl Zeiss, Германия).

Вторую половину костно-имплантационного блока высушивали по оригинальной технологии и исследовали при помощи энергодисперсионного рентгеновского спектрометра для электронной микроскопии QUANTEX EDS (Bruker, США), смонтированного на базе сканирующего растрового электронного микроскопа EVO 18 (Carl Zeiss, Германия). Определяли содержание кальция и фосфора, а также их соотношение в тканевом матриксе внутри ячеек и на поверхности имплантата. Для каждой исследуемой зоны одного костно-имплантационного блока анализировали по 6 полей зрения.

В качестве нормы использовали значения, полученные при исследовании интактных диафизов 10 собак аналогичного возраста и содержащихся в таких же условиях.

Дополнительные исходы определяли клиническим методом. Для этого в периоды, обозначенные контрольными точками, отмечали поведенческие реакции животных, интенсивность приема корма и воды, наличие или отсутствие инфекционных и неврологических осложнений. Визуально контролировали состояние покровных тканей в области оперативного доступа.

Статистический анализ

Количественные данные подвергали статистической обработке с использованием программы AtteStat 13.1 (Россия). Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Для сравнения независимых совокупностей использовался *U*-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Основные результаты исследования

При оценке функции опытного сегмента на следующий день после операции определили отсутствие опоры, а через 2–3 сут. животные начинали осторожно приступать на конечность. Уже к 7-м суткам эксперимента они пользовались конечностью, однако наблюдалась хромота опирающегося типа, признаки которой практически полностью исчезали к окончанию периода фиксации. На протяжении опыта визуально и пальпаторно нарушение оси сегмента (формирование деформаций) не определяли.

Сразу после операции на рентгенограммах ось сегмента была правильная. Имплантат четко визуализировался. Первые признаки формирования костно-имплантационного блока появлялись через 14 сут. фиксации. Они были в виде тонких

нечетких теней периостального происхождения (толщиной до 2 мм, протяженностью до 3 мм). Эти тяжи соединяли поверхность кости с торцевыми отделами имплантата. В проекции костномозговых полостей отломков наблюдали тени эндостальной реакции. На последующих сроках толщина, протяженность и интенсивность периостальных теней увеличивались. Они формировались не только в области контакта имплантата с костью, но и на поверхности отломков.

К окончанию периода фиксации аппаратом Илизарова тени периостальных наслоений приобретали более компактизированную и четкую структуру и в виде своеобразной «муфты» объединяли торцевые участки имплантатов с корковым слоем кости. Эндостальная реакция в костных отломках сохранялась. Сроки аппаратной фиксации составляли в среднем $37,2 \pm 6,3$ сут., из них 28–35 сут. — в 5 наблюдениях, у остальных животных — 42–47 сут. (рис. 2а). Как в данный период, так и в более поздние сроки после прекращения аппаратной фиксации (БА 180 сут., БА 1 год) не определяли участки остеосклероза или костной деструкции. В области видимого контакта торцевых отделов имплантата с костью не было признаков патологического изменения корковой пластинки (рис. 2б).

При гистологическом исследовании, когда был сформирован прочный костно-имплантационный блок (период КФ), на поверхности имплантата выявляли образование рыхлой волокнистой соединительной ткани, близкой по строению к надкостнице, в которой определялись сосуды и нервные стволы. В новообразованной надкостнице отмечали наличие клеток, экспрессирующих остеопонтин, обнаруживающихся как периваскулярно, так и в удаленных от сосудов участках (рис. 3а). При исследовании методом СЭМ на картах рентгеновского электронно-зондового микроанализа определяли интеграцию тканевого компонента со стенками имплантата во всех участках. Более минерализованная ткань отмечалась вблизи торцевых отделов имплантата. Отмечали прорас-

тание в ячейки большого количества микрососудов, на поверхности которых определяли наличие костного субстрата. Не выявили резорбции костной ткани компактной пластинки концов отломков (рис. 3б). К этому сроку ячейки имплантата были заполнены костным веществом, сходным по плотности с губчатой костью (рис. 3с).

Через 180 сут. после демонтажа аппарата наружная поверхность имплантата была покрыта белой непрозрачной эластичной оболочкой, по гистоструктурной организации представляющая собой надкостницу. Ее наружный слой был хорошо васкуляризован. Периваскулярные клетки обладали остеогенной потенцией, о чем свидетельствовала экспрессия остеопонтина некоторыми из них. При исследовании имплантатов методом сканирующей электронной микроскопии и рентгеновского электронно-зондового микроанализа обнаружено, что в ячейках, приближенных к костным концам, на расстоянии до 5–7 мм от зоны контакта обнаруживались фрагменты мелкоячеистой губчатой кости (рис. 4а, б). В проекции интермедиарной зоны срединной части имплантата внутри ячеек формировалась минерализующаяся костная ткань, о чем свидетельствовало интенсивное ШИК-положительное окрашивание межклеточного матрикса недекальцинированных полутонких срезов (рис. 4с). В ячейках, расположенных внутри срединной части имплантата, к данному периоду обнаруживался фибро-ретикулярный костный мозг с содержащимися в нем микрососудами и незрелыми костными трабекулами (рис. 4д).

Через год после демонтажа аппарата костные отломки плотно прилежали к имплантату. Резорбции костной ткани в них не выявляли (рис. 5а). В ячейках имплантата со стороны костных отломков на протяжении до 8–10 мм в проекции интермедиарной зоны обнаруживалась более минерализованная, чем в предыдущий период, костная ткань пластинчатого типа. В проекции костномозгового канала тканевой матрикс в ячейках был слабо минерализован (рис. 5б).

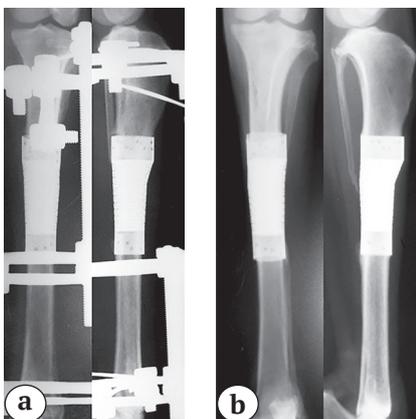


Рис. 2. Рентгенограммы опытного сегмента:
а — в период прекращения аппаратной фиксации (через 35 сут. после операции);
б — через год после прекращения наружной аппаратной фиксации

Figure 2. X-rays of the experimental segment:
а — during the period of termination of hardware fixation (35 days after surgery);
б — 1 year after the termination of external hardware fixation

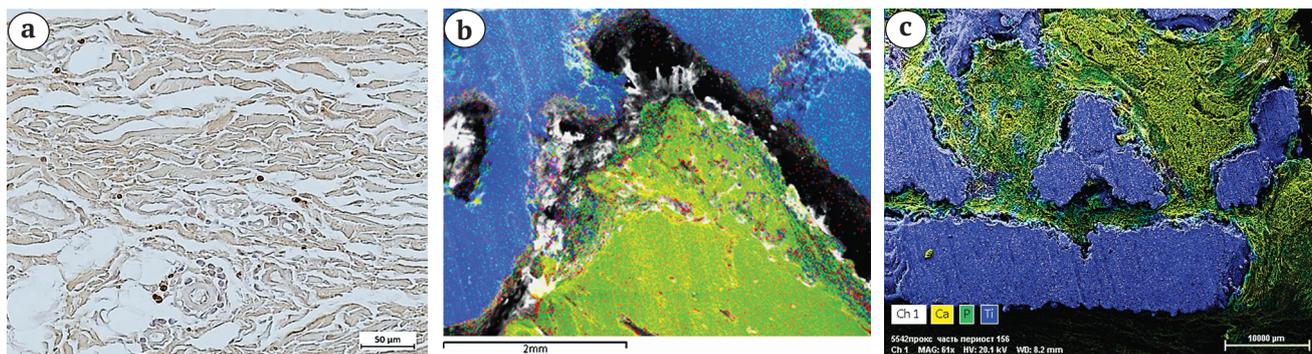


Рис. 3. Структурные особенности и минерализация тканевого субстрата внутри ячеек имплантата по окончании периода фиксации:

а — экспрессия остеопонтина в периваскулярных клетках надкостницы, формирующейся на поверхности проксимальной части имплантата (иммуногистохимическое окрашивание с применением поликлональных кроличьих антител против остеопонтина); б — контакт дистального отломка и имплантата; в — интеграция тканевого субстрата в ячейки имплантата; б, в — совмещенные карты рентгеновского электронно-зондового микроанализа, полученные в характеристическом излучении Ca, P, Ti. Синий — Ti, салатный — смешанное наложение Ca и P.

Ув.: а — $\times 400$; б, в — $\times 50$

Figure 3. Structural features and mineralization of the tissue substrate within the implant cell at the end of the fixation period:

а — expression of osteopontin in the perivascular cells of the periosteum, which forms on the surface of the proximal part of the implant (immunohistochemical staining using polyclonal rabbit antibodies against osteopontin); б — contact between the distal fragment and the implant; в — integration of the tissue substrate into the cells of the implant; б, в — aligned maps of X-ray electron probe microanalysis obtained in the characteristic radiation of Ca, P, Ti. Blue — Ti, light green — mixed overlay of Ca and P.

Mag.: а — $\times 400$; б, в — $\times 50$

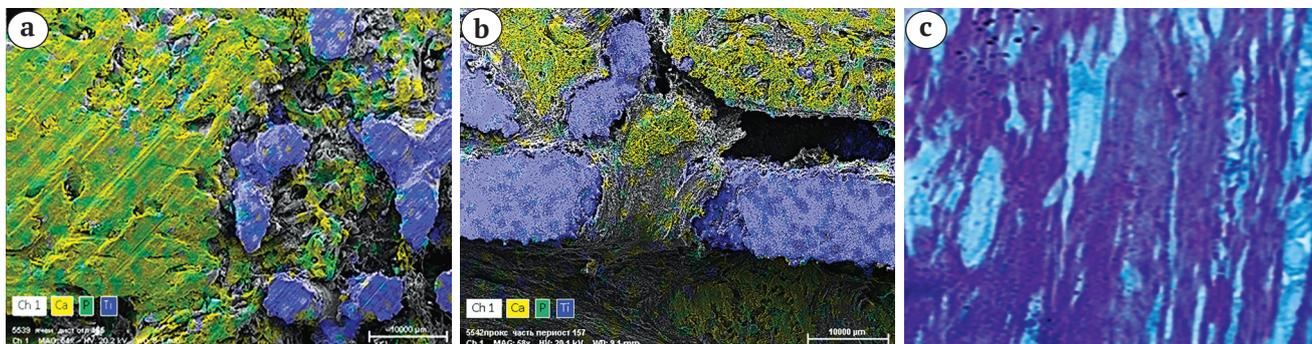


Рис. 4 (а, б, в). Особенности строения костно-имплантационного блока через 180 сут. после демонтажа аппарата. Интеграция тканевого субстрата в ячейки имплантата:

а — в области, приближенной к проксимальному костному отломку; б — в срединной части имплантата. Совмещенные карты рентгеновского электронно-зондового микроанализа, полученные в характеристическом излучении Ca, P, Ti. Синий — Ti, салатный — смешанное наложение Ca и P;

в — костная ткань в ячейках интермедиарной зоны в срединной части имплантата.

Окраска полутонких срезов метиленовым синим с постановкой ШИК-реакции.

Сканирующая электронная микроскопия. Ув.: а, б — $\times 50$; в — $\times 1000$

Figure 4 (а, б, в). Features of the structure of the bone-implantation unit 180 days after dismantling the device.

Integration of the tissue substrate into the cells of the implant: а — in the area close to the proximal bone fragment; б — in the middle part of the implant. Combined maps of X-ray electron probe microanalysis obtained in the characteristic radiation of Ca, P, Ti. Blue — Ti, light green — mixed overlay of Ca and P; в — bone tissue in the cells of the intermediate zone in the middle part of the implant. Staining of semi-thin sections with methylene blue with a PIC reaction.

Scanning Electron Microscopy. Mag.: а, б — $\times 50$; в — $\times 1000$

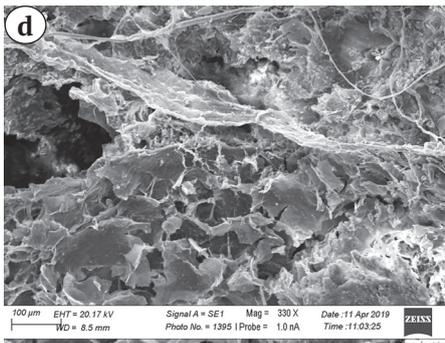


Рис. 4 (d). Особенности строения костно-имплантационного блока через 180 сут. после демонтажа аппарата. Интеграция тканевого субстрата в ячейки имплантата:

d — тканевой субстрат в ячейках имплантата в проекции средней части костномозгового канала. Сканирующая электронная микроскопия. Ув.: d — $\times 330$

Figure 4 (d). Features of the structure of the bone-implantation unit 180 days after dismantling the device. Integration of the tissue substrate into the cells of the implant: d — tissue substrate in the cells of the implant in the projection of the middle part of the medullary canal. Scanning Electron Microscopy. Mag.: d — $\times 330$

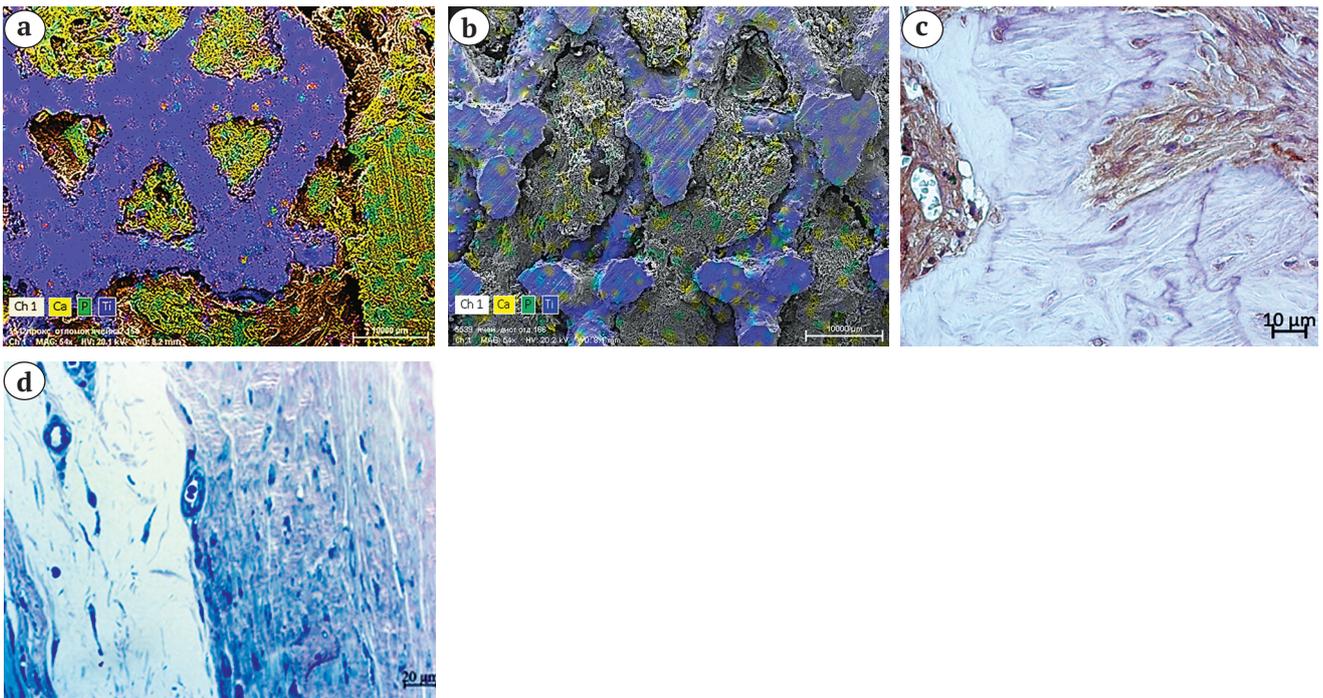


Рис. 5. Особенности строения костно-имплантационного блока через 1 год после демонтажа аппарата. Интеграция тканевого субстрата в ячейки имплантата:

a — в области, приближенной к проксимальному костному отломку; b — в срединной части имплантата. Совмещенные карты рентгеновского электронно-зондового микроанализа, полученные в характеристическом излучении Ca, P, Ti. Синий — Ti, салатный — смешанное наложение Ca и P. Сканирующая электронная микроскопия. Ув.: a, b — $\times 50$

c — надкостница и компактная кость на поверхности имплантата в проекции дистальной части имплантата. Иммуногистохимическое окрашивание с применением поликлональных кроличьих антител против остеопонтина. Ув. $\times 400$

d — сочетание ретикулярной, фиброзной и минерализующейся костной ткани внутри ячеек в проекции костномозгового канала. Окраска полутонких срезов метиленовым синим с постановкой ШИК-реакции. Ув. $\times 400$

Figure 5. Features of the structure of the bone-implantation unit 1 year after dismantling the device.

Integration of the tissue substrate into the cells of the implant:

a — in the area close to the proximal bone fragment; b — in the middle part of the implant.

Combined maps of X-ray electron probe microanalysis obtained in the characteristic radiation of Ca, P, Ti. Blue — Ti, light green — mixed overlay of Ca and P. Scanning Electron Microscopy. Mag.: a, b — $\times 50$

c — periosteum and compact bone on the implant surface in the projection of the distal part of the implant. Immunohistochemical staining using polyclonal rabbit antibodies against osteopontin. Mag. $\times 400$

d — combination of reticular, fibrous and mineralizing bone tissue inside the cell in the projection of the medullary canal. Staining of semi-thin sections with methylene blue with a PIC reaction. Mag. $\times 400$

На полутонких срезах ткани, извлеченной из ячеек этой области, определялось сочетание участков ретикулярной, фиброзной и минерализующейся костной ткани (рис. 5с). Такая картина свидетельствует о возможности органотипической перестройки новообразованной кости внутри структур имплантата. Это, по нашему мнению, происходит в результате воздействия большей биомеханической нагрузки на участки имплантата, приближенные к костным отломкам и контактирующие с ними. В срединных участках имплантата всех зон тканевой субстрат был менее минерализован. Исследования тканевого детрита, формируемого на поверхности имплантата, показали наличие остеогенной надкостницы, продуцирующей слой костного вещества,

который к данному периоду приобретал строение пластинчатой кости, что подтверждается проведением иммуногистохимических исследований с выявлением экспрессии остеопонтина (рис. 5d).

Данные количественного рентгеновского электронно-зондового микроанализа показали, что наиболее минерализованный костный субстрат формировался в ячейках имплантата в проекции костных отделов к окончанию периода фиксации в области костномозгового канала, а в более поздние периоды — в проекции интермедиарной зоны (табл. 1). Оттока минеральных компонентов (Са и Р) из отломков кости во все периоды эксперимента не наблюдалось. Их содержание статистически не отличалось от показателей в норме.

Таблица 1

Содержание Са и Р в тканевом матрице ячеистого имплантата в различные периоды эксперимента (Ме (Q1-Q3))

Зона исследования костно-имплантационного блока	Содержание (W) в вес.%		
	Срок эксперимента	Са	Р
Тканевой матрикс в ячейках проксимального отдела имплантата в проекции интермедиарной зоны	Окончание фиксации	3,68 (3,55–3,79)*	1,65 (1,58–1,67)*
	180 сут. без аппарата	14,31 (13,83–14,75)*	6,70 (6,47–7,00)*
	1 год без аппарата	18,43 (17,76–21,1)*	7,49 (7,11–7,93)*
Тканевой матрикс в ячейках центрального отдела имплантата в проекции интермедиарной зоны	Окончание фиксации	3,00 (2,86–3,13)*	1,43 (1,39–1,52)*
	180 сут. без аппарата	2,32 (2,26–2,41)*	0,48 (0,45–0,50)*
	1 год без аппарата	1,71 (1,40–2,00)*	0,50 (0,41–0,53)*
Тканевой матрикс в ячейках дистального отдела имплантата в проекции интермедиарной зоны	Окончание фиксации	3,64 (3,54–3,78)*	1,67 (1,59–1,74)*
	180 сут. без аппарата	12,30 (10,13–14,70)*	5,01 (5,07–5,47)*
	1 год без аппарата	14,77 (14,29–15,20)*	7,00 (6,58–7,46)*
Тканевой матрикс в ячейках проксимального отдела имплантата в проекции костномозгового канала	Окончание фиксации	6,58 (6,54–6,61)*	2,61 (2,47–2,72)*
	180 сут. без аппарата	2,30 (2,23–2,35)*	0,49 (0,46–0,51)*
	1 год без аппарата	1,70 (1,63–1,78)**	0,50 (0,49–0,52)*
Тканевой матрикс в ячейках центрального отдела имплантата в проекции костномозгового канала	Окончание фиксации	3,20 (3,07–3,36)*	1,53 (1,48–1,57)*
	180 сут. без аппарата	2,22 (2,09–2,35)*	0,170 (0,168–0,172)*
	1 год без аппарата	1,81 (1,73–1,86)**	0,260 (0,257–0,270)*
Тканевой матрикс в ячейках дистального отдела имплантата в проекции костномозгового канала	Окончание фиксации	3,20 (3,08–3,33)*	1,28 (1,24–1,31)*
	180 сут. без аппарата	1,67 (1,59–1,74)**	0,52 (0,49–0,53)*
	1 год без аппарата	1,55 (1,49–1,67)**	0,49 (0,46–0,50)*
Компактная пластинка проксимального костного отломка	Окончание фиксации	21,84 (20,98–22,24)**	9,35 (8,99–10,15)**
	180 суток без аппарата	21,93 (20,73–22,31)**	7,01 (6,98–7,18)*
	1 год без аппарата	22,15 (21,95–22,33)**	10,6 (9,97–10,86)**

Зона исследования костно-имплантационного блока	Содержание (W) в вес.%		
	Срок эксперимента	Ca	P
Компактная пластинка дистального костного отломка	Окончание фиксации	20,53 (20,15–21,2)**	8,91 (8,12–9,99)**
	180 сут. без аппарата	19,26 (18,60–20,10)**	10,68 (9,71–11,7)**
	1 год без аппарата	21,47 (21,41–21,69)**	7,10 (6,96–9,170)**
Костномозговая полость проксимального костного отломка	Окончание фиксации	9,97 (9,73–10,12)*	4,57 (4,37–4,91)*
	180 сут. без аппарата	4,21 (4,00–4,50)*	1,90 (1,85–2,00)*
	1 год без аппарата	2,00 (1,91–2,31)*	0,83 (0,79–0,86)*
Костномозговая полость дистального костного отломка	Окончание фиксации	9,48 (9,09–10,66)*	3,90 (3,78–4,20)*
	180 сут. без аппарата	3,84 (3,71–3,92)*	1,62 (1,53–1,69)*
	1 год без аппарата	2,30 (2,26–2,35)*	0,885 (0,885–0,905)*
Костномозговая полость интактных животных (норма)	–	1,72 (1,67–1,75)	0,71 (0,68–0,75)
Компактная пластинка интактных животных (норма)	–	22,14 (21,12–22,72)	9,79 (9,64–10,10)

* — значения статистически значимо отличимы от нормы ($p < 0,05$);

** — значения статистически значимо не отличимы от нормы ($p \geq 0,05$).

Дополнительные результаты исследования

На протяжении эксперимента не регистрировали случаев гибели животных и каких-либо неврологических и инфекционных осложнений. Со стороны основных систем организма патологических состояний не выявили. Окраска слизистых оболочек и кожного покрова не изменялась. Поведенческие реакции как непосредственно после оперативного вмешательства, так и на протяжении опыта соответствовали ожидаемому клиническому состоянию. В периоды покоя и во время передвижения собаки принимали естественное физиологическое положение (см. рис. 2).

Эпителизация послеоперационных швов происходила без особенностей. Швы снимали в общепринятые сроки (через 7–10 сут. после операции). В этот период в области разреза мягких тканей был образован рубец розового или красного цвета. В последующем он приобретал цвет окружающих мягких тканей и визуально практически не определялся.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

При замещении обширных дефектов диафиза костей отечественным персональным биоактивным ячеистым 3D-имплантатом оригинального дизайна формирование прочного костно-им-

плантационного блока происходило через $37,2 \pm 6,3$ сут. после операции. Достигнутый эффект сохранялся и в отдаленном периоде (через 6 мес. и 1 год). Опорная функция конечности не нарушалась. Остеоинтеграция обеспечивалась в условиях адекватной первичной механической стабильности за счет ячеистой структуры имплантата, наличия пор на его стенках и остеоиндуктивных свойств нанесенного кальций-фосфатного покрытия. Не было осложнений инфекционного и неврологического характера.

Обсуждение основного результата исследования

Известно, что эффективность использования различного рода биоматериалов в травматологии и ортопедии зависит от многих факторов. D.L. Williams и B.M. Isaacson в своей работе обобщили эти факторы и выделили 5 основных признаков, которые оказывают влияние на клинические результаты лечения. К ним авторы отнесли: биосовместимость материалов, из которых изготовлены имплантаты; использованную хирургическую технику во время их установки; дизайн имплантата и его первичную механическую стабильность после установки, а также профилактику инфекций [23].

Одним из биосовместимых, биологически инертных материалов, применяемых для изготовления изделий медицинского назначения, является

титан и его сплавы [24]. Современные аддитивные технологии позволяют использовать порошки этих материалов для создания поверхностей с заданной топографией (шероховатость, пористость и др.), по механическим свойствам сопоставимой с губчатой костью человека и животных. При этом нередко предпочтение отдается титановому сплаву Ti6Al4V, цитосовместимость которого была экспериментально доказана [25, 26, 27].

Как было отмечено ранее, успех использования разрабатываемых изделий зависит от их дизайна. Показано, что лучшими остеокондуктивными свойствами обладают ячеистые либо сетчатые структуры с наличием микропор на своей поверхности. Между этими параметрами должен достигаться определенный баланс, так как структуры с крупными ячейками и высокой пористостью обладают сниженной механической прочностью. В то же время такие характеристики способствуют лучшему врастанию хорошо васкуляризированной костной ткани без предшествующего формирования хряща. В этом контексте оптимальными считаются поры 100–300 мкм и более [28, 29]. Наличие пор придает поверхности имплантатов шероховатость, что позволяет с ней физически связываться (интегрироваться) не только прилегающей костной ткани, но при необходимости и мягким тканям.

Последнее свойство пористых материалов в настоящее время мало изучено. Оно было обнаружено группой отечественных ученых. Р.М. Тихилов с соавторами в эксперименте продемонстрировали возможность интеграции мягких тканей, в частности мышечной, в пористые металлические структуры. Авторы подчеркивают высокую клиническую значимость полученных результатов. Это относится к случаям, когда локализация костных дефектов захватывает участки прикрепления мышц и сухожильно-связочного аппарата [30].

Аддитивные технологии изготовления медицинских изделий позволяют с высокой точностью воспроизвести трехмерный прототип утраченного либо замещаемого участка кости. Как правило, эффективность и безопасность использования таких имплантатов предварительно оценивается путем выполнения доклинических испытаний *in vivo*. Считается, что в травматологии и ортопедии для решения большинства задач наиболее подходящими являются крупные животные (овцы, собаки, свиньи, приматы). Это обусловлено определенным сходством тканей их опорно-двигательного аппарата (по размеру, строению, особенностям метаболизма и другим) с таковыми у человека. Также появляется возможность максимально точно имитировать клинические ситуации и изучать отдаленные (6 мес. и более) результаты экспериментов [31, 32].

В нашем исследовании эксперименты выполнялись на взрослых беспородных собаках крупного размера с длиной голени не менее 17 см. Это позволило смоделировать обширный дефект диафиза берцовых костей величиной 4 см, что составляло не менее 22% от общей длины сегмента. При изготовлении имплантатов были учтены положительные свойства ячеистых и пористых конструкций. Тестируемые образцы были изготовлены из биосовместимого титанового сплава Ti6Al4V и представляли собой ячеистые цилиндры, форма которых соответствовала конфигурации замещаемого участка кости. Для лучшей адгезии остеогенных клеток стенки наружных и внутренних поверхностей имплантатов дополнительно имели оптимальные по величине поры (от 300 мкм).

Во многих работах показано, что улучшить характеристики поверхности имплантационных материалов возможно путем придания им остеоиндуктивных свойств. Для этого чаще всего изделия покрывают слоем биоактивных веществ, к которым относятся кальций-фосфатные соединения [33, 34]. Существуют разные способы нанесения таких покрытий на металлическую основу [35, 36]. В выполненном исследовании биоактивный кальций-фосфатный слой был сформирован на пористой поверхности методом микродугового оксидирования, преимущества и эффективность использования которого были доказаны и представлены в предыдущих публикациях и в других литературных источниках [37, 38, 39].

Согласно литературным данным, первичная фиксация 3D-изделий выполняется разными способами. Чаще эту функцию несут на себе элементы конструкции либо дополнительные внутренние фиксаторы, выполненные в виде балок с отверстиями, винты и шурупы [40, 41, 42]. А.М. Crovace с соавторами в эксперименте на овцах при замещении дефекта большеберцовой кости величиной 5 см 3D-биомиметическими пористыми титановыми каркасами, в качестве фиксаторов успешно применяли накостные пластины и кортикальные винты. Однако для их удаления через 9 мес. после имплантации потребовалось дополнительное оперативное вмешательство [43]. Е. Кон с соавторами с аналогичной целью применяли внешние конструкции [44].

Другие авторы для замещения костного дефекта обеих костей предплечья после резекции злокачественной опухоли у пациента использовали имплантаты, дизайн которых, кроме других элементов, включал в себя манжеты высотой 10 мм и толщиной 3 мм, в которые внедрялись концы костных фрагментов. От манжет отходили элементы, подобные накостным пластинам, которые крепились к костным отломкам винтами. В течение 12 мес. после операции каких-либо осложнений

не наблюдали [45]. Несмотря на полученный положительный результат лечения, при использовании имплантатов аналогичного дизайна для замещения дефектов костей нижних конечностей такой фиксации может быть недостаточно. Это связано с тем, что вертикальные осевые нагрузки на сегмент, испытываемые при ходьбе, могут создавать предпосылки для формирования нестабильности конструкции.

В нашем исследовании первичная стабильность тестируемых изделий обеспечивалась следующим образом. В первую очередь, концы отломков были внедрены в торцевые замкнутые ободки имплантатов на глубину по 1 см проксимально и дистально. Такой высоты ободков было достаточно, чтобы предотвратить подвижность костных отломков при флекссионных нагрузках. Во вторых, дополнительно осуществляли фиксацию внешней кольцевой конструкцией. Это исключало ротационные движения. Для демонтажа наружного аппарата не требовалось проведения повторного хирургического вмешательства. Несмотря на то, что тестируемые имплантаты имели на своих торцевых концах отверстия для дополнительного закрепления шурупами, в данном исследовании такую фиксацию не выполняли.

У животных на всем протяжении эксперимента сохранялась опорная функция оперированной конечности. Пространственное расположение имплантата не изменялось. Не отмечали осложнений инфекционного характера, для предотвращения которых проводили антибиотикопрофилактику препаратами широкого спектра действия. Наличие биоактивного слоя на шероховатой (пористой) поверхности обеспечивало изделиям не только остеокондуктивные, но и остеоиндуктивные свойства, что подтверждалось экспрессией клетками остеопонтина как в раннем, так и в отдаленном периодах опыта. Некоторые авторы считают, что наличие пор и покрытия из кальция фосфата на стенках имплантационных конструкций является обязательным условием для успешного течения процессов костеобразования [46].

В проведенных экспериментах оптимальные характеристики поверхности имплантатов способствовали полной остеоинтеграции в достаточно короткие сроки. Опороспособный костно-имплантационный блок был сформирован уже через 1,0–1,5 мес., что позволило демонтировать внешнюю фиксирующую конструкцию. Все ячейки были заполнены хорошо васкуляризованным костным субстратом. Через 6 мес. сформированный костно-имплантационный блок по своему гистологическому строению приобретал некоторые свойства, характерные для нормального участка кости, а именно: 1) его поверхность была покрыта эластичной оболочкой, по строению схожей с над-

костницей; 2) в проекции контакта торцов костных отломков с имплантатом была сформирована пластинчатая кость; 3) ячейки, расположенные внутри срединной части имплантата, были заполнены тканевым субстратом, по составу схожим с фиброретикулярным костным мозгом с расположенными в нем микрососудами и костными трабекулами. Достигнутый положительный результат сохранялся и в более отдаленном периоде, в частности через год после прекращения внешней фиксации, что подтверждают клинические, рентгенологические и гистологические исследования.

Другие авторы в экспериментах на овцах при замещении обширного дефекта диафиза костей голени имплантатами со схожими характеристиками получили аналогичные результаты. Через год после операции костные отломки объединялись с каркасом имплантата костной тканью пластинчатого строения. Внутри ячейистой структуры формировался хорошо васкуляризованный костный матрикс. Определялись признаки костного ремоделирования. Признаков иммунотоксических реакций тканей не выявляли [43].

Ограничения исследования

Основным ограничением выполненного исследования можно считать отсутствие контрольной экспериментальной группы (замещение аналогичных дефектов имплантатами без биоактивного покрытия).

При разработке дизайна эксперимента в первую очередь опирались на результаты собственных ранее выполненных исследований и наличие достаточного количества известных литературных данных, в которых детально изучены эффективность и безопасность имплантатов, изготовленных из титанового сплава Ti6Al4V. Показана возможность замещения обширных костных дефектов 3D-ячейковыми конструкциями, изготовленными из данного материала, как в экспериментах на крупных животных, так и при клинических испытаниях [25, 26, 27, 37, 43, 45].

Несмотря на то, что в травматологии, ортопедии и стоматологии нередко предпочтение отдается изделиям из титанового сплава Ti6Al4V, присутствие в его составе ванадия и алюминия не исключает возможности проявления токсического действия этих элементов на ткани. Есть сведения, что даже ионы и наночастицы титана могут вызывать мутагенный эффект в клетках [47]. Минимизировать воздействие ионов металлов на ткани возможно путем нанесения на поверхность имплантируемых изделий защитных покрытий [48]. Можно предположить, что в выполненном исследовании кальций-фосфатное покрытие, нанесенное на поверхность имплантатов из титанового сплава Ti6Al4V, дополнительно выполняло

необходимую защитную функцию. Через год после операции паталогических изменений в периимплантатных тканях выявлено не было. Однако очевидно, что для подтверждения данного предположения требуются дополнительные исследования.

Заключение

Результаты выполненного исследования сопоставимы с известными данными литературы и продемонстрировали эффективность использования отечественного ячеистого биоактивного структурированного 3D-имплантата с конкретными заданными характеристиками для замещения обширного сегментарного дефекта диафиза кости. Прочный костно-имплантационный блок формировался за счет ранней интеграции костной ткани с металлической поверхностью тестируемых изделий (в течение 1,0–1,5 мес.). Это было обусловлено биосовместимостью титанового сплава, используемого для изготовления последних, их ячеистой структурой с наличием микропор оптимального размера и биоактивного кальций-фосфатного слоя, а также за счет обеспечения достаточной первичной механической стабильности.

Этическая экспертиза

Перед началом эксперимента было получено положительное решение локального этического комитета на его проведение. При выполнении экспериментов соблюдали принципы гуманного отношения к животным в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей и директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Литература [References]

1. Какорина Е.П., Огрызко Е.В., Андреева Т.М. Информационное обеспечение статистики травматизма в Российской Федерации. *Врач и информационные технологии*. 2014;(2):67-73. Kakorina E.P., Ogryzko E.V., Andreeva T.M. [Information Provision of Trauma Statistics in Russian Federation]. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [Information Technologies for the Physician]. 2014;(2):67-73. (In Russian).
2. Крюков Е.В., Брижань Л.К., Хоминец В.В., Давыдов Д.В., Чирва Ю.В., Севастьянов В.И. и др. Опыт клинического применения тканеинженерных конструкций в лечении протяженных дефектов костной ткани. *Гений ортопедии*. 2019;25(1):49-57. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-49-57. Kryukov E.V., Brizhan L.K., Khominets V.V., Davydov D.V., Chirva Yu.V., Sevastianov V.I. et al. [Clinical use of scaffold-technology to manage extensive bone defects]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(1):49-57. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-49-57.
3. Hernigou P., Beaujean, F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(405):14-23. doi: 10.1097/00003086-200212000-00003.
4. Тюляев Н.В., Воронцова Т.Н., Соломин Л.Н., Скоморошко П.В. История развития и современное состояние проблемы лечения травм конечностей методом чрескостного остеосинтеза (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2011;(2): 179-190. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-179-190. Tyulyaev N.V., Vorontsova T.N., Solomin L.N., Skomoroshko P.V. [Development history and modern concern of problem of extremity injuries by external fixation (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(2):179-190. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-179-190.
5. Borzunov D.Y., Shastov A.L. Mechanical solutions to salvage failed distraction osteogenesis in large bone defect management. *Int Orthop*. 2019;43(5):1051-1059. doi: 10.1007/s00264-018-4032-6.
6. Барабаш А.П., Кесов Л.А., Барабаш Ю.А., Шпиняк С.П. Замещение обширных диафизарных дефектов длинных костей конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(2):93-99. Barabash A.P., Kesov L.A., Barabash J.A., Shpinyak S.P. [Building of extensive diaphysis defects in long bones]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(2):93-99. (In Russian).
7. Morelli I., Drago L., George D.A., Romanò D., Romanò C.L. Managing large bone defects in children: a systematic review of the 'induced membrane technique'. *J Pediatr Orthop B*. 2018;27(5):443-455. doi: 10.1097/BPB.0000000000000456.
8. Black S.R., Kwon M.S., Cherkashin A.M., Samchukov M.L., Birch J.G., Jo C.H. Lengthening in Congenital Femoral Deficiency: A Comparison of Circular External Fixation and a Motorized Intramedullary Nail. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(17):1432-1440. doi: 10.2106/BJS.N.00932.
9. Schiedel F., Rödl R. Spectrum of indications for intramedullary or external fixators for axis correction and limb lengthening. *Orthopade*. 2013;42(12):1018-1029. doi: 10.1007/s00132-012-2051-3.
10. Цискарашвили А.В., Родионова С.С., Миронов С.П., Бухтин К.М., Горбатиук Д.С., Тараскин А.Ю. Метаболические нарушения костной ткани у пациентов с переломами длинных костей, осложнённых хроническим остеомиелитом. *Гений ортопедии*. 2019;25(2):149-155. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-149-155. Tsiskarashvili A.V., Rodionova S.S., Mironov S.P., Bukhtin K.M., Gorbatiuk D.S., Taraskin A.Iu. [Metabolic bone tissue disorders in patients with long bone fractures complicated by chronic osteomyelitis]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(2):149-155. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-149-155.
11. Giannoudis P.V., Harwood P.J., Tosounidis T., Kanakaris N.K. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. *Injury*. 2016;47 Suppl 6:S53-S61. doi: 10.1016/S0020-1383(16)30840-3.
12. Azi M.L., Aprato A., Santi I., Kfurim Jr., Masse A., Joeris A. Autologous bone graft in the treatment of post-traumatic bone defects: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):465. doi: 10.1186/s12891-016-1312-4.
13. Faur C.I., Niculescu B. Comparative biomechanical analysis of three implants used in bicondylar tibial frac-

- tures. *Wien Med Wochenschr.* 2018;168(9-10):254-260. doi: 10.1007/s10354-017-0551-9.
14. Малаев И.А., Пивовар М.Л. Аддитивные технологии: применение в медицине и фармации. *Вестник фармации.* 2019;(2):98-107. Malayeu I.A., Pivavar M.L. [Additive technologies: application in medicine and pharmacy]. *Vestnik farmatsii* [Pharmacy Bulletin]. 2019;(2):98-107. (In Russian).
 15. Приходько А.А., Виноградов К.А., Вахрушев С.Г. Меры по развитию медицинских аддитивных технологий в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2019;2(36):10-15. doi: 10.31556/2219-0678.2019.36.2.010-015. Prikhodko A.A., Vinogradov K.A., Vakhrushev S.G. [Measures for the Development of Medical Additive Technologies in the Russian Federation]. *Meditsinskie tekhnologii. Ocenka i vybor* [Medical Technologies. Assessment and Choice]. 2019;2(36):10-15. (In Russian). doi: 10.31556/2219-0678.2019.36.2.010-015.
 16. Popovich A.A., Sufiiarov V.S., Polozov I.A., Borisov E.V., Masaylo D.V., Vopilovskiy P.N. [et al.]. Use of Additive Techniques for Preparing Individual Components of Titanium Alloy Joint Endoprostheses. *Biomed Eng.* 2016;50(3):202-205. doi: 10.1007/s10527-016-9619-x.
 17. Cai H. Application of 3D printing in orthopedics: status quo and opportunities in China. *Ann Transl Med.* 2015;3 (Suppl 1):S12. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.01.38.
 18. Федорова М.З., Надеждин С.В., Семихин А.С., Лазебная М.А., Храмов Г.В., Колобов Ю.Р. и др. Экспериментальная оценка композиционного материала на основе белково-минеральных компонентов и рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 в качестве покрытия титановых имплантатов. *Травматология и ортопедия России.* 2011;(2):101-106. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-101-106. Fedorova M.Z., Nadezhdin S.V., Semikhin A.S., Lazebnaya M.A., Khramov G.V., Kolobov Y.R. et al. [Experimental estimation of composite material containing the protein-mineral components and recombinant bone morphogenetic protein-2 as a covering of titanium implants]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(2):101-106. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-101-106.
 19. Kozelskaya A.I., Bolbasov E.N., Golovkin A.S., Mishanin A.I., Viknianshchuk A.N., Shesterikov E.V. et al. Modification of the ceramic implant surfaces from zirconia by the magnetron sputtering of different calcium phosphate targets: A comparative study. *Materials (Basel).* 2018;11(10):1949. doi: 10.3390/ma11101949.
 20. Morice A., Kolb F., Picard A., Kadlub N., Puget S. Reconstruction of a large calvarial traumatic defect using a custom-made porous hydroxyapatite implant covered by a free latissimusdorsi muscle flap in an 11-year-old patient. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19(1):51-55. doi: 10.3171/2016.8.PEDS1653.
 21. Гилев М.В., Волокитина Е.А., Антропова И.П., Базарный В.В., Кутепов С.М. Маркеры костного ремоделирования при замещении дефектатрабекулярной костной ткани резорбируемыми и нерезорбируемыми остеопластическими материалами в эксперименте. *Гений ортопедии.* 2020;26(2):222-227. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-222-227. Gilev M.V., Volokitina E.A., Antropova I.P., Bazarny V.V., Kutepov S.M. [Bone remodeling markers after experimental augmentation of trabecular bone defects with resorbable and non-resorbable osteoplastic materials in rabbits]. *Genij Ortopedii.* 2020;26(2):222-227. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-222-227.
 22. Kononovich N.A., Petrovskaia N.V., Krasnov V.V. Treating dogs with tibial shaft fractures using the transosseous osteosynthesis method according to Ilizarov. *Eur J Comp Anim Prac.* 2014;24(2):51-58.
 23. Williams D.L., Isaacson B.M. The 5 hallmarks of biomaterials success: an emphasis on orthopaedics. *Adv Biosci Biotech.* 2014;5(4):11. doi: 10.4236/abb.2014.54035.
 24. Николаев Н.С., Малюченко Л.И., Преображенская Е.В., Карпукhin А.С., Яковлев В.В., Максимов А.Л. Применение индивидуальных вертлужных компонентов в эндопротезировании тазобедренного сустава при посттравматическом коксартрозе. *Гений ортопедии.* 2019; 25(2):207-213. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-207-213. Nikolaev N.S., Malyuchenko L.I., Preobrazhenskaia E.V., Karpukhin A.S., Yakovlev V.V., Maksimov A.L. [Use of customized acetabular components for hip joint arthroplasty in posttraumatic coxarthrosis]. *Genij ortopedii.* 2019;25(2):207-213. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-207-213.
 25. Lesniewski W., Wawrylak M., Wieliczko P., Boroń Ł., Krzak I. Porous titanium materials produced using the HIP method. *Key Engineering Materials.* 2016;687:149-154. doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.687.149.
 26. Srivas P.K., Kapat K., Dadhich P., Pal P., Dutta J., Datta P. et al. Osseointegration assessment of extrusion printed Ti6Al4V scaffold towards accelerated skeletal defect healing via tissue in-growth. *Bioprinting.* 2017;6:8-17. doi: 10.1016/j.bprint.2017.04.002.
 27. Li X., Feng Y.F., Wang C.T., Li G.C., Lei W., Zhang Z.Y. et al. Evaluation of biological properties of electron beam melted Ti6Al4V implant with biomimetic coating in vitro and in vivo. *PLoS One.* 2012;7(12):e52049. doi: 10.1371/journal.pone.0052049.
 28. Karageorgiou V., Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials.* 2005;26(27):5474-5491. doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.02.002.
 29. Fujibayashi S., Neo M., Kim H.M., Kokubo T., Nakamura T. Osteoinduction of porous bioactive titanium metal. *Biomaterials.* 2004; 25(3):443-450. doi: 10.1016/S0142-9612(03)00551-9.
 30. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Конев В.А., Гофман И.В., Михайлова П.М. и др. Костная и мягкотканная интеграция пористых титановых имплантатов (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России.* 2018;(2):95-107. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Denisov A.O., Konev V.A., Gofman I.V., Mikhailova P.M. et al. [Bone and Soft Tissues Integration in Porous Titanium Implants (Experimental Research)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;(2):95-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107.
 31. Mills L.A., Simpson A. In vivo models of bone repair. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(7):865-874. doi: 10.1302/0301-620X.94B7.27370.
 32. Buma P., Schreurs W., Verdonchot N. Skeletal tissue engineering - from in vitro studies to large animal models. *Biomaterials.* 2004;25(9):1487-1495. doi: 10.1016/S0142-9612(03)00492-7.
 33. Calasans-Maia M., Rossi A.M., Dias E.P., Santos S.R.A., Áscoli F., Granjeiro J.M. Stimulatory Effect on Osseous Repair of Zinc-Substituted Hydroxyapatite: Histological Study in Rabbit's Tibia.

- Key Engineering Materials. 2007;361-363:1269-1272. doi: 10.4028/www.scientific.net/kem.361-363.1269.
34. Blackwood D.J., Seah K.H. Influence of anodization on the adhesion of calcium phosphate coatings on titanium substrates. *J Biomed Mater Res A*. 2010;93(4):1551-1556. doi: 10.1002/jbm.a.32652.
 35. Daugaard H., Elmengaard B., Bechtold J.E., Jensen T., Soballe K. The effect on bone growth enhancement of implant coatings with hydroxyapatite and collagen deposited electrochemically and by plasma spray. *J Biomed Mater Res A*. 2010;92(3):913-921. doi: 10.1002/jbm.a.32303.
 36. Fedotkin A.Y., Bolbasov E.N., Kozelskaya A.I., Useinov A.S., Tverdokhlebov S.I. Deposition of calcium phosphate coatings using radio frequency magnetron sputtering of substituted β -tricalcium phosphate targets. *J Phys: Conference Series*. 2018;1115(3):032070. doi: 10.1088/1742-6596/1115/3/032070.
 37. Popkov A.V., Gorbach E.N., Kononovich N.A., Popkov D.A., Tverdokhlebov S.I., Shesterikov E.V. Bioactivity and osteointegration of hydroxyapatite-coated stainless steel and titanium wires used for intramedullary osteosynthesis. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2017;12(2):107-113. doi: 10.1007/s11751-017-0282-x.
 38. Kononovich N.A., Stogov M.V., Popkov A.V., Gorbach, E.N., Kireeva E.A., Tushina N.V. et al. Kinetics of Calcium and Phosphate Release from the Surface of Implants Coated Using Different Techniques. *Biomed Engineer*. 2019;53(3):190-193. doi: 10.1007/s10527-019-09906-z.
 39. Шаркеев Ю.П., Седельникова М.Б., Толкачева Т.В., Щеглова Н.А., Панченко А.А., Красовский И.Б. и др. Микродуговые Zn и Ag-содержащие покрытия для имплантатов со сложной поровой архитектурой, полученных методом 3D-печати из титанового сплава. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(2):109-119. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-109-119. Sharkeev Yu.P., Sedelnikova M.B., Tolkacheva T.V., Shcheglova N.A., Panchenko A.A., Krasovsky I.B. et al. [Micro-Arc Zn- and Ag-Containing Coatings for Implants with Complex Porous Architecture Obtained by 3D Printing Method from Titanium Alloy]. *Traumatology i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(2):109-119. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-109-119.
 40. Trisciuzzi R., Fracassi L., Martin H.A., Monopoli Forleo D., Amat D., Santos-Ruiz L. et al. 41 Cases of Treatment of Cranial Cruciate Ligament Rupture with Porous TTA: Three Years of Follow Up. *Vet Sci*. 2019;6(1):18. doi: 10.3390/vetsci6010018.
 41. Murr L.E. Strategies for creating living, additively manufactured, open-cellular metal and alloy implants by promoting osseointegration, osteoinduction and vascularization: An overview. *J Mater Sci Technol*. 2019;35(2):231-241. doi: 10.1016/j.jmst.2018.09.003.
 42. Chiriac A., Stan G.E., Iliescu B., Poeta I. The influence of host bone substrate in titanium mesh cranioplasty. *Dig J Nanomat Biostruct*. 2013;8:729-735.
 43. Crovace A.M., Lacitignola L., Forleo D.M., Staffieri F., Francioso E., Di Meo A. et al. 3D Biomimetic Porous Titanium (Ti6Al4V ELI) Scaffolds for Large Bone Critical Defect Reconstruction: An Experimental Study in Sheep. *Animals (Basel)*. 2020;10(8):1389. doi: 10.3390/ani10081389.
 44. Kon E., Muraglia A., Corsi A., Bianco P., Marcacci M., Martin I. et al. Autologous bone marrow stromal cells loaded onto porous hydroxyapatite ceramic accelerate bone repair in critical-size defects of sheep long bones. *J Biomed Mater Res*. 2000;49(3):328-37. doi: 10.1002/(sici)1097-4636(20000305)49:3<328::aid-jbm5>3.0.co;2-q.
 45. Lim K.M., Park J.W., Park S.J., Kang H.G. 3D-Printed Personalized Titanium Implant Design, Manufacturing and Verification for Bone Tumor Surgery of Forearm. *Biomed J Sci Tech Res*. 2018;10(3). doi: 10.26717/BJSTR.2018.10.001950.
 46. Nishiguchi S., Kato H., Neo M., Oka M., Kim H.M., Kokubo T. et al. Alkali- and heat-treated porous titanium for orthopedic implants. *J Biomed Mater Res*. 2001;54(2):198-208. doi: 10.1002/1097-4636(200102)54:2<198::aid-jbm6>3.0.co;2-7.
 47. Mombelli A., Hashim D., Cionca N. What is the impact of titanium particles and biocorrosion on implant survival and complications? A critical review. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29 Suppl 18:37-53. doi: 10.1111/clr.13305.
 48. Майбородин И.В., Шевела А.А., Тодер М.С., Шевела А.И. Особенности взаимодействия дентальных имплантатов с живыми тканями и современные методы придания антибактериальных свойств материалам для имплантации. *Российская стоматология*. 2017;10(4):32-41. doi: 10.17116/rosstomat201710432-40. Maiborodin I.V., Shevela A.A., Toder M.S., Shevela A.I. [The features of interaction between dental implants and organism tissues and the modern methods of creation of antibacterial covering on implant surfaces]. *Rossiiskaya stomatologiya* [Russian dentistry]. 2017;10(4):32-41. (In Russian). doi: 10.17116/rosstomat201710432-40.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Попков Арнольд Васильевич — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
apopkov.46@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5791-1989>

Кононович Наталья Андреевна — канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
n.a.kononovich@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-5990-8908>

AUTHORS' INFORMATION:

Arnold V. Popkov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia.
apopkov.46@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5791-1989>

Natalia A. Kononovich — Cand. Sci. (Vet.), Leading Researcher, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
n.a.kononovich@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5990-8908>

Горбач Елена Николаевна — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
gorbach.e@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-9516-748>

Elena N. Gorbach — Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
gorbach.e@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9516-748>

Попков Дмитрий Арнольдович — д-р мед. наук, профессор РАН, член-корреспондент Французской академии медицинских наук, руководитель клиники нейроортопедии, системных заболеваний и патологии стопы, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
dpopkov@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>

Dmitriy A. Popkov — Dr. Sci. (Med.), Professor RAS, Head of the Clinic for Neuro-orthopedics, Systemic Diseases and Pathology of the Foot, Traumatologist-Orthopedist of the Highest Category, Corresponding Member of the French Academy of Medical Sciences, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
dpopkov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>

Заявленный вклад авторов

Попков А.В. — существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, обзор литературы, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Кононович Н.А. — вклад в концепцию и дизайн исследования, сбор материала, анализ, подготовка и редактирование текста, обзор литературы, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Горбач Е.Н. — сбор материала, анализ и статистическая обработка данных, подготовка и редактирование текста для важного интеллектуального содержания.

Попков Д.А. — анализ полученных данных, подготовка и редактирование текста для важного интеллектуального содержания.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Оценка *in vitro* влияния аллогенной костной матрицы на характеристики мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани при создании комбинированных тканеинженерных конструкций

Л.А. Черданцева¹, Е.А. Анастасиева¹, Д.Я. Алейник², М.Н. Егорихина², И.А. Кирилова¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия

Реферат

Цель исследования — оценка *in vitro* влияния нативной и депротенизированной компактной и губчатой аллогенных костных матриц на характеристики мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани (МСК ЖТ) для создания эффективной комбинированной тканеинженерной конструкции. **Материал и методы.** Исследовали 24 образца нативной и депротенизированной компактной и губчатой костной ткани, которые подвергали механической обработке, моделированию с последующей стерилизацией образцов ионизирующим излучением и бактериологическим контролем стерилизации. Часть образцов проходила процедуру депротенизации. В качестве тестовых культур для оценки взаимодействия с исследуемыми образцами костной ткани использовали охарактеризованные культуры МСК ЖТ человека. Для характеристики выраженности адгезии, миграции и жизнеспособности МСК на образцах костного матрикса использовали флуоресцентный имиджер Cytation-5 и флуорохромы Hoechst 3334 (BD Pharmingen™) и кальцеин (Calcein AM, BD Pharmingen™). Цитотоксичность матриц оценивали с помощью МТТ-теста после 1 и 7 сут. экстракции. **Результаты.** Образцы исследуемых костных матриц характеризуются отсутствием цитотоксичности (ранг 1). Это сопровождается хорошей адгезией и миграцией МСК ЖТ на любой поверхности костного матрикса и сохранением жизнеспособности клеток в течение 7 сут. наблюдения. В большей степени изменения касаются увеличения размеров ядер клеток, адгезированных на депротенизированной костной матрице губчатой структуры, на 25–30% по сравнению с величиной аналогичного параметра на других образцах. При этом размеры клеток на депротенизированной костной матрице несколько больше (величина ядер клеток с 8,8 до 11,5 мкм, средняя площадь ядер клеток от 86,3 мкм до 129,0 мкм, средний периметр ядер клеток с 30,7 мкм до 40,7 мкм), чем на образцах нативной костной матрицы. **Заключение.** Результаты исследования различных аллогенных костных матриц демонстрируют, что глубокая степень очистки костной матрицы определяет отсутствие цитотоксичности и наиболее благоприятные условия для адгезии, миграции, пролиферации и жизнеспособности МСК ЖТ. Это обуславливает возможность создания тканеинженерных конструкций на основе матриц из костной ткани различной структуры. Наилучшим образом для этой цели подходят депротенизированные губчатые костные матрицы.

Ключевые слова: тканеинженерные конструкции, депротенизированная и нативная костная матрица, губчатая и компактная структура, мезенхимальные стромальные клетки, адгезия, миграция клеток, жизнеспособность, ядра клеток.

Источник финансирования: грант Российского фонда фундаментальных исследований №15-29-04875.

📖 Черданцева Л.А., Анастасиева Е.А., Алейник Д.Я., Егорихина М.Н., Кирилова И.А. Оценка *in vitro* влияния аллогенной костной матрицы на характеристики мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани при создании комбинированных тканеинженерных конструкций. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):53-65. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-53-65>.

Cite as: Cherdantseva L.A., Anastasieva E.A., Aleynik D.Ya., Egorikhina M.N., Kirilova I.A. [In Vitro Evaluation of the Allogeneic Bone Matrix Effect on the Adipose Mesenchymal Stromal Cells Characteristics in Combined Tissue Engineering]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):53-65. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-53-65>.

✉ Кирилова Ирина Анатольевна / Irina A. Kirilova; e-mail: IrinaKirilova71@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 01.11.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 10.02.2021.

© Черданцева Л.А., Анастасиева Е.А., Алейник Д.Я., Егорихина М.Н., Кирилова И.А., 2021



In Vitro Evaluation of the Allogeneic Bone Matrix Effect on the Adipose Mesenchymal Stromal Cells Characteristics in Combined Tissue Engineering

Liliya A. Cherdantseva¹, Evgeniya A. Anastasieva¹, Diane Ya. Aleynik²,
Marfa N. Egorikhina², Irina A. Kirilova¹

¹ Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia

² Privolzhsk Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

The aim of the study was to evaluate in vitro the effect of native and deproteinized compact and spongy allogeneic bone matrices on the characteristics of adipose mesenchymal stromal cells (ASC) in combined tissue engineering. **Material and Methods.** 24 samples of native and deproteinized compact and spongy bone were examined, which were exposed to mechanical treatment, modeling, followed by sterilization of the samples by ionizing radiation and bacteriological control of sterilization. Some of the samples underwent deproteinization. The characterized cultures of human ASC were used as test cultures to assess the interaction with the bone samples. The Cytation-5 fluorescent imager and Hoechst 3334 fluorochromes (BD Pharmingen™) and calcein (Calcein AM, BD Pharmingen™) were used to characterize the degree of adhesion, migration, and viability of ASC on bone matrix samples. Matrix cytotoxicity was evaluated by MTT assay on days 1 and 7 of extraction. **Results.** The bone matrix samples are characterized by the absence of cytotoxicity (rank 1). ASC demonstrated good adhesion and migration on any surface of the bone matrix and preservation of cell viability during 7 days of observation. Nuclei sizes of the cells adhered to the deproteinized bone matrix of the spongy structure increased by 25–30% compared to other samples. The cells on deproteinized bone matrix had greater size (the size of the cells from nuclei 8.8 to 11.5 μm, the average size of cells nuclei from an 86.3 μm to 129,0 μm, the average perimeter of the cells nuclei from 30.7 μm to 40.7 μm) than in the native bone matrix samples. **Conclusion.** The results of the study of various allogeneic bone matrices demonstrate that deep purification of the bone matrix determines the absence of cytotoxicity and the most favorable conditions for the adhesion, migration, proliferation and viability of ASC. Also makes it possible to use tissue engineering based on bone matrices of different structures. Deproteinized spongy bone matrices are best suited for this purpose.

Keywords: tissue engineering, deproteinized and native bone matrix, spongy and compact bone, mesenchymal stromal cells, adhesion, cell migration, viability, cells nuclei.

Funding: grant of the Russian Foundation for Basic Research No. 15-29-04875.

Введение

В настоящее время увеличивается потребность в костнопластических материалах для оказания высокотехнологичной медицинской помощи в травматологии, ортопедии и челюстно-лицевой хирургии пациентам, нуждающимся в замещении костных дефектов и восполнении участков атрофии костной ткани разного этиопатогенеза [1, 2, 3, 4]. Характер регенеративных процессов костной ткани при замещении костного дефекта в значительной мере определяется свойствами самого костнозамещающего материала [1, 3, 5]. Существующие искусственные костнозамещающие материалы не обладают необходимыми характеристиками, в полной мере соответствующими свойствам костной ткани [1, 6, 7]. Несмотря на то, что «золотым стандартом» при замещении патологически измененных участков костной ткани в рамках рекон-

структивно-пластического хирургического лечения является аутотрансплантат, в качестве альтернативы, оптимально соответствующей по своим структурно-функциональным характеристикам аутокости, применяются аллотрансплантаты [7, 8, 9, 10]. В качестве терапевтически эффективных можно рассматривать аллотрансплантаты из губчатого вещества костной ткани, использование которых обеспечивает адекватную васкуляризацию как одно из основополагающих условий для реализации органотипического репаративного остеогенеза. Однако наиболее перспективным направлением можно считать разработку и использование комбинированных тканеинженерных конструкций на основе аллокости в качестве матрицы для мезенхимальных стромальных клеток (МСК) с целью активации репаративного остеогенеза патологически измененной костной ткани [2, 11, 12, 13].

Цель исследования — оценка *in vitro* влияния нативной и депротеинизированной компактной и губчатой аллогенных костных матриц на характеристики МСК из жировой ткани для создания эффективной комбинированной тканеинженерной конструкции.

Задачи исследования:

1) изучение с использованием цифрового имиджера Cytation 5 адгезии МСК к костному матриксу;

2) изучение миграции МСК в межбалочные пространства;

3) изучение жизнеспособности МСК на костном матриксе.

Заявленные цели исследования сформулированы на основе нашего понимания механизмов реализации процесса заселения костных матриц МСК при создании тканеинженерных конструкций, а именно:

- заселение костных матриц МСК является результатом миграции, пролиферации и дифференцировки данных клеток;

- процесс миграции МСК вглубь костной матрицы зависит от подвижности самих клеток и свойств матрицы (механика, геометрия, химический состав поверхностей и др.);

- пролиферация и дифференцировка МСК на костной матрице зависят от концентрации питательных и регуляторных компонентов среды, на которую, в свою очередь, в определенной степени влияет химический состав матрицы;

- распределение уровня концентраций компонентов среды определяется диффузией молекул и потреблением их клетками на костной матрице.

Материал и методы

Обработка и стерилизация образцов аллогенного костнопластического материала

Изготовление опытных и контрольных образцов костнопластического материала осуществляли из губчатой костной ткани головок бедренной кости, полученных от пациентов-доноров в ходе выполнения артропластики тазобедренного сустава. В работе использовали костную ткань от доноров с отрицательными результатами исследований на гемотрансмиссивные инфекции (RW, гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция). Депротеинизированный костнопластический материал заданного размера с необходимыми характеристиками изготавливали экспериментальным многоэтапным модифицированным способом обработки (патент на изобретение RU 2223104 С2 от 10.02.2004) с последующей стерилизацией ионизирующим излучением. На 1-м этапе осуществляли механическое моделирование губчатой костной ткани

для получения образцов необходимой формы и размеров — кубические блоки 1,0×1,0×1,0 см. На 2-м этапе подготовки выполняли последовательную химическую децеллюляризацию образцов от органических компонентов до следового уровня содержания альбумина в фрагментах костной ткани [7]. В последующем осуществляли просушивание образцов и упаковку в индивидуальные промаркированные двойные полиэтиленовые упаковки. На 3-м этапе выполняли стерилизацию готовых образцов костнопластического материала на установке линейного ускорителя электронов ИЛУ-10 (свидетельство № 4/411-0314-18) дозой облучения 25 кГц с последующим бактериологическим контролем стерилизации [13].

Исследование *in vitro* выполнено на 24 образцах (по 6 образцов в каждой группе исследования): нативной аллогенной губчатой; нативной аллогенной компактной; депротеинизированной аллогенной губчатой и депротеинизированной аллогенной компактной костной ткани.

В качестве тестовых культур в работе использовали стерильные культуры дермальных фибробластов (ДФЧ) и мультипотентных МСК из жировой ткани (МСК ЖТ) человека.

Методика выделения и культивирования дермальных фибробластов человека

Для получения клеточной культуры ДФЧ использовали метод тканевых эксплантатов [14]. Использовали биоптаты патологически не измененной кожи (фрагменты невостребованной после косметических операций кожи размером до 1 см²) от пациентов с отрицательными результатами исследований на RW, гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию и отсутствием в анамнезе онкологических заболеваний, туберкулеза и заболеваний кожи. Биоптаты кожи забирали в стерильных условиях операционной во флаконы со стерильной ростовой средой 199 с добавлением 1% раствора антибиотиков (пенициллин/стрептомицин). Работа с исходным материалом и клеточными культурами проходила в культуральном боксе в условиях ламинара. Образцы кожи тщательно промывали средой с антибиотиками (среда 199, 1% пенициллина/стрептомицина для культур клеток), очищали от подкожно-жировой клетчатки и подвергали ферментативной обработке. Использовали холодую трипсинизацию (трипсин 0,25%) в течение 18 ч. при температуре 4°C. После ферментативной обработки кусочки кожи механически измельчали до размеров 0,1 см² и в шахматном порядке раскладывали в культуральные флаконы Costar 25 см². В качестве ростовой среды использовали среду ДМЕМ с добавлением 1% антибиотиков, 2% глутамина и 10% телячьей эмбриональной сыворотки. Все реактивы и среды, использованные в работе,

фирмы ООО «НПО ПанЭко» (Россия); разовый стерильный культуральный пластик Costar (США).

Культивирование проходило в условиях CO_2 -инкубатора при 5% CO_2 , температуре 37°C, абсолютной влажности. По достижении субконфлюэнтного монослоя (80%) осуществляли пересев клеток. Ежедневный контроль формирования монослоя и стерильности культуры клеток осуществляли с помощью инвертированного микроскопа Leica DMI 3000 В (Германия). Контрольное исследование культуры клеток на микоплазменную и вирусную контаминацию (вирусы герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр) осуществляли методом полимеразой цепной реакции (ПЦР) с использованием системы Rotor-Gene 6000 (Австралия) и наборов реагентов ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора. Для исследований *in vitro* использовали культуры ДФЧ на 4–6-м пассаже. Культура фибробластов использовалась для проведения МТТ-теста.

Методика выделения и культивирования мультипотентных МСК ЖТ человека

Образцы подкожно-жировой клетчатки получали в стерильных условиях с последующей тщательной многократной обработкой стерильным раствором Хенкса с антибиотиками (100 Ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина) для удаления примеси крови и помещали в стерильные пробирки объемом 50 мл. В качестве транспортной среды использовали фосфатно-солевой буфер (PSB, Gibco) при температуре +4°C. Клетки из жировой ткани выделяли с помощью механической дезагрегации и тепловой ферментативной обработки 0,2% раствором коллагеназы 1 типа (Sigma) в течение часа. Культивирование проводили в атмосфере 5% CO_2 при 37°C и абсолютной влажности. В качестве ростовой среды использовали среду α -MEM (Sigma, США) с добавлением антибиотиков (100 Ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина), 2% глутамина и 20% ТЭС (Gibco), культуральные флаконы Costar (США). После формирования субконфлюэнтного монослоя (70–80%) культуру пересевали. В экспериментах для исследования взаимодействия с образцами использовали культуру клеток 3–4-го пассажа.

Методика визуализации нативной культуры

Визуализацию нативной и окрашенной культуры проводили с помощью инвертированного микроскопа Leica DMI 3000В с программным обеспечением визуализации изображений LAZ. V. 3.4 и возможностью фотофиксации и видеoarхивирования. Для оценки характера монослоя использовали увеличение $\times 50$. Для исследования морфофункционального состояния клеток использовали увеличение $\times 100$, $\times 200$ и метод фазового контраста.

Определение концентрации клеток и количества жизнеспособных клеток в культуре

Количество клеток подсчитывали в камере Горяева. В каждой серии использовали данные, полученные при подсчете не менее чем в четырех камерах. Кроме того, подсчет концентрации клеток дублировали с помощью счетчика клеток Countess (Invitrogen, США). Долю мертвых клеток в культуре определяли с использованием исключаящей окраски трипановым синим.

Оценка дифференцировочного потенциала МСК

Дифференцировочный потенциал клеток оценивали на культурах клеток 3-го пассажа. Для проведения дифференцировки применяли набор Human Mesenchymal Stem Cell Functional Identification Kit (R&D systems, США). В качестве специфических красителей использовали: Oil Red (Sigma, США) для окраски липидных вакуолей, алizarиновый красный (Sigma, США) — для выявления солей кальция в процессе дифференцировки в остеообласты. Хондрогенную дифференцировку оценивали по образованию в среде специфических шариков (pellet) и отложению коллагена 2-го типа с помощью антител к коллагену 2-го типа (polyclonal antibody to Collagen II, Abcam, ab34712).

Определение фенотипа МСК и ДФЧ

Фенотип клеток определяли с использованием панели моноклональных антител CD 90Fitc, CD 105PE, CD 73PE, CD 44 Fitc, CD 10 PC7, CD 45 PC5, CD 14PC5, CD HLA-DRPC7 (Becton Coulter, США) с соответствующими изотипическими контролями. Исследования проводили на цитофлуориметре BD FACS CANTO II (Becton Dickinson, США). Результаты выражали в процентах как долю клеток, экспрессирующих соответствующий маркер от общего количества клеток.

Определение адгезии клеток и жизнеспособности МСК ЖТ при культивировании на образцах костной матрицы

Для оценки адгезии и жизнеспособности клеток на поверхности образцов суспензию МСК ЖТ 3-го пассажа в концентрации 2×10^6 /мл засеивали на поверхность образцов в небольшом объеме среды. Через 2–3 мин. после введения клеточной суспензии добавляли ростовую среду до общего объема 2 мл с целью полного погружения образцов с клетками в среду и инкубировали в CO_2 -инкубаторе при стандартных условиях. Контроль роста культуры осуществляли в течение 96 ч. с видеoarхивированием каждые 24 ч. Смену ростовой среды проводили каждые 48 ч. Культивирование и контроль

роста культуры клеток осуществляли в течение 96 ч. с видеоархивированием каждые 24 ч. Через 24, 48 и 96 ч. культивирования часть образцов отбирали для исследования методом флуоресцентной микроскопии, который был реализован на многофункциональном фотометре-имиджере Cytation 5 (BioTek, США), позволяющем визуализировать клетки не только на гладкой поверхности, но и в структуре пористого материала.

Прижизненное окрашивание ядер клеток и маркировку живых клеток, адгезировавшихся на образцах, характеристику их морфологии проводили с применением флуорохрома Hoechst 3334 (BD Pharmingen™) и кальцеина (Calcein AM, BD Pharmingen™) в соответствии с протоколами производителя.

Для оценки цитотоксичности материала использовали стандартный МТТ-тест [15]. В качестве тестовой культуры использовали культуру дермальных фибробластов человека 4–5-го пассажа, полученную в лаборатории биотехнологий университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Культура была стерильна, микоплазмами и вирусами не контаминирована. Жизнеспособность клеток в культуре перед вводом в эксперимент составляла 97%.

Испытуемые образцы заливали средой ДМЕМ с 1% антибиотиков (пенициллин/стрептомицин) и 2% телячьей эмбриональной сыворотки на 1-е сут. и 7-е сут. для получения экстракта и помещали в CO₂-инкубатор при стандартных условиях. Через 1 или 7 сут. экстракт над образцами отбирали. Клетки в концентрации 1×10⁵/мл засевали на лунки плоскодонного 96-луночного планшета в среде ДМЕМ с 1% антибиотиков и 10% инактивированной телячьей эмбриональной сыворотки и культивировали при 37°C, 5% CO₂ и абсолютной влажности в течение 3 дней. После 3 дней культивирования ростовая среда над клетками заменялась экстрактом от образцов в различной концентрации (1:1; 1:2; 1:4). Через 24 ч. культивирования с экстрактом среда в лунках заменялась раствором МТТ, и клетки инкубировались с МТТ еще 4 ч. Раствор МТТ готовился в концентрации 1 мг/мл в сбалансированном растворе Хенкса. Через 4 ч. инкубации супернатант осторожно отбирали, добавляли ДМСО (200 µl), после чего регистрировали оптическую плотность (ОП) при 540 нм на анализаторе Sunrise (Австрия).

Относительную интенсивность роста клеток (ОИР) определяли по следующей формуле:

$$\text{ОИР (\%)} = \frac{\text{Средняя ОП в тестовой культуре}}{\text{Средняя ОП в контроле}} \times 100,$$

где ОП — оптическая плотность.

Полученные данные выражали в условных единицах ОП, ОИР в процентах, а затем оценивали, ориентируясь на ранговую шкалу оценки цитотоксичности [16].

Статистический анализ

Результаты исследований обрабатывали методами непараметрической статистики с применением критерия парных сравнений Вилкоксона при помощи пакета программ STATISTICA 6.0.

Результаты

Обработка и стерилизация образцов аллогенного костнопластического материала

Весь обработанный материал был представлен нативной и депротенизированной аллогенной костной тканью губчатой и компактной структуры в форме кубических блоков размером 1,0×1,0×1,0 см (рис. 1).

Готовые образцы после стерилизации и маркировки использовали для запланированных исследований.

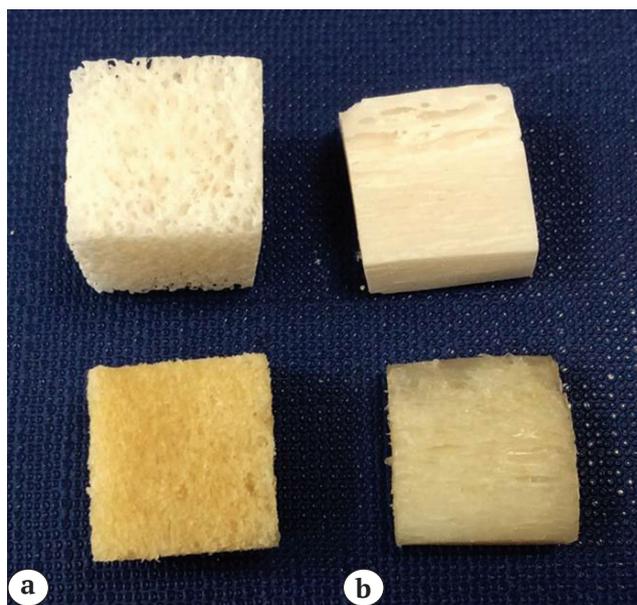


Рис. 1. Костные блоки:
а — губчатой структуры;
б — компактной структуры;
верхний ряд — депротенизированные;
нижний ряд — нативные

Figure 1. Bone blocks:
a — spongy bone;
b — compact bone;
top row — deproteinized; bottom row — native

Определение адгезии клеток и жизнеспособности МСК ЖТ при культивировании на образцах костной матрицы

Перед началом исследования клетки были охарактеризованы. Морфологически в течение всего времени наблюдения клетки представляли собой типичные фибробластоподобные клетки с выраженными отростками, четкими контурами, гомогенной цитоплазмой. Жизнеспособность клеток в культуре составляла 97–98%. Фенотип был характерен для мезенхимальных клеток: CD90⁺, CD105⁺, CD73⁺, CD44⁺, CD10⁺, CD45⁻, CD14⁻, CD34⁻, CD HLA DR⁻. Клетки были способны дифференцироваться в адипогенном, хондрогенном и остеогенном направлениях.

Изучали возможность заселения МСК ЖТ костного матрикса разной структуры (компактной и губчатой) и разной степенью физико-химической обработки (нативный — минимальная обработка и депротеинизированный, т.е. практически полностью лишенный органического компонента кости).

Исследование характера адгезии МСК ЖТ на образцах костных матриц в полях зрения при разном увеличении выявили отчетливую визуализацию ядер клеток как через 48 ч., так и через 144 ч. (рис. 2). В то же время на образцах контрольных серий (только костная матрица) клетки отсутствовали (рис. 3).

При изучении образцов нативной компактной костной ткани (кортикальный фрагмент) с увеличением $\times 40$ было проанализировано по 886 ядер клеток со средним размером ядер 8,8 мкм (от 5,0

до 23 мкм) (рис. 4). При этом средняя площадь ядер клеточных элементов составляла 86,3 мкм (от 13 до 408 мкм), а средний периметр ядер — 30,7 мкм (от 14,6 до 91,3 мкм).

Отмечена равномерная адгезия клеток на поверхности образцов нативной компактной костной ткани, соответствующая архитектонике образцов: на выпуклых поверхностях ядра клеток визуализировались более компактно и скученно, в зонах гаверсовых каналов визуализация ядер была меньшей и затруднена за счет изменения плоскости поверхностей для адгезии клеток.

На следующем этапе исследования изучили миграцию клеток в толщу костного матрикса с 1-х по 7-е сут. Местами ядра клеток располагались очень скученно, что может служить косвенным признаком процессов деления.

При изучении депротеинизированного кортикального фрагмента при увеличении $\times 40$ было проанализировано 1056 ядер клеток со средним размером ядер 9,1 мкм (от 5,2 до 28,2 мкм) (рис. 5). Средняя площадь ядер клеточных элементов 88,9 мкм (от 18,2 до 520,0 мкм), средний периметр ядер 32,1 мкм (от 15,6 до 109,2 мкм). Следует отметить некоторое увеличение размеров ядер клеток, что может быть связано с более глубокой степенью очистки костного матрикса от белкового компонента. При этом плотность распределения адгезировавшихся клеток не отличается, и распределение клеток по поверхности депротеинизированных костных матриц аналогично показателям для нативных костных матриц.

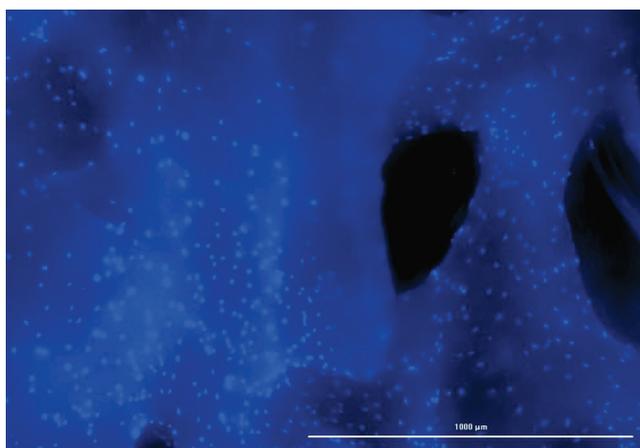


Рис. 2. Ядра клеток на образце депротеинизированной костной матрицы губчатой структуры (костнопластический материал «Депротекс»). Сшитая Z-stack фотография. Флуорохром Hoechst 33342. Ув. $\times 40$

Figure 2. Cells nuclei on a deproteinized spongy bone matrix samples (bone graft material “Deprotex”). Stapled Z-stack photo. Fluorochrome Hoechst 33342. Mag. $\times 40$

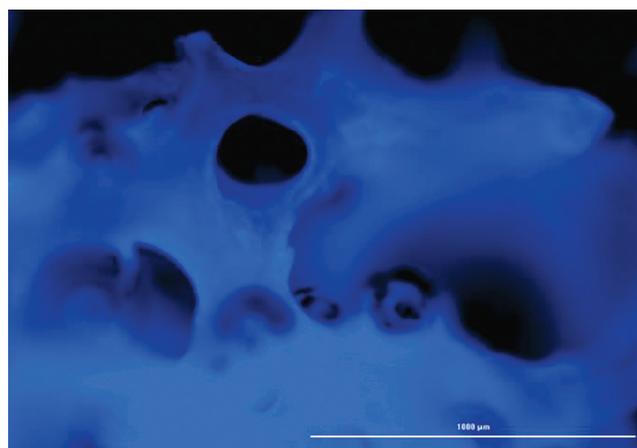


Рис. 3. Образец депротеинизированной костной матрицы губчатой структуры (костнопластический материал «Депротекс») без клеток. Флуоресцентная микроскопия. Флуорохром Hoechst 33342. Ув. $\times 40$

Figure 3. Deproteinized spongy bone matrix sample (bone graft material “Deprotex”) without cells. Fluorescence microscopy. Fluorochrome Hoechst 33342. Mag. $\times 40$

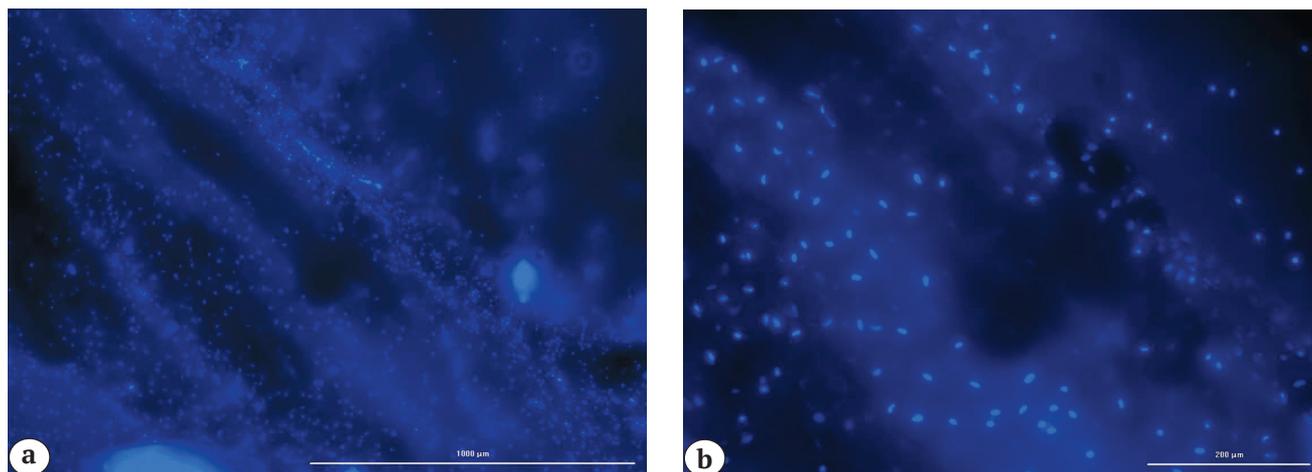


Рис. 4. Адгезия клеток на нативном костном матриксе компактной структуры (внутренняя поверхность распила): а — ув. $\times 40$; б — ув. $\times 100$. Синим цветом окрашены ядра клеток. Флуорохром Hoechst 33342

Figure 4. Cell adhesion on native compact bone matrix (internal surface): а — mag. $\times 40$; б — mag. $\times 100$. The cells nuclei are blue colored. Fluorochrome Hoechst 33342

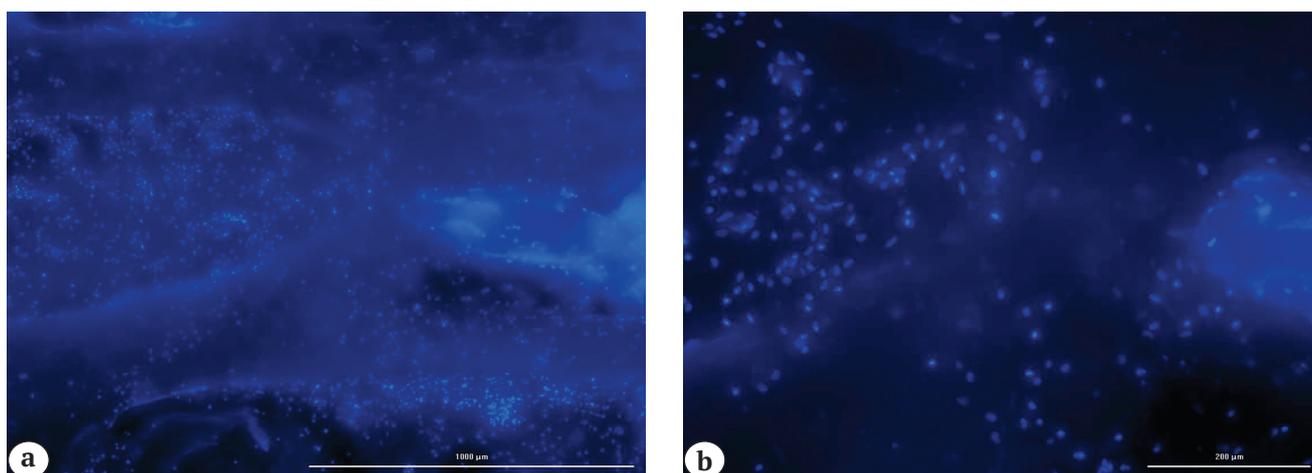


Рис. 5. Адгезия клеток на депротенизированных костных матрицах компактной структуры (внутренняя поверхность распила): а — ув. $\times 40$; б — ув. $\times 100$. Флуорохром Hoechst 33342.

Figure 5. Cell adhesion on deproteinized compact bone matrix (internal surface): а — mag. $\times 40$; б — mag. $\times 100$. Fluorochrome Hoechst 33342

При исследовании депротенизированных губчатых костных фрагментов при увеличении $\times 40$ было проанализировано 413 ядер клеток со средним размером ядер 11,5 мкм (от 5,2 до 29,2 мкм) (рис. 6). Средняя площадь ядер клеточных элементов при этом составила 129 мкм (от 13,0 до 600,0 мкм), средний периметр ядер соответствовал 40,7 мкм (от 15,6 до 120,9 мкм).

Следующим этапом изучали миграцию клеток в толщу образцов костной матрицы с 1-х по 3-и сут. (рис. 7). При этом выявили смещение ядер клеток по плоскости, что при шивке изображений, выполненных в разных плоскостях, сопро-

вождалось увеличением количества ядер в одном поле зрения.

Для подтверждения жизнеспособности клеток на образцах исследуемого материала образцы были докрашены флуорохромом (Calcein AM, BD Pharmingen™), который специфически окрашивает цитоплазму только жизнеспособных клеток. На поверхности материала хорошо визуализировались клетки с зеленым сигналом свечения в цитоплазме (рис. 8). Это свидетельствует о сохранении МСК жизнеспособности на образцах материала на протяжении всего срока наблюдения (144 ч./6 сут.).

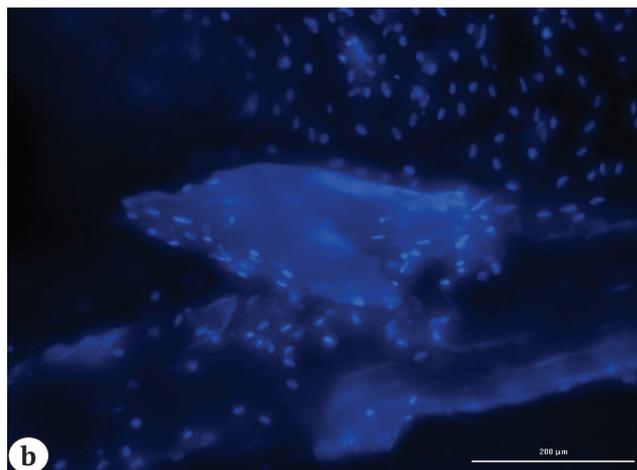
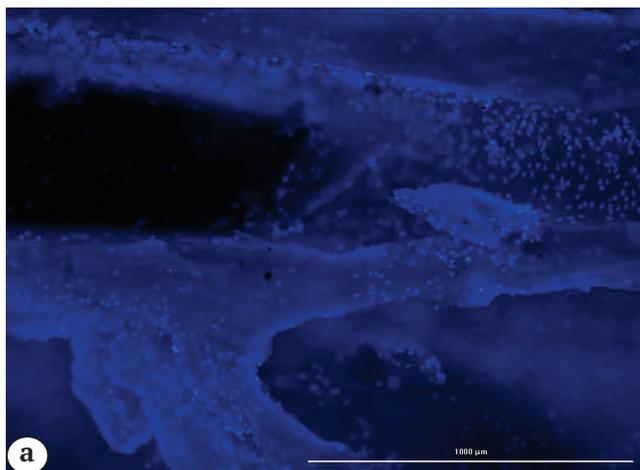


Рис. 6. Адгезия клеток на депротенизированных костных матрицах губчатой структуры (внутренняя поверхность распила): а — ув. $\times 40$; б — ув. $\times 100$. Флуорохром Hoechst 33342

Figure 6. Cell adhesion on deproteinized spongy bone matrix (internal surface): а — mag. $\times 40$; б — mag. $\times 100$. Fluorochrome Hoechst 33342

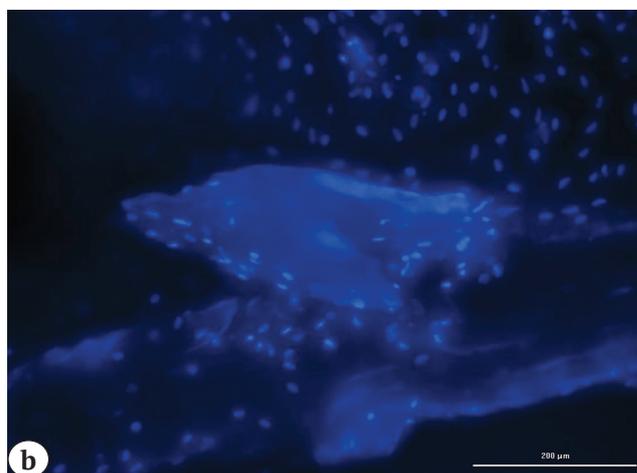
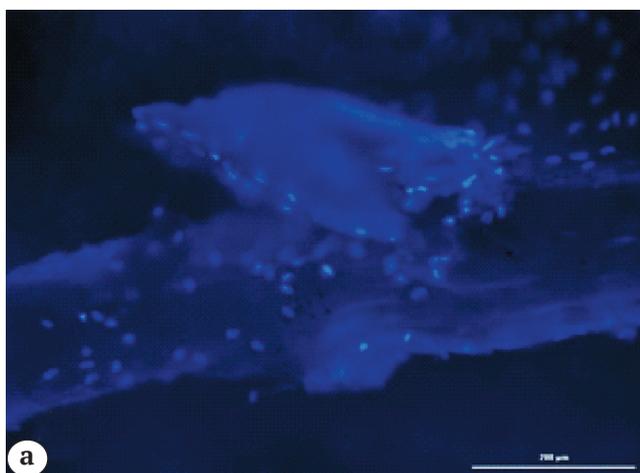


Рис. 7. Миграция клеток в толщу депротенизированного костного матрикса губчатой структуры (внутренняя поверхность распила): а — до шивки; б — после шивки изображений. Флуорохром Hoechst 33342. Ув. $\times 100$

Figure 7. Migration of cells inside the deproteinized spongy bone matrix (internal surface): а — before stapling; б — after stapling of the images. Fluorochrome Hoechst 33342. Mag. $\times 100$

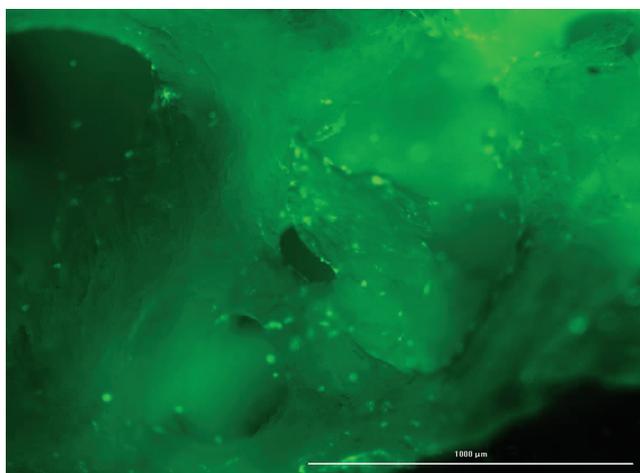


Рис. 8. Жизнеспособные клетки на образцах материала «Депротекс». Флуоресцентная микроскопия. Флуорохром Calcein AM. Ув. $\times 40$

Figure 8. Viable cells on Deprotex samples. Fluorescence microscopy. The fluorochrome Calcein AM. Mag. $\times 40$

Для оценки цитотоксичности материала использовали стандартный МТТ-тест (табл. 1). Анализ результатов исследования абсорбции гранул формазана при проведении МТТ-теста не выявил статистически значимых отличий величин данного параметра взаимодействия фибробластов дермы человека с экстрактами образцов модифицированной ДПК, полученных после 1-х и 7-х сут. экстракции в сравнении с показателем соответствующего контроля, что свидетельствовало

об отсутствии снижения жизнеспособности клеток выбранной для исследования клеточной линии.

Из представленных данных видно, что экстракты аллогенного материала «Депротекс» не токсичны, т.к. уровень (ранг) цитотоксичности соответствует 1 согласно ранговой шале оценки цитотоксичности (табл. 2).

Уровень цитотоксичности 0 и 1 соответствует нетоксичным материалам, 2–5 — цитотоксичным [16].

Таблица 1

Выраженность цитотоксичности депротейнизированной костной матрицы (костнопластический материал «Депротекс»)

Группа	Единицы измерения	Период экстракции «Депротекс»	
		1 день	7 дней
Контроль (n = 8)	ОП, М±m	0,345±0,016	0,563±0,146
	ОИР, %	100	100
	Ранг цитотоксичности	0	0
Экстракт (n = 8)	ОП, М±m	0,332±0,032	0,459±0,177
	ОИР, %	96	81
	Ранг цитотоксичности	1	1
Экстракт 1:1 (n = 8)	ОП, М±m	0,326±0,021	0,544±0,189
	ОИР, %	94	97
	Ранг цитотоксичности	1	1
Экстракт 1:2 (n = 8)	ОП, М±m	0,315±0,039	0,554±0,189
	ОИР, %	91	98
	Ранг цитотоксичности	1	1
Экстракт 1:4 (n = 8)	ОП, М±m	0,341±0,045	0,551±0,19
	ОИР, %	99	98
	Ранг цитотоксичности	1	1

Таблица 2

Шкала оценки цитотоксичности [16]

Относительная интенсивность роста	Уровень цитотоксичности
100	0
75–99	1
50–74	2
25–49	3
1–24	4
0	5

Обсуждение

Одной из перспективных современных стратегий лечения массивных и осложненных дефектов костной ткани стало использование сложных конструкторов (тканеинженерных конструкций) на основе матриц-носителей и культивированных клеток [17].

В качестве носителей-скаффолдов (каркасов) для тканеинженерных констукций используются как искусственные, так и биологические материалы. Носитель (каркас) для МСК должен обладать остеоиндуктивностью, остеокондуктивностью [18], обеспечивать адгезию и функционирование клеток. Важнейшая характеристика такого каркаса — биосовместимость, что включает отсутствие цитотоксичности и способность поддерживать нормальный клеточный метаболизм [19]. Еще одним важным критерием для создания каркасов/носителей являются механические свойства, которые должны максимально соответствовать механическим свойствам костей хозяина [20]. Кроме того, для обеспечения диффузии кислорода, питательных веществ и удаления продуктов метаболизма необходимой особенностью носителей является наличие системы взаимосвязанных пор различного размера [21], что потенциально обеспечивает и условия для формирования мелких кровеносных сосудов. Таким образом, каркасы (носители-скаффолды) должны служить проводящим и индуктивным микроокружением для поддержания пролиферации и дифференцировки стволовых клеток в остеобласты и остециты, т.е. становиться нишей для стволовых клеток и быть направленными на имитацию свойств естественной костной ткани [22, 23].

Всем перечисленным требованиям соответствуют продукты из аллогенной кости. Они являются практически идеальным материалом для получения каркасов для сложных конструкторов, т.к. по своей архитектонике и физико-механическим свойствам соответствуют характеристикам кости реципиента и обладают остеоиндуктивностью и остеокондуктивностью. Одним из недостатков аллогенного костного материала является сложность получения исходной донорской костной ткани.

В качестве наиболее перспективного клеточного компонента для регенерации костной ткани на протяжении двух последних десятилетий активно изучаются МСК. Они могут быть получены из самых различных источников: костного мозга, надкостницы, пульпы зуба, плаценты, пуповины, жировой ткани и т.д. [24]. Все виды МСК, независимо от источника получения, должны соответствовать трем основным критериям, выработанным Международным обществом клеточной терапии (ISCT): адгезия к пластику, экспрессия специфических

маркеров, способность к дифференцировке в остеобласты, адипоциты и хондробласты в условиях *in vitro* [25]. Для восстановления костной ткани основное значение имеет остеогенный потенциал клеточных культур. По данным одних специалистов, остеогенный потенциал МСК КМ и МСК ЖТ не отличается [26, 27], по данным других, остеогенный потенциал МСК КМ и МСК надкостницы выражены значительно, чем МСК ЖТ [28, 29]. При этом в сравнительном исследовании было показано, что выход стволовых клеток и способность к пролиферации у МСК ЖТ выше, чем у МСК КМ [30]. Указанные особенности МСК ЖТ, а также легкая доступность при получении и относительное изобилие МСК ЖТ по сравнению с МСК КМ, позволяющие получить необходимое для терапевтических целей количество клеточной массы, делают жировую ткань наиболее перспективным источником МСК для практического применения [31, 32]. Чаще всего большое количество аллогенной жировой ткани может быть получено во время стандартных операций липосакции, которые проводятся в клиниках всего мира. Кроме того, важно подчеркнуть, что использование жировой ткани позволяет получать и в ряде ситуаций применять не только аллогенные, но и аутологичные МСК ЖТ, что снимает массу юридических, этических и даже психологических проблем, возникающих у некоторых пациентов при лечении сложных патологических процессов. Все вышесказанное послужило основанием для выбора в качестве клеточного материала для исследования МСК ЖТ человека.

Заселение костных матриц клетками (дермальные фибробласты и МСК) происходит равномерно, что подтверждено количественными данными — количество адгезированных клеток на одно поле зрения. Однако нельзя не отметить факт, что осуществление депротенинизации (децеллюляризации) костной матрицы изменяет характеристики адгезированных клеток. Так, наиболее выраженные изменения касаются увеличения размеров ядер клеток, адгезированных на депротенинированную костную матрицу губчатой структуры на 25–30% по сравнению с величиной аналогичного параметра на образцах нативной или депротенинированной костной матрицы компактной структуры. Это может быть обусловлено более глубокой степенью очистки и освобождением костного матрикса от органических компонентов до следового уровня содержания альбумина в образцах костной ткани с формированием большей площади поверхности матрицы [7]. При этом показатели плотности адгезии клеток и распределение клеток по поверхности депротенинированной костной матрицы губчатой структуры аналогичны показателям нативной

костной матрицы и депротеинизированной костной матрицы компактной структуры. Поскольку губчатая структура костной ткани предполагает достаточно выраженную пористость материала матрицы, ядра клеток располагаются по внутренним и внешним поверхностям трабекул (периметрам пор), подчеркивая архитектуру костной матрицы.

Более глубокая степень очистки костной матрицы способствует более выраженной адгезии, миграции и, вероятно, пролиферации клеточных элементов, о чем косвенно свидетельствует увеличение размеров ядер клеток (от 8,8 до 11,5 мкм), средняя площадь ядер клеточных элементов (от 86,3 мкм до 129,0 мкм) и средний периметр ядер (от 30,7 мкм до 40,7 мкм). Клетки хорошо адгезируются на поверхности и в глубоких структурах образцов губчатого костного материала, проникая в его поры. Это сопровождается сохранением жизнеспособности клеток до 7 суток исследования.

Матрицы, изготовленные из различных по структуре и различными способами технологической обработки образцов костной ткани, используемые в нашей работе, нетоксичны для живых клеток. Наши данные подтверждаются данными других исследователей (патент на изобретение RU 2715238 С1 от 26.02.2020).

Заключение

Полученные *in vitro* результаты исследования влияния нативной и депротеинизированной компактной и губчатой аллогенных костных матриц свидетельствуют о том, что глубокая степень очистки костной матрицы определяет отсутствие цитотоксического влияния и формирование наиболее благоприятных условий для реализации свойств и характеристик (адгезия, миграция, пролиферация клеточных элементов, жизнеспособность) МСК ЖТ. Полученные результаты демонстрируют возможность создания тканеинженерных конструкций на основе матриц из костной ткани различной структуры. Наиболее подходят для этой цели депротеинизированные костные матрицы, особенно губчатые по структуре.

Этическая экспертиза

Все процедуры и манипуляции, выполняемые в ходе данного исследования, рассмотрены и утверждены этическим комитетом ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России на предмет соответствия этическим принципам, а протокол исследования *in vitro* одобрен локальным этическим комитетом и утвержден Ученым советом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

Информированное согласие

Каждый пациент, предоставивший свой материал для получения клеточных культур, дал информированное добровольное информированное согласие на участие в исследовании и был предварительно обследован и осмотрен специалистами.

Литература [References]

1. Воробьев К.А., Божкова С.А., Анисимова Л.И., Нетылько Г.И. Влияние методов заготовки костнопластического материала на процессы ремоделирования в модели костного дефекта в эксперименте *in vivo*. *Практическая медицина*. 2019;17(1):67-72. doi: 10.32000/2072-1757-2019-1-67-72.
2. Vorobyov K.A., Bozhkova S.A., Anisimova L.I., Netylko G.I. [Effect of the osteoplastic material processing methods on the remodeling in the experimental bone defect model *in vivo*]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2019;17(1):67-72. (In Russian). doi: 10.32000/2072-1757-2019-1-67-72.
3. Живцов О.П., Алейник Д.Я., Орлинская Н.Ю., Митрофанов В.Н. Особенности регенерации костной ткани в условиях применения клеточно-инженерной конструкции для восстановления костного дефекта у кроликов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019;(11):54-59. doi: 10.17513/mjpf.12931.
4. Zhivtsov O.P., Aleynik D.Ya., Orlynskaya N.Yu., Mitrofanov V.N. [Peculiarities of bone tissue regeneration in conditions of a cell engineering construction for restoring bone defect in a rabbit]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied end fundamental study]. 2019;(11):54-59. (In Russian). doi: 10.17513/mjpf.12931.
5. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства. *Хирургия позвоночника*. 2012;(3):72-83. doi: 10.14531/ss2012.3.72-83.
6. Kirilova I.A., Sadovoy M.V., Podorozhnaja V.T. [Comparative characteristics of materials for bone grafting: composition and properties]. *Hirurgiâ pozvonočnika* [Spine Surgery]. 2012;(3):72-83. (In Russian). doi: 10.14531/ss2012.3.72-83.
7. Мухаметов У.Ф., Мухаметов Ф.Ф., Сулейманов Я.Н., Нараев Р.Я., Нигматуллин Р.Т., Шангина О.Р. Некоторые аспекты ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава. Пластика костных дефектов губчатыми аллоплантами. *Гений ортопедии*. 2016;(4):29-35. doi: 10.18019/1028-4427-2016-4-29-35.
8. Mukhametov U.F., Mukhametov F.F., Suleimanov Ya.N., Nagaev R.Ia., Nigmatullin R.T., Shangina O.R. [Some aspects of the hip arthroplasty revision. Bone defects plasty with sponge allografts]. *Genij Ortopedii*. 2016;(4):29-35. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2016-4-29-35.
9. Fernandez de Grado G., Keller L., Idoux-Gillet Y., Wagner Q., Musset A.M., Benkirane-Jessel N. et al. Bone substitutes: a review of their characteristics, clinical use, and perspectives for large bone defects management. *J Tissue Eng*. 2018;9:2041731418776819. doi: 10.1177/2041731418776819.
10. Воробьев К.А., Божкова С.А., Тихилов Р.М., Черный А.Ж. Современные способы обработки и стерилизации аллогенных костных тканей (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(3):134-147. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-134-147.

- Vorobyov K.A., Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Cherny A.Zh. [Current Methods of Processing and Sterilization of Bone Allografts (review of literature)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(3):134-147. (In Russian). doi:10.21823/2311-2905-2017-23-3-134-147.
7. Кирилова И.А. Анатомо-функциональные свойства кости как основа создания костно-пластических материалов для травматологии и ортопедии. Москва: Физматлит; 2019. 256 с.
 - Kirilova I.A. [Anatomical and functional properties of bone as a basis for the creation of bone-plastic materials for traumatology and orthopedics]. Moscow: Fizmatlit; 2019. 256 p.
 8. Gharedaghi M., Peivandi M.T., Mazloomi M., Shoorin H.R., Hasani M., Seyf P., Khazaei F. Evaluation of Clinical Results and Complications of Structural Allograft Reconstruction after Bone Tumor Surgery. *Arch Bone Jt Surg*. 2016;4(3):236-242.
 9. Qu H., Guo W., Yang R., Li D., Tang S., Yang Y. et al. Reconstruction of segmental bone defect of long bones after tumor resection by devitalized tumor-bearing bone. *World J Surg Oncol*. 2015;13:282. doi: 10.1186/s12957-015-0694-3.
 10. Avril P., Le Nail L.R., Brennan M.Á., Rosset P., De Pinieux G., Layrolle P. et al. Mesenchymal stem cells increase proliferation but do not change quiescent state of osteosarcoma cells: Potential implications according to the tumor resection status. *J Bone Oncol*. 2015;5(1): 5-14. doi: 10.1016/j.jbo.2015.11.002.
 11. Perrot P., Rousseau J., Bouffaut A.L., Rédini F., Cassagnau E., Deschaseaux F. et al. Safety concern between autologous fat graft, mesenchymal stem cell and osteosarcoma recurrence. *PLoS One*. 2010;5(6):e10999. doi: 10.1371/journal.pone.0010999.
 12. Caplan A.I., Hariri R. Body Management: Mesenchymal Stem Cell the Internal Regenerator. *Stem Cells Transl Med*. 2015;4(7):695-700. doi: 10.5966/sctm.2014-0291.
 13. Кирилова И.А., Подорожная В.Т., Павлов В.В., Бедорева И.Ю. Организация донорства головок бедренных костей в Новосибирском НИИТО. *Успехи современного естествознания*. 2015;(9):49-52. Режим доступа: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35524>.
 - Kirilova I.A., Podorozhnaya V.T., Pavlov V.V., Bedoreva I.Y. [Unated donation femoral heads in the Novosibirsk RITO]. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya* [Advances in Current Natural Sciences] 2015;(9):49-52. Available from: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35524>. (In Russian).
 14. Хэм А., Кормак Д. Костная ткань. В кн.: *Гистология*. Москва: Мир; 1983. Т. 3. С. 19-131.
 - Ham A., Cormack D. Bone tissue. In: *Histology*. Moscow: Mir; 1983. Vol. 3. p. 19-131.
 15. Mossman T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Met*. 1983;65:55-63.
 16. Shanmugam S., Gopal B. Antimicrobial and cytotoxicity evaluation of aliovalent substituted hydroxyapatite. *App Surf Sci*. 2014;303:277-281. doi: 10.1016/j.apsusc.2014.02.166.
 17. Ho-Shui-Ling A., Bolander J., Rustom L.E., Johnson A.W., Luyten F.P., Picart C. Bone regeneration strategies: Engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials*. 2018;180:143-162. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.07.017.
 18. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A., Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *J Orthop Surg Res*. 2014;9(1):18. doi: 10.1186/1749-799X-9-18.
 19. Amini A.R., Laurencin C.T., Nukavarapu S.P. Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Crit Rev Biomed Eng*. 2012;40:363-408. doi: 10.1615/CritRevBiomedEng.v40.i5.10.
 20. Mallick K.K., Cox S.C. Biomaterial scaffolds for tissue engineering. *Front Biosci*. 2013;5:341-360. doi: 10.2741/e620.
 21. Bose S., Roy M., Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol*. 2012;30(10):546-554. doi: 10.1016/j.tibtech.2012.07.005.
 22. Dawson E., Mapili G., Ericson K., Taqvi S., Roy K. Biomaterials for stem cell differentiation. *Adv Drug Deliv Rev*. 2008;60:215-228. doi: 10.1016/j.addr.2007.08.037.
 23. Reichert J.C., Nöth U., Berner A., Huttmacher D.W. Bone. In: Steinhoff G. (ed.) *Regenerative Medicine – from Protocol to Patient*. Switzerland: Springer, Cham; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-28386-9_9.
 24. Mushahary D., Spittler A., Kasper C., Weber V., Charwat V. Isolation, cultivation, and characterization of human mesenchymal stem cells. *Cytometry A*. 2018;93(1):19-31. doi: 10.1002/cyto.a.23242
 25. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., Slaper-Cortenbach I., Marini F., Krause D. et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal cells. The international Society for cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006; 8(4):315-317. doi: 10.1080/14653240600855905.
 26. Ugarte D.A., Morizono K., Elabarbary A., Alfonso Z., Zuk P.A., Zhu M. et al. Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow. *Cells Tissues Organs*. 2003;174:101-109. doi: 10.1159/000071150.
 27. Mizuno H., Tobita M., Uysal A.C. Concise review: Adipose-derived stem cells as a novel tool for future regenerative medicine. *Stem Cells*. 2012;30(5):804-810. doi: 10.1002/stem.1076.
 28. Im G.I., Shin Y.W., Lee K.B. Do adipose tissue-derived mesenchymal stem cells have the same osteogenic and chondrogenic potential as bone marrow-derived cells? *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13(10):845-853. doi: 10.1016/j.joca.2005.05.005.
 29. Hayashi O., Katsube Y., Hirose M., Ohgushi H., Ito H. Comparison of osteogenic ability of rat mesenchymal stem cells from bone marrow, periosteum, and adipose tissue. *Calcif Tissue Int*. 2008;82(3):238-247. doi: 10.1007/s00223-008-9112-y.
 30. Kern S., Eichler H., Stoeve J., Klüter H., Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *Stem Cells*. 2006;24(5):1294-1301. doi: 10.1634/stemcells.2005-0342.
 31. Lendeckel S., Jodicke A., Christophis P., Heidinger K., Wolff J., Fraser J.K. et al. Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report. *J Craniomaxillofac Surg*. 2004;32(6):370-373. doi: 10.1016/j.jcms.2004.06.002.
 32. Mesimäki K., Lindroos B., Törnwall J., Mauno J., Lindqvist C., Kontio R. et al. Novel maxillary reconstruction with ectopic bone formation by GMP adipose stem cells. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38(3):201-209. doi: 10.1016/j.ijom.2009.01.001.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Черданцева Лилия Александровна — канд. мед. наук, заведующий лабораторией заготовки и консервации тканей, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
 cherdanceff@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4729-3694>

Анастасиева Евгения Андреевна — аспирант, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
 evgeniya.anastasieva@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9329-8373>

Алейник Диана Яковлевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории регенеративной медицины НИИ ЭОиБМТ (НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий), ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия
 daleyunik@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1482-4281>

Егорихина Марфа Николаевна — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регенеративной медицины НИИ ЭОиБМТ (НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий), ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия
 egorihina.marfa@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8815-9651>

Кирилова Ирина Анатольевна — д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
 IrinaKirilova71@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1911-9741>

Заявленный вклад авторов

Черданцева Л.А. — обзор литературы, подготовка нативных и депротенинизированных губчатых алло костных матриц, написание текста.

Анастасиева Е.А. — обзор литературы, выполнение экспериментального раздела, корректура и перевод текста.

Алейник Д.Я. — дизайн исследования, обработка данных, редактирование текста.

Егорихина М.Н. — проведение биологических исследований, обработка данных.

Кирилова И.А. — концепция, дизайн исследования, написание и редактирование текста.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Liliya A. Cherdantseva — Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory for Procurement and Preservation of Tissues, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia
 cherdanceff@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4729-3694>

Evgeniya A. Anastasieva — PhD Student, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia
 evgeniya.anastasieva@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9329-8373>

Diane Ya. Aleynik — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Regenerative Medicine, Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
 daleyunik@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1482-4281>

Marfa N. Egorikhina — Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Regenerative Medicine, Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
 egorihina.marfa@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8815-9651>

Irina A. Kirilova — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia
 IrinaKirilova71@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1911-9741>

Применение ген-активированного остеопластического материала при лечении несращения бедренной кости: клинический случай

В.В. Хоминец¹, Р.В. Деев², А.Л. Кудяшев¹, С.В. Михайлов¹, Д.А. Шакун¹,
 А.В. Комаров¹, И.Я. Бозо^{3,4}, А.В. Шукин¹, И.В. Фоос¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ «Государственный научный центр РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва, Россия

⁴ ООО «Гистографт», г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. При переломах дистального отдела бедренной кости несращения составляют около 6% случаев и трудно поддаются лечению. Многофакторные причины несращения переломов требуют индивидуального подбора лечения в соответствии с «бриллиантовой» концепцией. Стандартный протокол лечения пациентов с атрофическими несращениями предполагает применение костных аутоотрансплантатов, однако возможности формирования необходимых по размеру, форме, качеству и количеству аутоотрансплантатов ограничены. Остеопластические материалы с остеоиндуктивной (ангиогенной) и остеокондуктивной активностью допустимо использовать в качестве биорезорбируемых имплантатов в сочетании с аутогенной губчатой костью при лечении несращений длинных костей конечностей. **Описание клинического случая.** Пациент, 63 года, поступил в клинику по поводу несращения с дефектом костной ткани нижней трети бедренной кости, фиксированного пластиной. При обследовании выявлены перелом пластины, миграция винтов (III группа по системе Non-Union Scoring System). Объем предполагаемого костного дефекта составил около 8,5 см³. Выполнена операция: удаление металлоконструкции, обработка зоны несращения, пластика дефекта бедренной кости костным аутоотрансплантатом в комбинации с ген-активированным остеопластическим материалом «Гистографт» в соотношении 1:1, остеосинтез бедренной кости двумя пластинами. Через 6 мес. посредством контрольной компьютерной томографии определена консолидация (4 балла по шкале REBORNE). Болевой синдром практически отсутствовал (NRS-2). Амплитуда движений в коленном суставе: сгибание — 80°, разгибание — 180°, по шкале Knee Society Score (KSS) — 68 баллов. **Заключение.** В представленном клиническом случае использования ген-активированного остеопластического материала на основе октакальцевого фосфата и плазмидной ДНК с геном VEGF-A полное сращение было достигнуто на сроке 6 мес.: 4 балла по шкале REBORNE. При этом не наблюдалось нежелательных явлений, что подтверждает безопасность и эффективность изделия и позволяет продолжить клиническое исследование.

Ключевые слова: костная пластика, ложный сустав, несращение, костный аутоотрансплантат, остеопластический материал, костный дефект.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

 Хоминец В.В., Деев Р.В., Кудяшев А.Л., Михайлов С.В., Шакун Д.А., Комаров А.В., Бозо И.Я., Шукин А.В., Фоос И.В. Применение ген-активированного остеопластического материала при лечении несращения бедренной кости: клинический случай. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):66-74. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-66-74>.

Cite as: Khominets V.V., Deev R.V., Kudyashev A.L., Mikhailov S.V., Shakun D.A., Komarov A.V., Bozo I.Y., Schukin A.V., Foos I.V. [Treatment of Femoral Non-Union with the Gene-Activated Osteoplastic Material: A Case Report]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):66-74. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-66-74>.

 Комаров Артем Владимирович / Artem V. Komarov; e-mail: komart23@gmail.com

Рукопись поступила/Received: 03.02.2021. Принята в печать/Accepted for publication: 24.03.2021.

© Хоминец В.В., Деев Р.В., Кудяшев А.Л., Михайлов С.В., Шакун Д.А., Комаров А.В., Бозо И.Я., Шукин А.В., Фоос И.В., 2021

Treatment of Femoral Non-Union with the Gene-Activated Osteoplastic Material: A Case Report

Vladimir V. Khominets¹, Roman V. Deev², Alexey L. Kudyashev¹, Sergey V. Mikhailov¹, Dmitry A. Shakun¹, Artem V. Komarov¹, Ilya Y. Bozo^{3,4}, Alexey V. Schukin¹, Ivan V. Foos¹

¹ Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

² Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

³ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

⁴ LLC “Histograft”, Moscow, Russia

Abstract

Background. Non-unions of distal femur fractures are difficult to treat and occur in about 6% of cases. Multifactorial causes of fractures non-unions require individual treatment for each patient in accordance with the “diamond” concept. The standard protocol for patients with atrophic non-unions treatment involves bone autografts using, but there are limitations of size, shape, quality and quantity of autografts. Osteoplastic materials with osteoinductive (angiogenic) and osteoconductive activity can be used as bioresorbable implants in combination with autogenous spongy bone in the treatment of extremities long bones non-unions. **Clinical case description.** A 63-year-old patient was admitted to the clinic for non-union of distal third of the femur with bone defect, fragments were fixed with a plate. The examination revealed plate fracture, screws migration (group III according to the Non-Union Scoring System). The volume of supposed bone defect was about 8.5 cm³. The surgery was performed: plate removal, debridement of the non-union zone, femur defect replacement with a bone autograft in combination with the gene-activated osteoplastic material “Histograft” in a ratio of 1:1, osteosynthesis of the femur with two plates. After 6 months. during the control computed tomography, consolidation was determined (4 points on the REBORNE scale). Pain was practically absent (NRS-2). The range of motion in the knee joint: flexion — 80°, extension — 180°. According to the Knee Society Score (KSS) — 68 points. **Conclusion.** In this case report the complete fracture fusion was achieved in patient within 6 months — 4 points on the REBORNE scale. No adverse events were observed. It confirms the safety and efficacy of described method and allows to continue the clinical trials.

Keywords: bone grafting, non-union, bone autograft, osteoplastic material, bone defect.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Переломы дистального отдела бедренной кости встречаются у пациентов любого возраста и составляют 3–6% переломов бедренной кости у взрослых и 0,4% всех переломов [1]. Несращения при переломах дистального отдела бедренной кости составляют около 6% [2] и трудно поддаются лечению [3, 4]. Они могут возникать после хирургического вмешательства и консервативного лечения [2, 3, 4].

Основными причинами несращения дистального отдела бедренной кости являются нарушение кровоснабжения зоны перелома из-за травмы мягких тканей, неадекватная фиксация отломков, не обеспечивающая должной стабильности, инфекция, сопутствующая патология [2, 5, 6].

Многофакторные причины несращения переломов требуют индивидуального подбора лечения для каждого пациента, которое включает использование ряда «инструментов», формирующих так называемую «бриллиантовую» концепцию: остеокондуктивные матриксы, васкуляризация, факторы роста, остеогенные клетки и механическая стабильность [7]. При лечении стоит проанализировать потребность в каждом из них. Согласно этой концепции, при лечении атрофического и олиготрофического несращения по классификации В.Г. Weber и О. Gech [8] приоритетны стимуляция ангиогенеза в зоне несращения и повторный остеосинтез с прочной, механической стабильной фиксацией [9, 10, 11].

Общепринятый стандартный протокол лечения атрофических несращений предполагает при-

менение костных аутотрансплантатов, однако их получение сопряжено с рисками развития осложнений (0,8–15,0%) [12, 13], таких как воспаление, гематома, хроническая боль в донорской области [14, 15]. Качество костных аутотрансплантатов может варьировать в зависимости от пола и возраста пациентов, что ограничивает клиническое применение [16]. Кроме того, существуют ограничения по размеру, форме и количеству аутотрансплантатов [17].

Остеопластические материалы с остеоиндуктивной (ангиогенной) и остеокондуктивной активностью можно использовать как биорезорбируемые имплантаты в сочетании с аутогенной губчатой костью для уменьшения потребности в последней [18] и предотвращения убыли объема костного регенерата. Такая методика является перспективной для лечения несращений и дефектов длинных костей.

Представленный случай лечения пациента с несращением дистального отдела бедренной кости с применением ген-активированного остеопластического материала является первым в нашей стране.

Исходя из вышеизложенного, нами поставлена цель — оценить эффективность применения ген-активированного материала на основе октакальциевого фосфата, обладающего ангиогенной активностью за счет входящих в его состав молекул плазмидной ДНК, несущей ген сосудистого эндотелиального фактора роста-A165 (VEGFA), при лечении пациентов с атрофическими и олиготрофическими несращениями конечностей.

Клинический случай

Пациент, 63 года, без грубой сопутствующей патологии, поступил в клинику по поводу несращения и дефекта костной ткани нижней трети диафиза с переходом на метаэпифиз левой бедрен-

ной кости, фиксированного пластиной, перелома пластины, миграции винтов. По шкале Non-Union Scoring System [19] данное несращение относится к III группе (54 балла): механической проблемой является нарушение стабильности фиксации отломков, биологическую проблему составляет нарушение кровоснабжения в зоне несращения. Пациент был включен в клиническое исследование. Выполнены рентгенография бедренной кости с захватом коленного сустава в стандартных переднезадней и боковой проекциях и компьютерная томография (рис. 1).

На основании рентгенологических исследований определен размер предполагаемого костного дефекта после коррекции положения и резекции концов отломков, требующий замещения (около 8,5 см³). Осуществлено предоперационное планирование с выбором аутотрансплантата для совмещения с ген-активированным материалом и пластики дефекта. Пациенту выполнена операция: удаление металлоконструкции, обработка зоны несращения, пластика дефекта бедренной кости, остеосинтез бедренной кости двумя пластинами.

Техника операции

В положении пациента на спине из латерального доступа длиной 10,0 см и медиального доступа длиной 8,0 см в области средней и нижней трети бедра удалена металлоконструкция (пластина и винты), из рубцовой ткани выделены отломки бедренной кости. Выполнены экономная резекция костных концов зоны несращения, рассверливание костномозгового канала. Костные дефекты несращения и дефекты, образовавшиеся после резекции, заполнены аутотрансплантатами — двумя блоками из гребня подвздошной кости размерами 1,00×1,25×1,50 см (3,75 см³), костными фрагментами, полученными в ходе резекции концов несра-

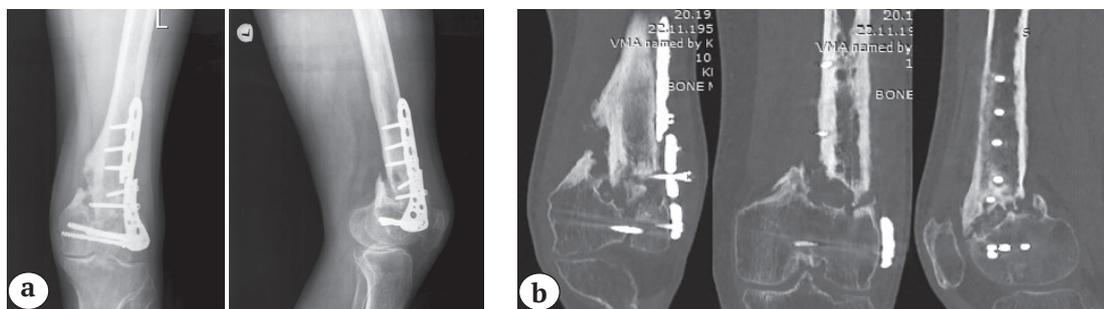


Рис. 1. Рентгенограммы (а) и компьютерные томограммы (б) дистального отдела бедренной кости: несращение с дефектом костной ткани нижней трети диафиза с переходом на метаэпифиз левой бедренной кости, фиксированной пластиной; перелом пластины; миграция винтов

Figure 1. X-rays (a) and computed tomograms (b) of the patient L distal femur: non-union with a bone defect of the lower third of shaft with transition to metaepiphysis of the left femur, fixed by a plate; plate fracture; screws migration

щения (около 1 см³) и ген-активированным остеопластическим материалом «Гистографт» объемом 3,75 см³ в виде гранул диаметром 0,5–1,0 мм, смешанных с венозной кровью пациента (рис. 2). Соотношение костного аутографта и ген-активированного остеопластического материала составило 1:1.

Выполнена фиксация отломков бедренной кости пластиной с угловой стабильностью винтов по минимально инвазивной методике (проксимальные винты введены через отдельные проколы



Рис. 2. Ген-активированный остеопластический материал, смешанный с венозной кровью пациента

Figure 2. The gene-activated osteoplastic material mixed with the patient's venous blood

кожи). Затем через медиальный доступ выполнена механическая стабилизация костных отломков и гранул ген-активированного остеопластического материала реконструктивной пластиной (рис. 3). Раны послойно ушиты. Нижняя конечность иммобилизирована тугором. Выполнена послеоперационная рентгенография дистального отдела бедренной кости (рис. 4). Послеоперационный период протекал без особенностей.

Рентгенологически костное сращение оценивали на сроках 3 и 6 мес. при помощи шкалы REBORNE (табл. 1) [20, 21] с использованием стандартных рентгенограмм и компьютерных томограмм (КТ). Медиальный и латеральный кортикальные слои оценивали на переднезадней рентгенограмме и на аксиальной и поперечной КТ секциях. Передний и задний кортикальные слои оценивали на боковой рентгенограмме и на сагиттальной и поперечной КТ секциях.

Анализ томограмм проводили стандартными инструментами в программном обеспечении RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Польша). Оценивая полученные изображения на томограммах в аксиальной, сагиттальной, поперечной проекциях, определяли плотность образованного регенерата (в единицах Хаунсфилда, HU) с использованием инструмента ROI (region of interest), точно позиционируя эллипс в области аутографта и гранул «Гистографт» (рис. 5).

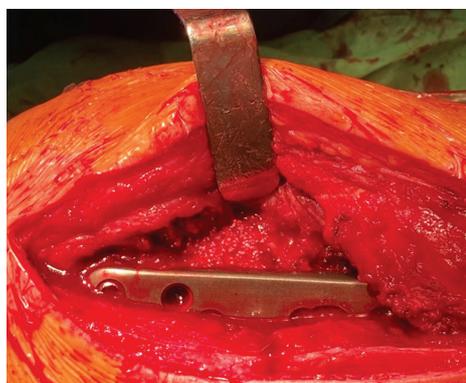
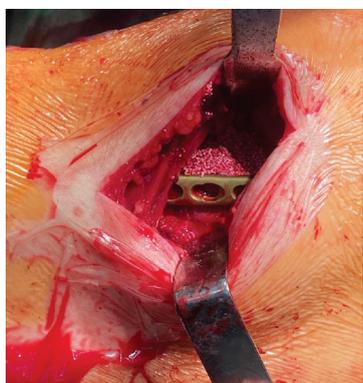


Рис. 3. Внешний вид раны: костные отломки бедренной кости, гранулы ген-активированного материала, костный аутографт фиксированы пластинами

Figure 3. Appearance of the wound: femur bone fragments, granules of gene-activated material, bone autograft are fixed with plates



Рис. 4. Рентгенограммы дистального отдела бедренной кости: дистальный отдел бедренной кости фиксирован двумя пластинами, дефекты заполнены костным аутографтом и ген-активированным остеопластическим материалом в соотношении 1:1.

Положение отломков и металлоконструкции удовлетворительное

Figure 4. X-rays of the distal femur, fixed with two plates, the defects are filled with bone autograft and the gene-activated osteoplastic material in the ratio of 1:1. The position of the fragments and the plates is satisfactory

Шкала оценки консолидации REBORNE

Балл	Стадия
1	Перелом без изменений*
2	Костная мозоль, но не непрерывная
3	Костная мозоль непрерывная, но перелом все еще очевиден
4	Костная мозоль такой же плотности, как нормальный кортикальный слой
0	Не интерпретируемо / не визуализируется

* По сравнению с предоперационным исследованием.



Рис. 5. Интерфейс рабочей области программы RadiAnt DICOM Viewer в момент определения плотности регенерата. Выделена область измерения, ROI :

a — сразу после операции; b — через 6 мес. после операции

Figure 5. Interface of the working area of the RadiAnt DICOM Viewer program at the time of determining the regenerate density. The measurement area, ROI is highlighted:

a — density measurement immediately after the operation; b — 6 months after surgery

Болевой синдром оценивали при помощи шкалы Numeric Rating Scale (NSR) [22] во время контрольного визита пациента через 1,5; 3 и 6 мес. Функцию коленного сустава и нижней конечности оценивали по шкале Knee Society Score (KSS) [23].

В течение 3 нед. после операции сохраняли иммобилизацию специальным ортезом (туто-

ром) в нейтральном положении коленного сустава. Дозированная нагрузка была разрешена через 3 мес. после выполнения контрольной КТ области дистального метаэпифиза бедренной кости (2 балла по шкале REBORNE). Через 6 мес. при контрольной рентгенографии и компьютерной томографии определено полное сращение (4 балла по шкале REBORNE) (рис. 6).



Рис. 6. Рентгенограммы (a) и компьютерные томограммы (b) дистального отдела бедренной кости: определяется консолидация отломков

Figure 6. X-rays (a) and computed tomograms (b) of the distal femur: consolidation of fragments is determined

Плотность тканей в области пластики ген-активированным остеопластическим материалом «Гистографт» составляла 521,2 HU после операции и 867,7 HU через 6 мес. Отчетливо прослеживалась положительная динамика изменения плотности тканей в зоне костного дефекта, обусловленная репаративным остеогенезом.

Болевой синдром практически отсутствовал (NRS-2). Амплитуда движений в коленном суставе: сгибание — 80°, разгибание — 180°. Функция коленного сустава и нижней конечности по шкале KSS — 68 баллов. Таким образом, показана эффективность данного метода лечения с использованием ген-активированного остеопластического материала для стимуляции ангиогенеза в зоне несращения.

Обсуждение

Лечение несращений дистального отдела бедренной кости является непростой задачей для травматолога-ортопеда. В литературе описана фиксация различными имплантатами с использованием костных аутоотрансплантатов [10, 24] или остеопластических материалов [9, 25, 26], что подтверждает отсутствие единого мнения об оптимальном лечении несращений дистального отдела бедренной кости [1, 2, 3, 4, 5].

Наиболее распространенные протоколы лечения атрофических несращений дистального конца бедренной кости включают применение структурных аутоотрансплантатов из подвздошной кости и фиксации пластиной с угловой стабильностью винтов [10, 24, 27]. Также описаны варианты использования нескольких имплантатов для увеличения стабильности отломков [9, 27]. Известно, что в случаях нестабильных переломов дистального отдела бедренной кости остеосинтез двумя пластинами более устойчив к циклическим деформациям [9].

В рассматриваемом клиническом случае мы выполнили фиксацию двумя пластинами с угловой стабильностью винтов. Поскольку при несращениях III типа по шкале Non-Union Scoring System критическим фактором является биологическая проблема — нарушение кровоснабжения и остеогенная недостаточность [28, 29, 30], то был использован ген-активированный остеопластический материал, обладающий ангиогенным эффектом благодаря плазмидной ДНК с геном VEGFA. Выбор материала продиктован необходимостью обеспечить стимуляцию ангиогенеза формирования сосудов в зоне атрофического несращения.

Ранее этот ген-активированный материал показал безопасность и высокую эффективность в костной пластике челюстей. В клиническом исследовании участвовали 20 пациентов с атрофией и дефектами альвеолярного гребня. Через 6 мес.

после костнопластической операции у пациентов определялся регенерат костной плотности в зоне вмешательства. В дальнейшем в область регенерата устанавливались дентальные имплантаты, и одновременно забирались трепанобиоптаты, подтвердившие формирование костного регенерата вокруг гранул имплантированного ген-активированного материала [31].

На сегодняшний день в клинической практике как «активирующие» компоненты чаще всего используются факторы роста: костные морфогенетические белки (BMP-2, BMP-7) [32, 33], трансформирующий фактор роста бета (TGF-β1), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF-A) [34, 35, 36].

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF-A) играет ключевую роль в развитии ангиогенеза, как физиологического, так и патологического. Поэтому при наличии у пациента онкологических заболеваний не рекомендуется использовать «Гистографт», хотя экспериментально доказано отсутствие системного эффекта при локальном введении лекарственного препарата на основе плазмидной ДНК с геном VEGF [37].

Некоторые авторы используют активированные материалы в чистом виде [32], другие — в комбинации с костными аутоотрансплантатами [10, 18, 24]. В частности, S. Naskl с соавторами достигли хороших результатов лечения несращений диафизов большеберцовой и бедренной костей (92,3% случаев сращения на сроке до 8 мес.) за счет применения остеопластического материала, содержащего BMP-7 в чистом виде [33]. Не выявлено существенной разницы с контрольной группой, в которой применяли костный аутоотрансплантат. В. J. Allsopp с соавторами и R. V. Kanakeshwar с соавторами также сообщали, что эффект костной индукции активированными материалами не превосходит аутоотрансплантацию кости [38, 39]. Материалы с костным морфогенетическим белком могут приводить к более медленной консолидации, чем применение костных аутоотрансплантатов, хотя разница не была статистически значимой.

Комбинация остеопластического материала, содержащего BMP-7, и костных аутоотрансплантатов продемонстрировала высокий уровень успеха (92,6%) при лечении атрофических несращений длинных костей [40]. Данный факт подтверждает возможность применения материалов в комбинации с аутоотрансплантатами.

J. D. Conway с соавторами сравнили результаты лечения пациентов с несращениями длинных костей, которым провели хирургическое вмешательство с применением остеопластических материалов, содержащих BMP-2 и BMP-7. Представленные данные показали, что пациенты переносили полную осевую нагрузку на конечность в среднем через 15 и 23 недели соответственно. Кроме того,

в группе BMP-2 (93%) оказалось больше сращенных сегментов конечностей, чем в группе BMP-7 (70%) [41].

Стоит отметить, что применение комбинации остеопластических материалов с костными ауто-трансплантатами при инфицированном несращении также доказало свою эффективность, хотя доля сращения составила около 60% [42].

Заключение

В представленном клиническом случае использования ген-активированного остеопластического материала на основе октакальцевого фосфата и плазмидной ДНК с геном VEGF-A полное сращение было достигнуто на сроке 6 мес.: 4 балла по шкале REBORNE. При этом не наблюдалось нежелательных явлений, что подтверждает безопасность и эффективность изделия и позволяет продолжить клиническое исследование.

Этическая экспертиза

Протокол клинического исследования был зарегистрирован в международном регистре clinicaltrials.gov (NCT04705857). Предметом данной статьи стал результат лечения первого из включенных в исследование пациентов (исследование соответствует требованиям Хельсинкской декларации пересмотра 2013 г.).

Литература [References]

- Khan A.M., Tang Q.O., Spicer D. The epidemiology of adult distal femoral shaft fractures in a central London major trauma centre over five years. *Open Orthop J.* 2017; 11:1277-1291. doi: 10.2174/2F1874325001711011277.
- Peschiera V., Staletti L., Cavanna M., Saporito M., Berlusconi M. Predicting the failure in distal femur fractures. *Injury.* 2018;49 Suppl 3:S2-S7. doi: 10.1016/j.injury.2018.10.001.
- Yoon B.-H., Park I.K., Kim Y., Oh H.-K., Choo S.K., Sung Y.B. Incidence of nonunion after surgery of distal femoral fractures using contemporary fixation device: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(2):225-233. doi: 10.1007/s00402-020-03463-x.
- Gangavalli A.K., Nwachuku C.O. Management of Distal Femur Fractures in Adults: An Overview of Options. *Orthop Clin North Am.* 2016;47:85-96. doi: 10.1016/j.ocl.2015.08.011.
- Lou S., Lv H., Wang G., Zhang L., Li M., Li Z., Zhang L., Tang P. The Effect of Teriparatide on Fracture Healing of Osteoporotic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2016;2016:6040379. doi: 10.1155/2016/6040379.
- Vellingiri K., Nagakumar J.S. Infected Non-Union of the Distal Femur. *Cureus.* 2021;13(1):e12613. doi: 10.7759/cureus.12613.
- Calori G.M., Giannoudis P.V. Enhancement of fracture healing with the diamond concept: the role of the biological chamber. *Injury.* 2011;42(11):1191-1193. doi: 10.1016/j.injury.2011.04.016.
- Weber B.G., Gech O. Pseudoarthrosis: Pathology, Biomechanics, Therapy, Results. Berne: Hans Huber Medical Publisher; 1976. 323 p.
- Беленький И.Г., Сергеев Г.Д., Майоров Б.А., Семенов С.Г., Бенин А.В. Экспериментальное и теоретическое обоснование двухколонной теории остеосинтеза при переломах дистального отдела бедренной кости. *Травматология и ортопедия России.* 2017;23(3): 86-94. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-86-94.
- Belenky I.G., Sergeev G.D., Mayorov B.A., Semenov S.G., Benin A.V. [Experimental and theoretical validation of double column internal fixation theory for distal femoral fractures]. *Travmatologija i ortopedija Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017; 23(3):86-94. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-86-94. (In Russian).
- Eisenstein E.D., Waterman B.R., Kanlic E.M., Abdelgawad A.A. A New Technique for Obtaining Bone Graft in Cases of Distal Femur Nonunion: Passing a Reamer/Irrigator/Aspirator Retrograde Through the Nonunion Site. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2016;45(7):E493-E496.
- Koso R.E., Terhoeve C., Steen R.G., Zura R. Healing, nonunion, and re-operation after internal fixation of diaphyseal and distal femoral fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2018;42(11):2675-2683. doi: 10.1007/s00264-018-3864-4.
- Arrington E.D., Smith W.J., Chambers H.G., Bucknell A.L., Dabino N.A. Complications of iliac crest bone graft harvesting. *Clin Orthop Relat Res.* 1996 g;(329): 300-309. doi: 10.1097/00003086-199608000-00037.
- Le Baron M., Vivona J.P., Maman P., Volpi R., Flecher X. Can the Reamer/Irrigator/Aspirator System replace anterior iliac crest grafting when treating long bone nonunion? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105(3):529-533. doi: 10.1016/j.otsr.2018.12.011.
- Dimitriou R., Mataliotakis G.I., Angoules A.G., Kanakaris N.K., Giannoudis P.V. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review. *Injury.* 2011;42 Suppl 2:S3-15. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.015.
- Nodarian T., Sariali E., Khiami F., Pascal-Mousselard H., Catonné Y. Iliac crest bone graft harvesting complications: A case of liver herniation. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96(5):593-596. doi: 10.1016/j.otsr.2010.03.016.
- Dimitriou R., Kanakaris N., Soucacos P.N., Giannoudis P.V. Genetic predisposition to non-union: evidence today. *Injury.* 2013;44(Suppl 1):S50-53. doi: 10.1016/S0020-1383(13)70012-3.
- Singh R., Bleibleh S., Kanakaris N.K., Giannoudis P.V. Upper limb nonunions treated with BMP-7: efficacy and clinical results. *Injury.* 2016;47 Suppl 6:S33-S39. doi: 10.1016/S0020-1383(16)30837-3.
- Sasaki G., Watanabe Y., Miyamoto W., Yasui Y., Morimoto S., Kawano H. Induced membrane technique using beta-tricalcium phosphate for reconstruction of femoral and tibial segmental bone loss due to infection: technical tips and preliminary clinical results. *Int Orthop.* 2018;42(1):17-24. doi: 10.1007/s00264-017-3503-5.
- Calori G.M., Colombo M., Mazza E.L., Mazzola S., Malagoli E., Marelli N., Corradi A. Validation of the Non-Union Scoring System in 300 long bone non-unions. *Injury.* 2014;45 Suppl 6:S93-S97. doi: 10.1016/j.injury.2014.10.030.
- Regenerating Bone defects using New biomedical Engineering approaches. 2010. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/rcn/92715/factsheet/en>. (Accessed 7 April 2019).
- Gómez-Barrena E., Padilla-Eguiluz N.G., García-Rey E., Hernández-Esteban P., Cordero-Ampuero J., Rubio-

- Suárez J.C. REBORNE and ORTHOUNION Research Consortia. Validation of a long bone fracture non-union healing score after treatment with mesenchymal stromal cells combined to biomaterials. *Injury*. 2020;51 (Suppl 1):S55-S62. doi: 10.1016/j.injury.2020.02.030.
22. Karcioğlu O., Topacoglu H., Dikme O., Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med*. 2018;36(4):707-714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
 23. Scuderi G.R., Bourne R.B., Noble P.C., Benjamin J.B., Lonner J.H., Scott W.N. The new Knee Society Knee Scoring System. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(1):3-19. doi: 10.1007/s11999-011-2135-0.
 24. Moghaddam-Alvandi A., Zimmermann G., Buchler A., Elleser C., Biglari B., Grutzner P.A. et al. Ergebnisse der Pseudarthrosenbehandlung mit "bone morphogenetic protein 7" (BMP-7) [Results of nonunion treatment with bone morphogenetic protein 7 (BMP-7)]. *Der Unfallchirurg*. 2012;115(6):518-526. (In German). doi: 10.1007/s00113-011-2100-0.
 25. Özkan S., Nolte P.A., van den Bekerom M.P.J., Bloemers F.W. Diagnosis and management of long-bone nonunions: a nationwide survey. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45(1):3-11. doi: 10.1007/s00068-018-0905-z.
 26. Brinker M.R., Trivedi A., O'Connor D.P. (2017) Debilitating effects of femoral nonunion on health-related quality of life. *J Orthop Trauma*. 2017;31(2):e37-e42. doi: 10.1097/BOT.0000000000000736.
 27. Jiang Y., Guo Y.-F., Meng Y.-K., Zhu L., Chen A.-M. A report of a novel technique: The comprehensive fibular autograft with double metal locking plate fixation (cFALP) for refractory post-operative diaphyseal femur fracture non-union treatment. *Injury*. 2016;47(10):2307-2311. doi: 10.1016/j.injury.2016.07.026.
 28. Deev R.V., Drobyshev A.Y., Bozo I.Y., Isaev A.A. Ordinary and Activated Bone Grafts: Applied Classification and the Main Features. *Biomed Res Int*. 2015;2015:365050. doi: 10.1155/2015/365050.
 29. Deev R.V., Drobyshev A.Yu., Bozo I.Y. [Ordinary and Activated Osteoplastic Materials]. *Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2015:51-69. doi: 10.32414/0869-8678-2015-1-51-69. (In Russian).
 30. Гололобов В.Г. Рассредоточенный камбий, «остеогенная недостаточность» при остеорепарации. *Морфология*. 2018;153(3):78. Gololobov V.G. [Dispersed cambium, "osteogenic insufficiency" during osteoreparation]. *Morfologija* [Morphology]. 2018;153(3):78. (In Russian).
 31. Bozo I.Y., Drobyshev A.Y., Redko N.A., Komlev V.S., Isaev A.A., Deev R.V. Bringing a Gene-Activated Bone Substitute Into Clinical Practice: From Bench to Bedside. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:599300. doi: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.599300>.
 32. Zhou Y.-Q., Tu H.-L., Duan Y.-J., Chen X. Comparison of bone morphogenetic protein and autologous grafting in the treatment of limb long bone nonunion: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):288. doi: 10.1186/s13018-020-01805-4.
 33. Hackl S., Hierholzer C., Friederichs J., Woltmann A., Bühren V., von Rüden C. Long-term outcome following additional rhBMP-7 application in revision surgery of aseptic humeral, femoral, and tibial shaft nonunion. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):342. doi: 10.1186/s12891-017-1704-0.
 34. Zimmermann G., Müller U., Löffler C., Wentzensen A., Moghaddam A. [Therapeutic outcome in tibial pseudarthrosis: bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) versus autologous bone grafting for tibial fractures]. *Unfallchirurg*. 2007;110:931-938. doi: 10.1007/s00113-007-1347-y. (In German).
 35. Moghaddam A., Elleser C., Biglari B., Wentzensen A., Zimmermann G. Clinical application of BMP-7 in long bone non-unions. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130(1):71-76. doi: 10.1007/s00402-009-0982-x.
 36. Moghaddam A., Ermisch C., Schmidmaier G. Non-Union Current Treatment Concept. *Shafa Ortho J*. 2016;3(1):e4546. doi: 10.17795/soj-4546.
 37. Yudin M., Plaksa I., Mzhavanadze N., Krakovskii M.A., Bykov V.N., Mavlikeev M.O. et al. Assessment of the systemic distribution and angiogenic effect of pl-VEGF165 in the limb ischemia model. *Circ Pathol Card Surg*. 2015;19:33-42.
 38. Allsopp B.J., Hunter-Smith D.J., Rozen W.M. Vascularized versus Nonvascularized Bone Grafts: What Is the Evidence? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(5):1319-1327. doi: 10.1007/s11999-016-4769-4.
 39. Kanakeshwar R.B., Jayaramaraju D., Agraharam D., Rajasekaran S. Management of resistant distal femur non-unions with allograft strut and autografts combined with osteosynthesis in a series of 22 patients. *Injury*. 2017;48:S14-S17. doi: 10.1016/S0020-1383(17)30488-6.
 40. Calori G.M., Capanna R., Colombo M., De Biase P., O'Sullivan C., Cartaveglia V. et al. Cost effectiveness of tibial nonunion treatment: A comparison between rhBMP-7 and autologous bone graft in two Italian centres. *Injury*. 2013;44(12):1871-1879. doi: 10.1016/j.injury.2013.08.012.
 41. Conway J.D., Shabtai L., Bauernschub A., Specht S.C. BMP-7 versus BMP-2 for the treatment of long bone nonunion. *Orthopedics*. 2014;37(12):e1049-e1057. doi: 10.3928/01477447-20141124-50.
 42. Moghaddam A., Ermisch C., Fischer C., Zietzschmann S., Schmidmaier G. Tibial defects and infected non-unions: Treatment results after Masquelet technique. *Orthopade*. 2017;46(3):263-274. doi: 10.1007/s00132-016-3305-2. (In German).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хоминец Владимир Васильевич — д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры военной травматологии и ортопедии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
Khominecs_62@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7000-6614>

AUTHORS' INFORMATION:

Vladimir V. Khominets — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Military Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia
Khominecs_62@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7000-6614>

Деев Роман Вадимович — канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
romdey@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>

Кудяшев Алексей Леонидович — д-р мед. наук, доцент, заместитель начальника кафедры военной травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
a.kudyashev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4556-7203>

Михайлов Сергей Владимирович — канд. мед. наук, ассистент кафедры военной травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
msv06@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3738-0639>

Шакун Дмитрий Анатольевич — канд. мед. наук, преподаватель кафедры военной травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
shakun72@gmail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2723-3707>

Комаров Артем Владимирович — старший ординатор клиники военной травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
komart23@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8260-0311>

Бозо Илья Ядигерович — канд. мед. наук, челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой и костно-пластической хирургии, ФГБУ «ГНЦ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; генеральный директор ООО «Гистографт», г. Москва, Россия
bozo.ilya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0138-5614>

Шукин Алексей Вячеславович — канд. мед. наук, начальник отделения клиники военной травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
ossa.76mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3423-8367>

Фоос Иван Владимирович — заведующий отделением клиники военной травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
foosiv@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7845-2133>

Roman V. Deev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia
romdey@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>

Alexey L. Kudyashev — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Head of the Department of Military Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
a.kudyashev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4556-7203>

Sergey V. Mikhailov — Cand. Sci. (Med.), Assistant Lecturer of the Department of Military Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
msv06@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3738-0639>

Dmitry A. Shakun — Cand. Sci. (Med.), Teacher of the Department of Military Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
shakun72@gmail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2723-3707>

Artem V. Komarov — Senior Resident of the Clinic of Military Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
komart23@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8260-0311>

Ilya Y. Bozo — Cand. Sci. (Med.), State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; General Director of LLC “Histograft”, Moscow, Russia
bozo.ilya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0138-5614>

Alexey V. Schukin — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of the Clinic of Military Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
ossa.76mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3423-8367>

Ivan V. Foos — Head of the Department of the Clinic of Military Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
foosiv@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7845-2133>

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Стимуляция дистракционного остеогенеза при удлинении конечностей: наша концепция

В.И. Шевцов¹, С.С. Леончук²

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Актуальность. В настоящее время удлинение конечностей является широко распространенной операцией, используемой в клинической и косметической практике. Однако в процессе внедрения этой технологии вскрылись ее основные недостатки: длительность лечения и замедление процесса остеогенеза в зоне удлинения. Быстрая дистракция в аппарате или с помощью интрамедуллярного стержня может привести к замедлению остеогенеза и осложнениям со стороны мягких тканей, включая нейропатию и прорезывание мягких тканей. **Цель работы** — представить собственную концепцию стимуляции дистракционного остеогенеза при удлинении конечности, основанную на многолетнем клиническом опыте. **Материал и методы.** Данная работа основана на многолетнем опыте Центра им. Г.А. Илизарова удлинения конечностей (использованы данные клинических и экспериментальных исследований, выполненных в учреждении: более 200 животных и 8000 пациентов), а также данные литературы. **Результаты.** Внедрение рассмотренных способов стимуляции остеогенеза позволило заметно сократить сроки лечения больных и тем самым уменьшить число возможных осложнений, характерных для чрескостного остеосинтеза. Системные заболевания, врожденная аномалия развития сегмента могут отрицательно влиять на качество новой кости. **Выводы.** Использование способов стимуляции остеогенеза позволяет сократить сроки лечения и активизировать остеогенез при удлинении конечностей, что позволяет при необходимости проводить повторные удлинения сегмента без увеличения сроков лечения.

Ключевые слова: чрескостный остеосинтез, удлинение конечностей, дистракционный регенерат, стимуляция.

Источник финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Шевцов В.И., Леончук С.С. Стимуляция дистракционного остеогенеза при удлинении конечностей: наша концепция. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):75-85. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-75-85>.

Cite as: Shevtsov V.I., Leonchuk S.S. [Stimulation of Distraction Osteogenesis in Limb Lengthening: Our Concept]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):75-85. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-75-85>.

✉ Шевцов Владимир Иванович / Vladimir I. Shevtsov; e-mail: shevtcovvladimir3012@rambler.ru

Рукопись поступила/Received: 12.08.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 15.02.2021.



Stimulation of Distraction Osteogenesis in Limb Lengthening: Our Concept

Vladimir I. Shevtsov¹, Sergey S. Leonchuk²

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

² Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

Abstract

Background. Currently, limb lengthening is a widespread operation used in clinical and cosmetic practice. However, in the process of implementing this technology, its main drawbacks were revealed: the duration of treatment and the slowing down of the process of osteogenesis in the elongation zone. Rapid distraction in the external fixator or with an intramedullary rod can lead to a slowdown in osteogenesis and soft tissue complications, including neuropathy and soft tissue eruption. **The aim** — to develop a present its own concept of stimulating distraction osteogenesis in limb elongation, based on many years of clinical experience. **Materials and Methods.** This study is based on the long-term experience of the Ilizarov Center in limb lengthening (using data from clinical and experimental studies performed in the institution: more than 200 animals and 8000 patients), as well as literature data. Results. The introduction of the considered methods of stimulation of osteogenesis made it possible to significantly reduce the treatment time of patients and thereby reduce the number of possible complications characteristic of transosseous osteosynthesis. Systemic diseases, congenital malformation of the segment can negatively affect the quality of the new bone. **Conclusions.** The use of methods of stimulation of osteogenesis allows to reduce treatment time and increase osteogenesis when limb lengthening, which allows, if necessary, to provide re-lengthening of the segment without increasing treatment time.

Keywords: transosseous osteosynthesis, limb elongation, distraction regenerate, stimulation.

Funding: no funding or sponsorship was received for this study.

Введение

Более 50 лет назад Г.А. Илизаровым были разработана технология и аппарат для удлинения конечностей [1, 2, 3]. Однако широкое использование данной технологии с применением полилокального и полисегментарного остеосинтеза, особенно при системных заболеваниях скелета, а также при косметическом увеличении роста выявило новое осложнение, отмечаемое многими авторами, — замедленный остеогенез в зоне удлинения, что ведет к увеличению сроков лечения [4, 5, 6]. Так, по данным D. Dammerer с соавторами, у группы из 80 пациентов со средним возрастом 16,4 (4,0–69,8) лет при удлинении конечности средний период лечения (дистракции-консолидации) аппаратом внешней фиксации составил 57 дней/см [7]. Больные же ставят вопрос о сокращении продолжительности лечебного процесса. Механическое напряжение, создаваемое в тканях и контролируемое скоростью, ритмом дистракционных усилий, влияет на пролиферацию клеток и ангиогенез [3, 8, 9]. Быстрая дистракция в аппарате или с помощью интрамедуллярного стержня может привести к ослаблению остеогенеза и осложнениям со стороны мягких тканей, включая нейропатию и прорезывание мягких тканей.

При удлинении конечности с помощью механических устройств увеличение продольного размера сегмента происходит значительно быстрее его естественного роста. Таким образом, возможности организма истощаются, и регенерация в зоне удлинения замедляется или затухает полностью, поэтому при удлинении конечностей возникла необходимость проводить стимуляцию дистракционного остеогенеза (ДО).

Цель работы — представить собственную концепцию стимуляции дистракционного остеогенеза при удлинении конечности, основанную на многолетнем клиническом опыте.

Материал и методы

Данная работа основана на многолетнем опыте Центра им. Г.А. Илизарова в области удлинения конечностей (использованы данные клинических и экспериментальных исследований: более 200 животных и 8000 пациентов), а также на данных литературы. В настоящее время в клинике для сокращения сроков лечения пациентов с укорочениями конечностей и при системных заболеваниях скелета применяются полилокальные полисегментарные методики удлинения. Одностороннее удлинение двух сегментов на двух или трех уровнях

используется при значительном укорочении одной конечности или при выраженных деформациях конечностей. Параллельное удлинение двух сегментов на двух уровнях производится у больных ахондроплазией при удлинении плечевых сегментов и при удлинении голени при косметическом увеличении роста. Перекрестное удлинение сегментов конечностей используется для увеличения роста у больных ахондроплазией и при других системных заболеваниях.

В процессе обследования пациентов в предоперационном периоде использовались различные методы, в том числе нейрофизиологические исследования нервно-мышечного аппарата удлиняемых конечностей, состояние кровообращения и микроциркуляции, психологическое состояние пациентов [10, 11, 12]. При этом учитывались основные факторы, необходимые для удлинения конечностей, включающие способ нарушения целостности кости, темп и ритм distraction, технику distractionного остеосинтеза, способ стимуляции формирования distractionного регенерата.

Показанием для проведения стимуляции остеогенеза одним из способов является формирование регенерата в виде песочных часов, высота срединной прослойки 10 мм и более, низкая минерализация костных отделов при ультразвуковом исследовании.

Способы стимуляции остеогенеза

Самым простым способом стимуляции ДО является *механическая стимуляция*, включающий постепенную или одномоментную компрессию регенерата на 7–10 мм с силой 7–14 кг. Это приводит к соединению концов костных регенератов. В результате восстанавливается его целостность, увеличивается диаметр регенерата и повышается его механическая прочность. При самопроизвольном увеличении большими темпами distraction (до 8 «подкруток» (приемов) в день), выраженной внутренней торсии при варусных деформациях конечностей для стимуляции остеогенеза в зоне остеотомии показана так называемая «ротационная» компрессия distractionного регенерата [13]. Ее суть заключается в том, что в ходе дозированного удлинения сегмента и коррекции оси конечности аппаратом после 5–7 дней продольно-осевого перемещения фрагментов кости дополнительно осуществляют их дозированный наружный ротационный разворот относительно друг друга на величину 15–20°. Причем ротацию производят с темпом 2–3° в сутки, продолжая одновременно с этим осуществлять продольное перемещение фрагментов (дистрак-

цию). Происходит «отжимание жидкости» из регенерата, его костно-остеоидные балки сближаются между собой, и регенерат уплотняется.

Способ биомеханической стимуляции с использованием автоматической высокодетальной distraction и комбинированного остеосинтеза с применением интрамедуллярно вводимых спиц, покрытых гидроксиапатитом. При классическом удлинении величина distraction составляет 1 мм в день (distraction по 0,25 мм стержня за 4 приема в день), при автоматическом высокодетальном режиме величина distraction составляет также 1 мм по 0,017 мм за 60 приемов в сутки.

Для повышения эффективности стимуляции формирования distractionного регенерата возможно применение *фармакологических препаратов* [14, 15, 16, 17, 18, 19]. Обычно для этого используются репаратанты, биостимуляторы, миорелаксанты, витамины и другие. Например, при врожденных укорочениях и выраженном сопротивлении мягких тканей показано использование миорелаксантов для миорелаксации и, опосредованно, улучшения кровоснабжения и процесса костеобразования. Также при удлинении конечности возможно локальное применение ботулотоксина типа А для миорелаксации.

В зависимости от величины удлинения пациенту показаны один-два курса по 5–7 процедур *гипербарической оксигенации* (ГБО). Применение данного способа стимуляции остеогенеза при удлинении длинных трубчатых костей является приоритетом нашего Центра.

Для стимуляции остеогенеза при удлинении конечности возможно локальное использование *низкочастотного импульсного ультразвука* на область регенерата и электростимуляции мышц конечности* [20, 21, 22, 23].

Биологический способ стимуляции ДО включает использование клеток костного мозга или плазмы больного [24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Способ, при котором используются стволовые клетки, известен под названием *stem cell therapy*. Для этого производится забор клеток костного мозга с последующей имплантацией их в зону срединной прослойки регенерата. Забор костного мозга обычно производится из крыла подвздошной или метафиза неоперированной бедренной или большеберцовой кости. После забора и отмывания в питательном солевом растворе клеток костного мозга они вводятся в срединную зону регенерата. Для стимуляции остеогенеза возможно использование инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы. Кровь берется из вены на операционном столе, центрифугируется. Выполняется забор плазмы

* Пат. 2152200 РФ, МПК А 61 Н 39/04 Способ стимуляции репаративного остеогенеза при distractionном остеогенезе и устройство для его осуществления/В.И. Шевцов (РФ), А.Н. Ерохин (РФ). №97119393/14; Заявлено 25.11.97; Оpubл. 10.07.2000. 24 стр.

в количестве 5–7 мл и вводится в толщу срединной прослойки, регенерата. Для точного введения клеток или плазмы в срединную прослойку необходимо использовать иглы-метки. На операционном столе пальпаторно определяется расположение прослойки и по ее верхнему и нижнему контурам внутрикожно во фронтальной плоскости вводятся две иглы. Затем производится контрольная рентгенография. Используя полученные рентгенологические данные, шприцом вводится плазма или клетки костного мозга в центральную часть прослойки регенерата. При этом необходимо учесть глубину введения иглы — она должна пройти через кожу. Далее учитывается толщина кортикальной пластинки и погружение иглы на 10 мм в глубину прослойки.

Обсуждение

Внедрение предложенных способов стимуляции остеогенеза позволило заметно сократить сроки лечения больных и тем самым уменьшить число возможных осложнений, характерных для чрескостного остеосинтеза.

В настоящее время техника удлинения конечностей достаточно широко используется как лечебное и косметическое вмешательство. Требования сегодняшнего дня — сокращение сроков формирования дистракционного регенерата и полноценной кости. Чтобы выполнить эти требования, следует понять биологическую разницу процесса консолидации при переломе и удлинении кости.

При переломе травма носит одномоментный характер. После иммобилизации конечности при переломе болевые ощущения снижаются, восстанавливается кровообращение поврежденной конечности и включаются механизмы восстановления целостности кости. Согласно теории А. Вегера, образовавшаяся после перелома гематома, покрывающая концы отломков, является стимулирующим фактором костеобразования [32]. В результате развивается веретенообразная костная мозоль, что приводит к восстановлению целостности кости. О сходствах и различиях процессов, происходящих в организме при переломе и ДО, говорят и другие авторы [33]. ДО биологически напоминает заживление перелома с отличительными характеристиками в периоде удлинения кости [33] и включает три периода: латентный, период дистракции и консолидации.

При удлинении конечности сначала наносится травма — остеотомия кости, аналог перелома. Изменения в латентный период остеогенеза соответствуют изменениям при переломе кости в результате травмы. В латентной фазе, как и в восстановительном периоде при переломе, высвобождаются интерлейкины, которые взаимодействуют с факторами роста, выделяющимися

из тромбоцитов при локальной гематоме, приводя к пролиферации и дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты и другие дифференцированные клетки [33]. При дистракции идет хроническая травматизация тканей, а гематома смещается в образующийся диастаз. Поэтому роль гематомы как стимулятора костеобразования при удлинении утрачивается, а идущие следом репаративные процессы не успевают восстановить целостность кости и соединить концы отломков между собой. Это связано с высокой скоростью увеличения физических размеров сегментов при удлинении.

Для более четкого понимания вышеуказанного объясним это на примере. Длина голени новорожденного ребенка составляет 12 см, взрослого — 34 см. Прирост за 15 лет составляет 22 см, или в год 1,5 см, в месяц — 0,125 см. При использовании разработанных устройств скорость удлинения конечности составляет 3–4 см в месяц, т.е. скорость роста повышается в 24 раза (3/0,125 см). При такой скорости роста потенциальные возможности организма быстро истощаются, и организм нуждается в помощи, проведении стимулирующих процедур.

Как известно, рост длинных костей в естественных условиях идет за счет двух ростовых хрящевых пластинок. Г.А. Илизаров говорил, что «мы должны учиться у природы, подражать ей», поэтому в результате изучения процессов развития скелета в онтогенезе и повторения природных механизмов роста была разработана технология удлинения конечностей одновременно на двух уровнях, двух и более сегментов [2, 3]. Однако одновременное удлинение двух и более сегментов, повторное удлинение быстро истощают восстановительные ресурсы организма, и это приводит к замедлению или полному затуханию регенераторного процесса.

Немаловажен для удлинения кости способ нарушения ее целостности. При щадящих способах нарушения целостности кости (минимальные разрезы кожи и травматизация мягких и костной тканей) остеогенез идет лучше. Мы не производим нарушение целостности кости в зоне *a. nutricia*, что обеспечивает сохранение нормального кровообращения дистальной части конечности. С целью снижения травматичности операционной травмы в Центре им. Г.А. Илизарова разработано пять основных способов [1, 34, 35]: дистракционный эпифизеолиз, остеотомия, частичная кортикотомия, «закрытая» флекссионная остеоклазия, безударная остеоклазия. После нарушения целостности кости идет период адаптации (латентный период), который продолжается 5–7 сут.

После адаптации следует период дистракции. Для удлинения кости может быть использован один из темпов дистракции аппаратом: 1 мм в день за один прием (применим для проведения

экспериментальных исследований), 1 мм в день — дистракция по 0,25 мм стержня за 4 приема в день, 1 мм в день — по 0,017 мм 60 раз в сутки (автоматический режим). Темп дистракции 1 мм в день является наиболее благоприятным для остеогенеза. Больным рекомендуется производить функциональную нагрузку на оперированную конечность. Клинические и экспериментальные исследования показали, что физиологическая нагрузка является одним из стимулирующих факторов формирования кровеносных сосудов и тем самым остеогенеза [9, 14, 36].

После завершения периода дистракции и достижения плановых показателей удлинения производится контрольная рентгенография, аппарат переводится в режим фиксации. После изучения рентгенограмм оценивается состояние дистракционного регенерата. Обращается внимание на форму регенерата, высоту срединной прослойки, плотность костных отделов регенерата у концов костных фрагментов.

Для стимуляции остеогенеза Г.А. Илизаров предлагал постепенную компрессию регенерата по $\frac{1}{4}$ мм 4 раза в день в течение 8–10 дней [35]. Это он называл «функциональным воспитанием регенерата». Данный способ стимуляции остеогенеза в последующем использовали и другие авторы [37, 38]. С целью сокращения сроков фиксации В.И. Шевцов и А.В. Попков усовершенствовали методику Г.А. Илизарова и предложили в 1994 г. одномоментную «острую» компрессию дистракционного регенерата*. Практика показала, что одномоментная компрессия является значительно эффективнее постепенной. Способ механической стимуляции остеогенеза используется в Центре им. Г.А. Илизарова и в настоящее время [39, 40], но в связи с тем, что после компрессии больные не хотят терять достигнутое удлинение, данный способ остеогенеза, по нашему мнению, следует считать «резервным».

Способ «ротационной» компрессии регенерата применен у 12 пациентов с варусными деформациями конечностей в сочетании с небольшими удлинениями (по 3–4 см) [13]. При этом способе механической стимуляции сроки фиксации кости сократились на 7–10% по сравнению с аналогичными пациентами, пролеченными без использования данной технологии [13]. Так как сегодня этот способ стимуляции ДО используется в Центре им. Г.А. Илизарова относительно редко, его также следует отнести к «резервным».

Казалось бы, компрессия регенерата — достаточно простая механическая процедура, но за рубежом, видимо, из-за недостаточной информа-

ции о работах Центра им. Г.А. Илизарова, эта технология нередко видоизменяется. Так, например, А.М. Makhdom с соавторами через 4,5 нед. после операции (диапазон от 3 до 7 нед.) после рентгенологически установленного отсутствия или слабо развитого регенерата для стимуляции остеогенеза использовали «аккордеонный маневр» (The Accordion Maneuver) [41]. Способ включает дистракцию утром на 0,25 мм, затем днем компрессию на 0,25 мм, а в вечернее время выполняли вновь дистракцию на 0,25 мм. Суточное удлинение составляло 0,25 мм. Данная методика была использована у 4 (6,15%) пациентов в возрасте 16,5 лет (диапазон от 10 до 20 лет) из 65 обследованных. Общий период дистракции составлял в среднем 12,5 нед., среднее достигнутое удлинение было 3,92 см, т.е. достигалось удлинение 1 см в мес. Средний индекс заживления составил 75,38 сут./см. Авторы сообщают, что «аккордеонный маневр» позволяет запустить процесс заживления кости. Однако они также указывают на то, что в литературе нет информации, как и когда применять комбинацию сил компрессии и дистракции.

При ослаблении остеогенеза ряд авторов рекомендуют терапию бисфосфонатами или кальций-содержащими препаратами [17, 18, 19]. Бисфосфонаты ингибируют костную резорбцию. В Центре им. Г.А. Илизарова проведены экспериментальные исследования для изучения стимулирующего эффекта бисфосфонатов и, по нашему мнению, данный способ стимуляции остеогенеза требует дальнейших дополнительных исследований. Возможно также использование других способов фармстимуляции [15] (например, гормоны, BMP, VEGF, TIMP), но мы их в нашей практике не использовали.

При удлинении конечностей мягкотканые структуры оказывают сопротивление увеличению продольных размеров сегмента [9]. Это сопротивление в меньшей мере выражено при посттравматических и постинфекционных укорочениях, так как при этом мягкотканый аппарат адаптирован к реальным размерам сегмента. При врожденных укорочениях в мышечном массиве имеется значительное количество соединительнотканной и хрящеподобной тканей, оказывающих выраженное сопротивление растяжению, а сам процесс удлинения сопровождается болевой реакцией. В этих случаях показано использование медикаментов для миорелаксации и, опосредованно, улучшения кровоснабжения и процесса костеобразования. При назначении миорелаксантов пациенты легче переносят процесс дистракции.

* Патент РФ 94013185, заявка от 13.04.1994. Способ стимуляции репаративного процесса кости. Авторы В.И. Шевцов, А.В. Попков.

Как известно, после травмы (остеотомии) развивается гипоксия тканей. Формирование новой кости напрямую зависит от снабжения тканей кислородом и значительно выше при нормоксических условиях [42]. Положительное влияние ГБО на регенерацию тканей доказано экспериментально на животных и в клинической практике [43, 44]. ГБО кислородом стимулирует процессы остеогенеза при удлинении конечностей, ликвидирует ишемию, развивающуюся в тканях, повышает насыщение их кислородом, улучшает обменные процессы, о чем свидетельствует исчезновение отеков и болевых ощущений [45, 46].

А.М. Аранович и Н.В. Сазонова провели исследование влияния ГБО на лечебный процесс 35 больных ахондроплазией в возрасте от 7 до 14 лет [46]. Основная группа включала 16 пациентов, которым в послеоперационном периоде проводились сеансы ГБО, группа сравнения — 19 детей, в процессе лечения которых ГБО не использовалась. В обеих группах для удлинения использовался билочальный бисегментарный distractionный остеосинтез. Величина удлинения составила $9,93 \pm 0,47$ см (47,85% исходной длины голени). Положительный эффект ГБО проявлялся в ликвидации или значительном уменьшении болевых ощущений, уменьшении отеков оперированной конечности, улучшении функции коленного сустава, значительно меньше были индекс фиксации и индекс остеосинтеза у детей основной группы.

Мы рекомендуем применять биологический способ стимуляции ДО, включающий использование клеток костного мозга или плазмы больного [24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Как правило, через 2 нед. после введения биологического субстрата определяется заметное уплотнение регенерата, что позволяет в последующем раньше получить сращение и снять аппарат. Комплекс экспериментальных исследований, проведенных в Центре им. Г.А. Илизарова [25], а также работы в других учреждениях [27, 28, 31] свидетельствуют о стимулирующем влиянии на процессы костеобразования аутологичного костного мозга, введенного в соединительнотканную прослойку distractionного регенерата. При этом следует отметить, что в рамках экспериментального исследования В.И. Шевцова с соавторами [25] к концу периода distraction высота прослойки достигала в среднем 8–10 мм, ее доля в регенерате составляла 26%. Через 7 дней фиксации (после стимуляции) в половине экспериментальных случаев регенерат утратил зональное строение, что позволило через 14 дней снять аппарат Илизарова.

Экспериментальные исследования показали, что инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы при ДО ускоряют консолидацию костного регенерата [26, 30].

Мы рекомендуем использовать биологические способы стимуляции остеогенеза во второй половине процесса distraction. Это вызовет ускорение созревания distractionного регенерата, что позволит сократить время фиксации. Более раннее назначение стимуляторов может вызвать преждевременную консолидацию костных фрагментов.

Разработанный в Центре им. Г.А. Илизарова способ биомеханической стимуляции остеогенеза с использованием высокодетальной автоматической distraction и комбинированного остеосинтеза с применением интрамедуллярно вводимых спиц, покрытых гидроксиапатитом, улучшает фиксацию костных фрагментов, обеспечивает плавность (без рывков) удлинения, предупреждает развитие вторичных деформаций, стимулирует остеогенез, что ведет к заметному сокращению сроков лечения [39, 47, 48, 49, 50, 51]. При этом больные не отмечают болевых ощущений, сохраняется полная подвижность в смежных суставах. В процессе удлинения гидроксиапатит переходит со спиц в окружающие ткани, что ускоряет процесс минерализации регенерата. В настоящее время введение спиц в костномозговой канал удлиняемых костей сегментов конечностей является одним из основных приемов для стимуляции остеогенеза [52, 53].

При клинических исследованиях использования комбинированного остеосинтеза у детей с врожденной и приобретенной патологией верхних и нижних конечностей выявлено снижение времени лечения на 7 дней на каждый сантиметр удлинения [54]. При использовании комбинированного остеосинтеза (аппарат Илизарова и интрамедуллярные спицы с гидроксиапатитным покрытием) при удлинении и коррекции деформаций у больных болезнью Олье отмечено сокращение периода лечения на 8 дней на каждый сантиметр удлинения [55]. Экспериментальные и биомеханические исследования [48, 49, 51, 53, 56] показали, что комбинированный остеосинтез (аппарат в сочетании с интрамедуллярным остеосинтезом) не нарушает принципов метода Илизарова: эластичность и стабильность фиксации, сохранение интрамедуллярной циркуляции, которая стимулирует эндостальную и периостальную перестройку, возможность выбора оптимального темпа удлинения и коррекции деформации сегмента (рис. 1).

Важно отметить, что у пациентки из предложенных в статье способов стимуляции ДО в процессе лечения использован комбинированный остеосинтез с интрамедуллярными спицами на бедре, а также пероральные миорелаксанты. Индекс остеосинтеза бедра составил 22,5 дня/см, индекс фиксации — 12,3 дня/см, лечение голени выполнили на втором этапе (одномоментная коррекция деформации и фиксация аппаратом Илизарова в течение 56 дней).

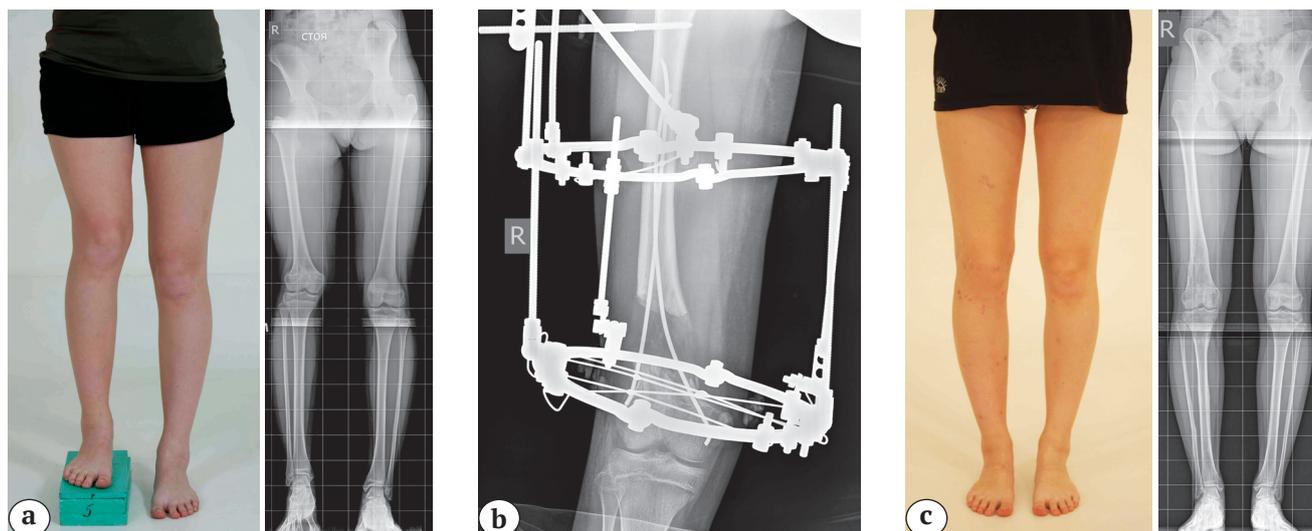


Рис. 1. Фото и рентгенограммы пациентки, 13 лет:
 а — до лечения (укорочение правой нижней конечности 7 см, вальгусно-антекурвационная деформация правого бедра, варусная деформация правой голени);
 б — рентгенограмма правого бедра в процессе удлинения и коррекции деформации;
 с — результат через 1 год после нашего лечения

Figure 1. Patient, 13 y.o.:

а — before treatment (shortening of the right lower limb 7 cm, valgus antecurvatum deformity of the right femur, varus deformity of the right shin);
 б — X-ray of the right femur in the process of lengthening and correction of deformity;
 с — the result in a year after our treatment

Некоторые авторы предлагают удлинение конечности с помощью интрамедуллярного стержня [5, 6, 57, 58]. Следует учесть, что данная технология достаточно дорогая, а имплантируемый интрамедуллярный стержень может быть использован у детей после закрытия зоны роста [58].

Ряд авторов предлагают удлинение с использованием молатеральной конструкции или пластины [59, 60, 61]. Во время операции для удлинения сегмента конечности мы обязательно создаем запас кожи — смещаем кожу внутрь контура аппарата, а опоры для их фиксации стараемся установить как можно дальше друг от друга на метафизарные уровни. Это делается для того, чтобы уменьшить прорезывание мягких тканей проведенными спицами. При использовании молатеральных конструкций нарушается основной постулат Г.А. Илизарова о малотравматичности вмешательств и легкой переносимости операций пациентами. При удлинении молатеральными аппаратами быстро развивается дефицит кожи, возникает ее прорезывание стержнями-шпурками, что вызывает сильнейшие боли и может быть дополнительным источником инфекционных осложнений, а также ведет к развитию нейропатий в 82,9–89,9% случаев.

Ряд авторов предлагают использовать гексаподы для удлинения и коррекции деформаций конечностей [4, 7, 62, 63]. По сути, на данные конструкции накладываются технологии, разработанные Г.А. Илизаровым и созданной им школой. Однако при их применении возникает необходимость детальной проработки соответствующего программного обеспечения, без которого они крайне невыгодны в использовании.

Заключение

Комплексное использование указанных в статье способов стимуляции дистракционного остеогенеза позволяет решить актуальный на сегодняшний день вопрос о сокращении сроков лечения пациента. Мы рекомендуем для качественного улучшения технологии удлинения конечностей и сокращения сроков лечения пациентов более широко внедрять удлинение кости аппаратом Илизарова в автоматическом режиме с использованием интрамедуллярных спиц. При этом следует использовать по показаниям различные способы стимуляции дистракционного остеогенеза.

Информированное согласие

Законные представители пациентки дали добровольное согласие на публикацию клинического наблюдения.

Литература [References]

- Илизаров Г.А., Девятков А.А. Оперативное удлинение голени с одновременным устранением деформаций. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1969;(3):32-37.
Ilizarov G.A., Deviatov A.A. [Surgical lengthening of the shin simultaneous correction of deformities]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye* [Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics]. 1969;(3):32-37. (In Russian).
- Илизаров Г.А. Основные принципы чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1971;(11):7-15.
Ilizarov G.A. [Basic principles of transosseous compression and distraction osteosynthesis]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye* [Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics]. 1971;(11):7-15. (In Russian).
- Ilizarov G.A. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I: the influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(238):249-281.
- Sheridan G.A., Fragomen A.T., Rozbruch S.R. Integrated Limb Lengthening Is Superior to Classical Limb Lengthening: A Systematic Review and Meta-analysis of the Literature. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2020;4(6):e20.00054. doi: 10.5435/JAOSGlobal-D-20-00054.
- Burghardt R.D., Manzotti A., Bhave A., Paley D., Herzenberg J.E. Tibial lengthening over intramedullary nails: A matched case comparison with Ilizarov tibial lengthening. *Bone Joint Res*. 2016;5(1):1-10. doi: 10.1302/2046-3758.51.2000577.
- Farsetti P., De Maio F., Potenza V., Efremov K., Marsiolo M., Caterini A., Ippolito E. Lower limb lengthening over an intramedullary nail: a long-term follow-up study of 28 cases. *J Orthop Traumatol*. 2019;20(1):30. doi: 10.1186/s10195-019-0538-y.
- Dammerer D., Kirschbichler K., Donnan L., Kaufmann G., Krismer M., Biedermann R. Clinical value of the Taylor Spatial Frame: a comparison with the Ilizarov and Orthofix fixators. *J Child Orthop*. 2011;(5):343-349. doi: 10.1007/s11832-011-0361-3.
- Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М. Остеогенез и ангиогенез при дистракционном остеосинтезе. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1995;119(7):95-99.
Shevtsov V.I., Ir'yanov Yu.M. [Osteogenesis and angiogenesis for distraction osteosynthesis]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 1995;119(7):95-99 (In Russian).
- Шевцов В.И. Регенерация и рост тканей в условиях воздействия на них дозированных направленных механических нагрузок. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2000;(2):19-23.
Shevtsov V.I. [Regeneration and growth of tissues under the influence of dosed directed mechanical loads on them]. *Vestnik Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk* [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2000;(2):19-23. (In Russian).
- Горбач Е.Н., Кононович Н.А. Внутрикостная гемодинамика большеберцовой кости при автоматическом удлинении голени с темпом 3 мм в сутки за 120 приемов. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2017;103(11):1303-1314.
Gorbach E.N., Kononovich N.A. Intraosseous hemodynamics in the tibia by automated tibial lengthening with the rate of 3 mm a day for 120 steps. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova* [Russian Journal of Physiology]. 2017;103(11):1303-1314. (In Russian).
- Горбач Е.Н., Ступина Т.А., Варсегова Т.Н., Степанов М.А., Горбач Е.С. Особенности формирования костного регенерата, структурных изменений суставного хряща и большеберцового нерва в условиях автоматического удлинения голени по Илизарову с темпом 3 мм с применением ахиллотомии (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии*. 2018;24(4):507-514. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-507-514.
Gorbach E.N., Stupina T.A., Varsegova T.N., Stepanov M.A., Gorbach E.S. [Peculiarities of bone regenerate formation, structural changes in joint cartilage and tibial nerve in the conditions of 3-mm automatic distraction of the tibia with the ilizarov method and application of achillotomy (experimental study)]. *Genij Ortopedii*. 2018;24(4):507-514. (In Russian). doi:10.18019/1028-4427-2018-24-4-507-514.
- Шевцов В.И., Асонова С.Н., Наумов А.Д., Ерофеев С.А., Гордиевских Н.И., Кузнецова Л.С., Филимонова Г.Н. Состояние сосудистого бассейна мышц конечности при разных режимах удлинения (морфо-функциональное исследование). *Гений ортопедии*. 1997;(2):5-11.
Shevtsov V.I., Asonova S.N., Naumov A.D., Erofeev S.A., Gordievskikh N.I., Kuznetsova L.S., Filimonova G.N. [The state of the vascular pool of the muscles of the limbs with different modes of lengthening]. *Genij Ortopedii*. 1997;(2):5-11. (In Russian).
- Новиков К.И., Климов О.В. Компактизация дистракционного регенерата при удлинении длинных трубчатых костей методом дистракционного остеосинтеза. *Гений ортопедии*. 2007;(3):19-21.
Novikov K.I., Klimov O.V. [The compaction of regenerate bone in lengthening of long tubular bones by distraction osteosynthesis method]. *Genij Ortopedii*. 2007;(3):19-21. (In Russian).
- Шевцов В.И. Чрескостный остеосинтез по Илизарову: теория и практика. *Palmarium academic publishing*; 2018. Т. 3. 430 с.
Shevtsov V.I. [Transosseous osteosynthesis by Ilizarov: theory and practice]. *Palmarium academic publishing*; 2018. Vol. 3. 430 p. (In Russian).
- Шевцов В.И., Новиков К.И., Менщикова Т.И., Аранович А.М. Использование фармакологической коррекции в процессе удлинения конечностей у больных ахондроплазией. *Гений ортопедии*. 2002(1):15-18.
Shevtsov V.I., Novikov K.I., Menshchikova T.I., Aranovich A.M. [Use of pharmacological correction in the course of lengthening of extremities at patients with an achondroplasia]. *Genij Ortopedii*. 2002;(1):15-18. (In Russian).
- 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.
- Kiely P., Ward K., Bellemore M.C., Briody J., Cowell C.T., Little D.G. Bisphosphonate rescue in distraction osteogenesis. A case series. *J Pediatr Orthop*. 2007;27(4):467-471. doi: 10.1097/01.bpb.0000271326.41363.d1.
- Alp Y.E., Taskaldiran A., Onder M.E., Karahan S., Kocyigit I.D., Atil F., Tekin U. Effects of Local Low-Dose

- Alendronate Injections Into the Distraction Gap on New Bone Formation and Distraction Rate on Distraction Osteogenesis. *J Craniofac Surg.* 2017;28(8):2174-2178. doi: 10.1097/SCS.0000000000002615.
19. Григорьян А.С., Брайлловская Т.В., Варда Н.С., Гурия А.Н. Новообразование костной ткани в критических дефектах свода черепа крыс под влиянием комплекса, содержащего бисфосфонат алендронат натрия. *Стоматология.* 2017;96(1):8-11
Grigoryan A.S., Brayulovska T.V., Varda N.S., Gurin A.N. [Formation of bone in critical calvarias defects in rats under the influence of bisphosphonate alendronate na complex]. *Stomatologiya* [Stomatology]. 2017;96(1):8-11. (In Russian).
 20. Song M.H., Kim T.J., Kang S.H., Song H.R. Low-intensity pulsed ultrasound enhances callus consolidation in distraction osteogenesis of the tibia by the technique of lengthening over the nail procedure. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):108. doi: 10.1186/s12891-019-2490-7.
 21. Leppik L., Oliveira K.M.C., Bhavsar M.B., Barker J.H. Electrical stimulation in bone tissue engineering treatments. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(2):231-244. doi: 10.1007/s00068-020-01324-1.
 22. Raza H., Saltaji H., Kaur H., Flores-Mir C., El-Bialy T. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on distraction osteogenesis treatment time: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Ultrasound Med.* 2016;35(2):349-358. doi: 10.7863/ultra.15.02043.
 23. Шейн А.П., Ерохин А.Н., Новиков К.И. Влияние электростимуляции на произвольную и вызванную биоэлектрическую активность мышц при удлинении нижних конечностей у больных с ахондроплазией. *Гений ортопедии.* 1995;(2): 23-26.
Shein A.P., Erokhin A.N., Novikov K.I. [The effect of electrical stimulation on voluntary and induced bioelectric muscle activity during lengthening of the lower extremities in patients with achondroplasia]. *Genij Ortopedii.* 1995;(2):23-26. (In Russian).
 24. Илизаров Г.А., Палиенко Л.А., Переслыцких П.Ф., Галанова Р.И., Толмачева С.В. К вопросу об участии стромальных клеток-предшественников костного мозга и регенерации кости при чрескостном остеосинтезе. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1980;89(4):489-490.
Ilizarov G.A., Palienko L.A., Pereslytskikh P.F., Galanova R.I., Tolmacheva S.V. [Participation of bone marrow stromal precursors cells and bone regeneration during transosseous osteosynthesis. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 1980;89(4):489-490. (In Russian).
 25. Шевцов В.И., Ерофеев С.А., Мигалкин Н.С., Осипова Е.В. Стимуляция костным мозгом остеогенеза в distractionном регенерате (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии.* 2003;(3):131-137.
Shevtsov V.I., Yerofeyev S.A., Migalkin N.S., Osipova E.V. [Stimulation of osteogenesis in the distraction regenerate bone with bone marrow (experimental study)]. *Genij Ortopedii.* 2003;(3):131-137. (In Russian).
 26. Ali A.M., El-Alfy B., Amin M., Nematalla M., El-Shafaey S.A. Can platelet-rich plasma shorten the consolidation phase of distraction osteogenesis? An experimental study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25(3):543-548. doi: 10.1007/s00590-014-1542-9.
 27. Jin Y.Z., Lee J.H. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Bone Regeneration. *Clin Orthop Surg.* 2018;10(3):271-278. doi: 10.4055/cios.2018.10.3.271.
 28. Harford J.S., Dekker T.J., Adams S.B. Bone Marrow Aspirate Concentrate for Bone Healing in Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Clin.* 2016;21(4):839-845. doi: 10.1016/j.fcl.2016.07.005.
 29. Cuthbert R.J., Jones E., Sanjurjo-Rodríguez C., Lotfy A., Ganguly P., Churchman S.M. et al. Regulation of Angiogenesis Discriminates Tissue Resident MSCs from Effective and Defective Osteogenic Environments. *J Clin Med.* 2020;9(6):1628. doi: 10.3390/jcm9061628.
 30. Гребнева О.Л., Самусенко Д.В., Ковинька М.А., Лунева С.Н. Компоненты фракционированной плазмы крови и их роль в механизме оптимизации репаративного остеогенеза. *Гений ортопедии.* 2013;(2):102-105.
Grebneva O.L., Samusenko D.V., Kovin'ka M.A., Luneva S.N. [Components of fractionated blood plasma and their role in the mechanism of reparative osteogenesis optimization]. *Genij Ortopedii.* 2013;(2):102-105. (In Russian).
 31. Склянчук Е.Д., Зоря В.И., Гурьев В.В., Васильев А.П. Остеогенные потенции нативного аутогенного костного мозга, индуцированного кристаллическим химо трипсином, при лечении посттравматических нарушений костной регенерации. *Травматология и ортопедия России.* 2009;(1):42-49.
Sklyanchuk E.D., Zorya V.I., Guriev V.V., Vasiliev A.P. [Osteogenic potencies of native autogenic marrow induced crystalline chymotrypsin in treatment of posttraumatic abnormalities of bone regeneration]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2009;(1):42-49. (in Russian).
 32. Bier A.. Über Knochenregeneration, über Pseudarthrosen und über Knochentransplantate. *Langenbecks Arch Klin Chir.* 1923;127:1-136. (In German).
 33. Hvid I., Horn J., Huhnstock S., Steen H. The biology of bone lengthening. *J Child Orthop.* 2016;10(6):487-492. doi: 10.1007/s11852-016-0780-2.
 34. Илизаров Г.А., Соибельман Л.М. Некоторые клинико-экспериментальные данные бескровного удлинения нижних конечностей. *Экспериментальная хирургия и анестезиология.* 1969;4:27-32.
Ilizarov G.A., Soibelman L.M. Some clinical and experimental data of bloodless lengthening of the lower extremities. *Eksperimental'naya khirurgiya i anesteziologiya* [Experimental surgery and anesthesiology]. 1969;4:27-32. (In Russian).
 35. Moore D.C., Leblanc C.W., Muller R., Crisco J.J. 3rd, Ehrlich M.G. Physiologic weight-bearing increases new vessel formation during distraction osteogenesis: a micro-tomographic imaging study. *J Orthop Res.* 2003;21(3):489-496.
 36. Илизаров Г.А. Возможности управления регенеративным и формообразовательным процессами в костной и мягкой тканях. В кн.: *Проблемы чрескостного остеосинтеза в ортопедии и травматологии* : сборник научных трудов. Курган; 1982. Вып. 8. с. 5-18.
Ilizarov G.A. [The possibilities of controlling regenerative and shape-formative processes in bone and soft tissues]. V kn.: *Problemy chreskostnogo osteosinteza v ortopedii i travmatologii* : *sbornik nauchnykh trudov* [In: Problems of transosseous osteosynthesis in orthopedics and traumatology: a collection of scientific papers]. Kurgan; 1982. Vol. 8. p. 5-18 (In Russian).
 37. Стецула В.И., Пустовойт М.И., Бруско А.Т. Экспериментальное обоснование управляемых динамических нагрузок в активизации перестройки distractionного регенерата. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 1987;(10):70-72.

- Stetsula V.I., Pustovoyt M.I., Brusko A.T. [Experimental ground of the operated dynamic loads in activation of reorganization of distraction regenerate]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Orthopedics, Traumatology and Prosthetics]. 1987;(10):70-72. (In Russian).
38. Соломин Л.Н. Общие принципы ведения послеоперационного периода. В кн.: *Основы чрескостного остеосинтеза* / под ред. Л.Н. Соломина. Москва : БИНОМ; 2015. Т. 3. С. 1421-1441.
Solomin L.N. [General principles of postoperative management]. In: *Osnovy chreskostnogo osteosinteza* [Basics of transosseous osteosynthesis]. Ed. by L.N. Solomin. Moscow : BINOM; 2015. Vol. 3. p. 1421-1441.
39. Shevtsov V., Popkov A., Popkov D., Prévot J. [Reduction of the period of treatment for leg lengthening. Technique and advantages]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2001;87(3):248-256. (In French).
40. Borzunov D.Y., Shastov A.L. Mechanical solutions to salvage failed distraction osteogenesis in large bone defect management. *Int Orthop.* 2019;43(5):1051-1059. doi: 10.1007/s00264-018-4032-6.
41. Makhdom A.M., Cartaleanu A.S., Rendon J.S., Villemure I., Hamdy R.C. The Accordion Maneuver: A Noninvasive Strategy for Absent or Delayed Callus Formation in Cases of Limb Lengthening. *Adv Orthop.* 2015;2015:912790. doi: 10.1155/2015/912790.
42. Sun X., Wei Y. The role of hypoxia-inducible factor in osteogenesis and chondrogenesis. *Cytotherapy.* 2009;11(3):261-267. doi: 10.1080/14653240902824765.
43. Park K.M., Kim C., Park W., Park Y.B., Chung M.K., Kim S. Bone Regeneration Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy Duration on Calvarial Defects in Irradiated Rats. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9051713. doi: 10.1155/2019/9051713.
44. Звягин Г.В., Зезикова Е.И., Ромасенко М.В. Организация и принципы работы отделения ГБО в структуре многопрофильного стационара скорой медицинской помощи. *Многопрофильный стационар.* 2019;6(1):23-26.
Zvyagin G.V., Zezikova E.I., Romasenko M.V. [Organization and principles of work of the hyperbaric oxygenation department in the structure of a multidisciplinary emergency hospital]. *Mnogoprofil'nyi stacionar.* 2019;6;1(9):23-26. (In Russian).
45. Попков А.В., Сазонова Н.В., Кузнецова Л.С., Попков Д.А. Влияние гипербарической оксигенации на состояние биоэнергетических процессов при удлинении конечностей. *Гений ортопедии.* 2001;(4): 49-52.
Popkov A.V., Sazonova N.V., Kuznetsova L. S., Popkov D.A. [The effect of hyperbaric oxygenation on the condition on bioenergy proces ses in the process of limb lengthening]. *Genij Orthopedii.* 2001;(4):49-52. (In Russian).
46. Аранович А.М., Сазонова Н.В. Особенности проведения ГБО при удлинении конечностей у детей с ахондроплазией. *Гений ортопедии.* 2005;(2):29-31.
Aranovich A.M., Sazonova N.V. [The peculiarities of HBO performance during limb lengthening in children with achondroplasia]. *Genij Orthopedii.* 2005;(2):29-31. (In Russian).
47. Шевцов В.И., Попков А.В., Ерофеев С.А., Чиркова А.М. Автоматический дистракционный остеосинтез. *Анналы травматологии и ортопедии.* 1995;(1):44-47.
Shevtsov V.I., Popkov A.V., Erofeev S.A., Chirkova A.M. [Automatic distraction osteosynthesis]. *Annaly travmatologii i ortopedii* [Annals of Traumatology and Orthopaedics]. 1995;(1):44-47. (In Russian).
48. Shevtsov V.I., Popkov A.V., Popkov D., Yerofeev S., Prévot J., Lascombes P. [Elastic stable intramedullary nailing in Ilizarov bone lengthening]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2004;90(5):399-410. (In French).
49. Шевцов В.И., Ерофеев С.А., Горбач Е.Н., Еманов А.А. Особенности костеобразования при удлинении голени автоматическими дистракторами с темпом 3 мм за 180 приемов (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии.* 2006;(1):10-16.
Shevtsov V.I., Yerofeyev S.A., Gorbach E.N., Yemanov A.A. [Osteogenesis features for leg lengthening using automatic distractors with the rate by 3 mm for 180 times (an experimental study)]. *Genij Orthopedii.* 2006;(1): 10-16. (In Russian).
50. Шевцов В.И., Попков А.В., Попков Д.А., Мурадисинов С.О. Удлинение нижних конечностей в автоматическом режиме. *Гений ортопедии.* 1999;(3): 20-24.
Shevtsov V.I., Popkov A.V., Popkov D.A., Muradisinov S.O. [Elongation of lower limbs by an automatic mode]. *Genij Orthopedii.* 1999;(3):20-24. (In Russian).
51. Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М., Петровская Н.В., Ирьянова Т.Ю. Влияние кальций-фосфатного покрытия спиц на процессы минерализации и активность остеогенеза при чрескостном дистракционном остеосинтезе. *Морфологические ведомости.* 2008;(3-4):231-234.
Shevtsov V.I., Irianov Y.M., Petrovskaya N.V., Irianova T.Y. [The effect of calcium phosphate coating of wires on the process of mineralization and osteogenesis activity for transosseous distraction osteosynthesis]. *Morfologicheskie ведомosti* [Morphological Newsletter]. 2008;(3-4):231-234. (In Russian).
52. Leonchuk S.S. Lengthening of femur by combined osteosynthesis: a case report. *Med Clin Rev.* 2017;(3):1. doi: 10.21767/2471-299X.1000045.
53. Popkov D., Lascombes P., Journeau P., Popkov A. Current approaches to flexible intramedullary nailing for bone lengthening in children. *J Child Orthop.* 2016;10(6):499-509. doi: 10.1007/s11832-016-0781-1.
54. Popkov D., Popkov A., Haumont T., Journeau P., Lascombes P. Flexible intramedullary nail use in limb lengthening. *J Pediatr Orthop.* 2010;30(8):910-918. doi: 10.1097/BPO.0b013e3181f0eaf9.
55. Popkov D., Journeau P., Popkov A., Haumont T., Lascombes P. Ollier's disease limb lengthening: should intramedullary nailing be combined with circular external fixation? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96(4):348-353. doi: 10.1016/j.otsr.2010.01.002.
56. Popkov D.A., Popkov A.V., Kononovich N.A., Barbier D., Ceroni D., Journeau P., Lascombes P. Experimental study of progressive tibial lengthening in dogs using the Ilizarov technique. Comparison with and without associated intramedullary K-wires. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100(7):809-814. doi: 10.1016/j.otsr.2014.06.021.
57. Horn J., Hvid I., Huhnstock S., Breen A.B., Steen H. Limb lengthening and deformity correction with externally controlled motorized intramedullary nails: evaluation of 50 consecutive lengthenings. *Acta Orthop.* 2019;90(1):81-87. doi: 10.1080/17453674.2018.1534321.
58. Herzenberg J. E., Paley D. Tibial lengthening over nails (LON). *Tech Orthop.* 1997; 12(4):250-259.
59. Szymczuk V.L., Hammouda A.I., Gesheff M.G., Standard S.C., Herzenberg J.E. Lengthening With Monolateral External Fixation Versus Magnetically Motorized Intramedullary Nail in Congenital Femoral Deficiency. *J Pediatr Orthop.* 2019;39(9):458-465. doi: 10.1097/BPO.0000000000001047.

60. Bisaccia M., Rinonapoli G., Meccariello L., Caraffa A., Cukierman B., Iborra J.R. The Challenges of Monoaxial Bone Transport in Orthopedics and Traumatology. *Orthop Traumatol Rehabil.* 2017;19(4):373-378. doi: 10.5604/01.3001.0010.4646.
61. Tosun H.B., Agir I., Gumustas S., Serbest S., Uludag A., Celik S. Tibial Lengthening Using a Fixator-Assisted Lengthening Plate: A New Technique. *Trauma Mon.* 2016;21(5):e25340. doi: 10.5812/traumamon.25340.
62. Pesenti S., Iobst C.A., Launay F. Evaluation of the external fixator TrueLok Hexapod System for tibial deformity correction in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(5):761-764. doi: 10.1016/j.otsr.2017.03.015.
63. Horn J., Steen H., Huhnstock S., Hvid I., Gunderson R.B. Limb lengthening and deformity correction of congenital and acquired deformities in children using the Taylor Spatial Frame. *Acta Orthop.* 2017;88(3):334-340. doi: 10.1080/17453674.2017.1295706.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шевцов Владимир Иванович — д-р мед. наук, профессор, член-кор. РАН, главный научный сотрудник института травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия
shevtcovvladimir3012@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7051-8065>

Леончук Сергей Сергеевич — канд. мед. наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
leon4yk@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0883-9663>

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Vladimir I. Shevtsov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Scientific Academy, Chief Researcher, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia
shevtcovvladimir3012@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7051-8065>

Sergey S. Leonchuk — Cand. Sci. (Med.), Head of the Orthopedic Department, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
leon4yk@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0883-9663>



Сравнительная оценка эффективности биофизических методов стимуляции остеогенеза: обзор литературы

В.Ю. Емельянов^{1,2}, Е.В. Преображенская¹, Н.С. Николаев^{1,2}

¹ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары, Россия

² ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

Реферат

Актуальность. Стимуляция остеогенеза (СО) биофизическими методами широко применяется для ускорения заживления или стимуляции сращения переломов при несращениях, начиная с середины XIX в. СО может проводиться прямым методом с помощью электростимуляции постоянным током или непрямым — при помощи низкоинтенсивного импульсного ультразвука, стимуляции емкостной электрической связью и стимуляции импульсным электромагнитным полем. СО имитирует естественные физиологические процессы: в случае с электрической стимуляцией изменяет электромагнитный потенциал поврежденных тканей клеток схожим с процессами нормального заживления образом или в случае с низкоинтенсивным импульсным ультразвуком производит слабые механические воздействия на область перелома. СО увеличивает экспрессию факторов и сигнальных путей, ответственных за регенерацию тканей и минерализацию кости и в конечном итоге ускоряет сращение кости. **Целью** данного обзора являлось представление наиболее современных данных лабораторных и клинических исследований эффективности СО. **Материал и методы.** Проведен обзор результатов лабораторных исследований и конечных результатов метаанализов статей для каждого из четырех методов СО, опубликованных с 1959 по 2020 г. в базах данных PubMed, EMBASE и eLIBRARY. **Результаты и заключение.** Использование СО эффективно стимулирует заживление переломов при правильном расположении датчиков, соблюдении интенсивности и времени воздействия, а также сроков применения при определенных видах переломов. При несращениях или замедлении сращения переломов, спондилодезе, артродезе следует отдавать предпочтение неинвазивным методам СО. Инвазивная стимуляция постоянным током может быть полезна при несращении длинных костей, спондилодезе с риском развития псевдоартроза.

Ключевые слова: стимуляция остеогенеза, низкоинтенсивный импульсный ультразвук, электрическая стимуляция.

Источник финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Емельянов В.Ю., Преображенская Е.В., Николаев Н.С. Сравнительная оценка эффективности биофизических методов стимуляции остеогенеза: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):86-96. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-86-96>.

Cite as: Emelianov V.Yu., Preobrazhenskaia E.V., Nikolaev N.S. [Evaluating the Effectiveness of Biophysical Methods of Osteogenesis Stimulation: Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):86-96. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-86-96>.

✉ Емельянов Владимир Юрьевич / Vladimir Yu. Emelianov; e-mail: vemelianov@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 31.10.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 30.12.2020.

© Емельянов В.Ю., Преображенская Е.В., Николаев Н.С., 2021

Evaluating the Effectiveness of Biophysical Methods of Osteogenesis Stimulation: Review

Vladimir Yu. Emelianov^{1,2}, Elena V. Preobrazhenskaia¹, Nikolai S. Nikolaev^{1,2}

¹ Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russia

² Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

Abstract

Background. Stimulation of osteogenesis (SO) by biophysical methods has been widely used in practice to accelerate healing or stimulate the healing of fractures with non-unions, since the middle of the XIX century. SO can be carried out by direct current electrostimulation, or indirectly by low-intensity pulsed ultrasound, capacitive electrical coupling stimulation, and pulsed electromagnetic field stimulation. SO simulates natural physiological processes: in the case of electrical stimulation, it changes the electromagnetic potential of damaged cell tissues in a manner similar to normal healing processes, or in the case of low-intensity pulsed ultrasound, it produces weak mechanical effects on the fracture area. SO increases the expression of factors and signaling pathways responsible for tissue regeneration and bone mineralization and ultimately accelerates bone union. **The purpose** of this review was to present the most up-to-date data from laboratory and clinical studies of the effectiveness of SO. **Material and Methods.** The results of laboratory studies and the final results of meta-analyses for each of the four SO methods published from 1959 to 2020 in the PubMed, EMBASE, and eLibrary databases are reviewed. **Conclusion.** The use of SO effectively stimulates the healing of fractures with the correct location of the sensors, compliance with the intensity and time of exposure, as well as the timing of use for certain types of fractures. In case of non-union or delayed union of fractures, spondylodesis, arthrodesis, preference should be given to non-invasive methods of SO. Invasive direct current stimulation can be useful for non-union of long bones, spondylodesis with the risk of developing pseudoarthrosis.

Keywords: stimulation of osteogenesis, low-intensity pulsed ultrasound, electrical stimulation.

Funding: no funding or sponsorship was received for this study.

Введение

Осложнения после ортопедических операций или переломов в виде несращения или задержки сращения переломов встречаются в 5–10% [1]. Под несращением перелома понимают отсутствие консолидации перелома трубчатых костей на протяжении 3 мес., подтвержденное рентгенологическим методом с интервалом 90 дней, или отсутствие консолидации позвоночника в течение 9 мес. Замедленное сращение и стойкое несращение переломов костей существенно снижают качество жизни пациента, увеличивают время лечения, приводят к повторному хирургическому вмешательству, нанося большой экономический ущерб [2].

Целью данного обзора является представление наиболее новых данных лабораторных исследований, проведение сравнительной оценки эффективности методов стимуляции остеогенеза (СО) при различных типах переломов на основе многочисленных имеющихся в литературе метаанализов клинических исследований, представление на основе этих данных актуальных рекомендаций СО.

Материал и методы

Первоначально оценивалась эффективность методов СО на основе лабораторных исследований, затем — клинических. Анализ клинической эффективности применения различных методов СО производился с помощью обзора метаанализов статей для каждого из четырех методов СО, опубликованных с 1959 по 2020 г. в базах данных PubMed, EMBASE и eLIBRARY, по ключевым словам: стимуляция остеогенеза/osteogenesis stimulation, низкоинтенсивный импульсный ультразвук/low-intensity pulsed ultrasound, электрическая стимуляция/electrical stimulation, электро-стимуляция постоянным током/direct current stimulation, электрическая стимуляция емкостной связью/capacitive coupling electrical stimulation, электрическая стимуляция импульсными электромагнитными полями/pulsed electromagnetic field stimulation.

Статьи включались в обзор по следующим критериям:

– метаанализ с учетом экспертного мнения об использовании СО;

– применение электростимуляции или низкоинтенсивного импульсного ультразвука (НИУ) для СО при различных переломах костей, несращении, замедлении сращения различных переломов, а также артродезе различных суставов или спондилодезе позвоночника;

– использование СО на людях.

В обзор не включались исследования и обзоры режимов электростимуляции, отличных от электрической стимуляции емкостной связью, импульсными электромагнитными полями и постоянным током, а также случаи, когда стимуляция ультразвуком отличалась от методики НИУ.

Результаты

Лабораторные данные об эффективности применения СО

Существуют четыре вида стимуляции остеогенеза, включающие один вид ультразвуковой стимуляции и три вида стимуляции электрическим током:

1) низкоинтенсивный импульсный ультразвук (НИУ);

2) электростимуляция постоянным током (ЭПТ);

3) электрическая стимуляция емкостной связью (ЭСЕС);

4) стимуляция импульсными электромагнитными полями (ИЭП).

Электрическая стимуляция может осуществляться инвазивным, неинвазивным и полуинвазивным методами.

НИУ — один из основных методов СО, в ходе которого пациент прикладывает на кожу к месту перелома на время от получаса до нескольких часов ультразвуковое устройство, генерирующее ультразвуковые импульсы с частотой 1,5–3,0 МГц и интенсивностью 30 мВт/см² [3]. Стимуляцию НИУ выполняют неинвазивным методом. Применяется НИУ с 1948 г., первоначально метод использовался для терапии остеомиелита [4]. Устройство необходимо прикладывать плотно к коже минимум на 30 мин. каждый день в течение 2–6 мес. НИУ — популярный метод в комплексном лечении различных видов переломов, включая свежие, с высоким риском несращения или замедленным сращением, остеотомии, спондилодез, артродез голеностопного и других суставов [2].

В основе применения НИУ лежит частичная имитация механических стимулов, усиливающих остеогенез [5, 6, 7]. Механотрансдукция усиливает сращение костных отломков несколькими путями, которые могут быть смоделированы *in vitro* и *in vivo*. Действие НИУ увеличивает активность циклооксигеназы-2, трехкратно повышая продукцию простагландина E₂ (PGE₂) в месте перелома [8]. PGE₂, в свою очередь, способен активировать

регуляторный каскад сигнальных путей через фосфорилирование регулируемой внеклеточными сигналами киназы (ERK), фосфоинозитид-3-киназы (PI3K), киназы фокальных контактов (FAK) и протеинкиназы В (Akt) [9]. Увеличивается экспрессия РНК ядерного связывающего фактора- α 1/ субъединицы альфа ядерного связывающего фактора 2 (Cbfa1/Runx2) и остеокальцина. В хондроцитах активируется индуцируемый гипоксией фактор 1- α (HIF-1 α), синтез коллагена и муцинов, при этом уменьшается активность матриксных металлопротеиназы-3 (MMP-1) и интерлейкина-1 (IL-1), а также ингибитора матриксной металлопротеиназы-1. Поэтому применение НИУ может быть также полезно при заживлении хрящевой ткани [10, 11]. Ультразвук через активацию FAK-ERK1/2 и Ras/Rho-ассоциированной протеинкиназы А усиливает миграцию мезенхимальных стволовых клеток [12]. Повышается экспрессия ряда факторов, ответственных за регенерацию кости, в частности, морфогенетических белков кости 2, 4, 6, 8 (BMP-2, BMP-4, BMP-6) и фактора транскрипции Sp7 (OSX), а также фосфорилирование Smad 1/5/9. НИУ стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток периоста [13, 14, 15] и трансформирующего фактора роста β (TGF- β), которые стимулируют локальную активность остеобластов [16]. Также повышается экспрессия генов RUNX2, остеопонтин человека (OPN), OSX, остеокальцина (OCN), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и связанных с остеогенезом генов, с одновременным подавлением провоспалительных генов IL-6 и IL-8, ингибированием ядерного фактора «каппа-би» (NF- κ B) сигнального пути и, следовательно, воспаления [17, 18]. Активируются мезенхимальные стволовые клетки, в них увеличивается экспрессия остеогенных маркеров и коллаген-1 (COL1), COL10, щелочной фосфатазы (ALP), рецептора СХС-хемокиновых рецепторов (CXCR4) для фактора стромальных клеток 1 альфа (SDF-1), что увеличивает минерализацию кости [19, 20]. НИУ вызывал локальный цитокиновый шторм, длящийся в течение 3 дней, с повышением уровней сигнальных молекул IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-5, IL-6, IL-10, IL-17, интерферона- γ (IFN γ), моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), фактора стромальных клеток 1 (SDF-1 α) гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GMSCF), хемокина, экспрессируемого и секретлируемого Т-клетками при активации (RANTES) факторов роста фибробластов, макрофагального белка воспаления-1 α (MIP-1 α), увеличением количества и молекул клеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1) на эндотелии [19, 21].

Электрическая стимуляция — метод, который может применяться инвазивным (закрытым),

полуинвазивным (полузакрытым) и неинвазивным способами.

ЭПТ производится инвазивным (закрытым, непосредственным) способом. При этом катод устанавливается непосредственно в место перелома или остеотомии. Анод располагается на коже пациента непосредственно над переломом. Для ЭПТ применяется ток от 5 до 100 мА от внешней или подкожной батареи в течение 3–6 мес. [22]. Возможна также полуинвазивная ЭПТ. При этом методе подкожно могут устанавливаться до 4 электродов-катодов. Место установки электродов выбирается так, чтобы обеспечивать максимальную стимуляцию током места перелома.

ЭПТ вызывает повышение активности остеобластов и снижение активности остеокластов [23]. Увеличивается продукция BMP-2,6,7 [24]. При этом уменьшаются локальный pH и продукция реактивных форм кислорода [25]. Увеличивается экспрессия РНК остеопонтина (остеопонтина, SSP1) и минерализация кости [26]. Применительно к позвоночнику скорость такого сращения будет пропорциональна возрастанию силы тока [27]. Другие данные показывают, что, несмотря на увеличение на первой неделе воздействия экспрессии остеогенных маркеров — таких, как остеокальцин, связанного с Runx2 фактора транскрипции 2 (RunX2), костного сиалопротеина (BSP) и кислый фосфопротеин 1 (DMP1) — в последующем происходит уменьшение отложения коллагена, кальция, а также дифференцировки стволовых клеток, что может свидетельствовать о важности соблюдения времени воздействия и места применения ЭС [28].

Непрямая ЭСЕС или ИЭП осуществляется с помощью кожных электродов, помещенных на кожу рядом с местом перелома или с обеих сторон. Ток к этим электродам поступает через емкостный конденсатор, который сохраняет и выдает заряды переменного тока в диапазоне от 1 до 10 В при частоте от 20 до 200 кГц через кожу, что достаточно для создания электрического поля в диапазоне от 1 до 100 мВ/см² [29, 30]. Чаще используется частота 50 кГц и напряженность поля 0,6–1,8 мТ.

Непрямая электрическая стимуляция ИЭП производится переменным магнитным полем, при этом не требуется непосредственного контакта с кожей пациента, электроды могут помещаться поверх одежды на период 3–10 ч. ежедневно. Ток вырабатывается одинарной или двойной спиральной катушкой с внешним генератором магнитного поля. В результате в кости образуется индуцированное вторичное электрическое поле, которое будет зависеть от генерируемых аппаратом магнитных полей. Конфигурация приложенных магнитных полей варьируется по амплитуде, частоте (от 1 до 100 импульсов в секунду) и форме волны.

Стандартный датчик с напряжением 1–100 мВ/см² генерирует магнитные поля с интенсивностью 0,01–2,00 мТ [31]. ЭСЕС может вызвать раздражение в месте приложения электродов, не исключается влияние на водители ритма сердца.

ИЭП более физиологична, так как применение данного метода основано на естественном процессе заживления кости [29]. Показано, что во время перелома или деформации кость генерирует низкоинтенсивное электрическое поле, которое стимулирует заживление [32].

ИЭП стимулирует активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатиондисульфидредуктазы, усиливая антиоксидантную защиту, в том числе изменяя активность метаболических путей митохондрий ERK1/2 и p38 [33, 34, 35]. ИЭП воздействует на остеогенез, увеличивая экспрессию BMP 2 [36], при этом активируется Wnt/ β -катенин, PI3K/AKT и Smad1/5/8, MAPK регуляторный путь, а также экспрессия фактора роста фибробластов-1 β (TGF β 1), стимулируется дифференцировка и созревание остеобластов [37, 38, 39, 40]. Усиливается миграция мезенхимальных стволовых клеток путем активации FAK/Rho GTPases сигнального пути [41]. Увеличивается экспрессия BMP-2,6, усиливается синтез внеклеточного матрикса кости [42, 43]. Изменение экспрессии регуляторных молекул в целом ведет к изменению функционирования фибробластов вокруг электродов [44]. Кроме того, электрическое поле активирует потенциал-зависимые кальциевые каналы (VGCCs) [45, 46], увеличение внутриклеточного Ca²⁺ вызывает Ca²⁺/кальмодулин-зависимое увеличение продукции оксида азота и, соответственно, увеличение активности регуляторных путей, связанных с протеинкиназой G [47].

Клинические данные об эффективности применения СО

НИУ. Анализ клинической эффективности НИУ при несращении переломов или задержке сращения, спондилезде в различные по времени применения периоды показал в целом положительный эффект в виде улучшения качества жизни с уровнем доказательности умеренной или высокой степени [2, 48, 49, 50]. При несращении ладьевидной кости было показано, что НИУ может служить альтернативой операции [51]. Более детально проведенные крупные метаанализы эффективности НИУ показали низкую эффективность или слабую доказательность для функционального восстановления при свежих переломах [52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59]. Часть исследований оценивают положительное влияние НИУ на функциональное заживление свежих переломов только при консервативном лечении переломов трубчатых костей

верхних конечностей и шейки бедренной кости (кроме переломов большеберцовой кости, фиксированных интрамедуллярным синтезом) с уровнем доказательности II [60, 61].

Данные рентгенограмм, связанные с влиянием НИУ на заживление, противоречивы: многие исследования, оценивавшие эффективность применения при свежих переломах, не показали различий в исходе, тогда как при несращениях или замедлениях возможна польза [52, 53, 62, 63]. В некоторых исследованиях применение НИУ во время консолидации улучшало качество жизни. НИУ полезен при дистракционном остеогенезе с уровнем доказательности II [2, 64].

Согласно критическому обзору, проведенному совместно шестью экспертами в этой области и шестью методистами (четверо из которых являются ведущими клиническими специалистами), НИУ достоверно оказывал положительный эффект на ускорение возвращения к работе, способствовал уменьшению боли или уменьшению необходимости последующей операции, улучшению рентгенологической картины только в маленьких группах, с возможно большим уровнем предвзятости к результатам исследования [52]. СО НИУ не оказывает существенного влияния на улучшение рентгенологической картины или восстановление функций при интрамедуллярном остеосинтезе переломов большеберцовой кости — представлен недостаточный уровень доказательности [2].

Электрическая стимуляция. ЭПТ полезно при несращениях (уровень доказательности III) или замедленных сращениях переломов через 3 мес. (уровень доказательности III); спондилезде (уровень II); некрозе головки бедренной кости (уровень II); артродезе лодыжки (уровень доказательности II); остеотомиях — уровень II [2, 22, 55, 65, 66]. Это доказательность среднего уровня, подтверждающая эффективность послеоперационной ЭПТ, однако при использовании ЭПТ значительно успешнее происходит артродез [67]. Только в небольшом количестве исследований не найдено положительного воздействия на функциональные исходы или показана низкая эффективность ЭПТ [68, 69, 70].

ЭСЕС полезна при замедлении сращения или несращениях различной локализации и сроков (уровень доказательности II), при спондилезде — уровень I [2, 22, 67, 68]. Единичные исследования показали низкую эффективность ЭСЕС при спондилезде [70, 71] и только один случай отсутствия эффекта при спондилезде [66]. СО ЭСЕС может быть менее эффективно, чем ИЭП [22].

ИЭП используются при замедлении сращения или несращениях длинных костей (уровень доказательности II), спондилезде (уровень I), артродезе голеностопного сустава (уровень II).

Процедура ИЭП улучшает заживление при остеотомии и свежих переломах [2, 22, 30, 61, 66, 67, 72], уменьшает боль и улучшает рентгенологическую картину при заживлении [69]. Только единичные данные СО ИЭП были статистически не достоверны при несращении и замедлении сращения переломов [70, 71].

Обсуждение

Проведенный метаанализ клинических исследований электростимуляции ультразвуком показал различный уровень доказательности эффективности применения НИУ — от I до IV уровня. Большинство клинических исследований показывают IV уровень доказательности. Показанием для применения НИУ является несращение перелома длинных костей, подтвержденное рентгенологическими данными. Этот метод может быть применен до хирургического вмешательства. Проведенный анализ показывает, что НИУ способен ускорять, но не инициировать заживление перелома, поэтому не может применяться для лечения свежих переломов [23]. Экономический эффект использования НИУ при несращениях или задержке сращения переломов большеберцовой кости может достигать 40% [73].

Хотя ключевым фактором в лечении переломов является восстановление функций, в некоторых исследованиях НИУ не обеспечивал уменьшения времени восстановления функции поврежденной кости. Низкая эффективность НИУ может быть связана с неправильным использованием метода [52]. Потому были разработаны рекомендации для наиболее эффективного использования метода. Данные рекомендации включают:

- отказ от использования НИУ при свежих переломах у детей;
- отказ от применения портативных аппаратов НИУ;
- рекомендацию по использованию геля;
- значимость правильной установки датчика;
- рекомендуемое применение в сроки от 14 до 140 дней от момента перелома или операции по 20 мин. каждый день [74].

При правильном применении НИУ положительный эффект наблюдается в 70–93% случаев [75]. Если присутствуют атрофические несращения, нестабильные переломы или переломы с большим промежутком разрыва между отломками (более 8 мм), НИУ следует применять только как дополнение к хирургическому лечению [76]. Однако эффективность приведенных рекомендаций должны показать дальнейшие клинические исследования.

В целом показаниями к применению неинвазивных методов стимуляции электрическим полем ЭСЕС и ИЭП являются:

1) несращение переломов длинных костей, определенное рентгенологическими данными, включающими 2 серии рентгеновских снимков с разных позиций с интервалом 90 дней, подтверждающими, что заживление перелома прекратилось до начала СО;

2) неудачный артродез, если с момента последней операции прошло не менее 9 мес.;

3) врожденный псевдоартроз;

4) дополнение к спондилодезу для пациентов с высоким риском развития псевдоартроза;

5) неудачное сращение позвоночника, когда с момента последней операции прошло не менее 9 мес.;

6) спондилоартроз 3 и более позвонков;

7) неудачный спондилодез в месте операции.

Не рекомендуется использовать ЭСЕС и ИЭП при переломах черепа; переломах позвонков; переломах, связанных с опухолью; при наличии дефекта кости более 1 см. Нецелесообразно применять ЭСЕС и ИЭП совместно с другими методами СО.

Поскольку ИЭП активирует стволовые клетки и синтез внеклеточного матрикса, исследуется возможность применения этого метода при остеопорозе [77]. Благодаря дополнительному противовоспалительному эффекту метод довольно длительное время широко применяется при ревматоидном артрите [78]. Электрическая стимуляция в некоторых случаях может быть альтернативой костной пластике, например, при несращениях на фоне сахарного диабета [79].

Сложность выбора времени применения СО связана также с отсутствием точных критериев для терминов «несращение» и «замедленное сращение» костей, поскольку время заживления различных костей может варьироваться от 3 до 6 мес. Так, FDA определяет несращение перелома как установленное через 9 мес. после перелома или операции отсутствие сращения без видимого рентгенологического улучшения в течение 3 мес. подряд [80, 81]. На успешное применение СО и сращение костных отломков влияет множество факторов — таких, как возраст, пол, курение, хирургическая техника, вид трансплантатов или тип имплантатов [70].

Небольшая неоднородность результатов метаанализов — отсутствие клинического эффекта в некоторых случаях — может быть связана с дополнительными, пока не ясными, не учтенными факторами. Также для более точной оценки необходимо проводить динамическое измерение минеральной плотности кости на уровне перелома или оперативного вмешательства в единицах Хаунсфилда (НУ) путем выполнения серии рентгенографических исследований. Однако на практике сложно обязать пациента выполнять процедуру

после выздоровления и также сложно получить одобрение этического комитета на проведение данных исследований, поскольку пациент будет получать дополнительное вредное радиационное облучение. Имеет значение более точный анализ места заживления кости под влиянием электромагнитного поля при переломах и контактном остеосинтезе — его следует изучать на уровне интермедиарного сращения кортикальных пластинок, а при артродезе и спондилолистезе — в зоне контакта костных поверхностей.

Малоизученной остается эффективность непосредственной стимуляции титановых имплантатов постоянным током [82, 83]. Возникающая при этом поляризация титановых имплантатов усиливает пролиферацию и дифференцировку фибробластов, продукцию остеокальцина, остеопрогерина, VEGF [84]. Предполагается также использовать электрическую стимуляцию для стимуляции роста клеток и тканей в пробирке для оптимизации результатов лечения клетками и тканями [85]. Использование электропроводящей основы при регенерации тканей — новый уникальный вариант локализованной доставки электрической стимуляции к месту регенерации кости [86]. При этом применяется новое поколение полимерных материалов, в которых электрические свойства металлов и неорганических полупроводников совмещены со свойствами органических материалов, включающих простоту синтеза и гибкость обработки, — таких, как полипиррол, полианилин и производные политиофена [87, 88]. Уже имеется ограниченный опыт применения электрической стимуляции для лечения крупных костных дефектов с использованием тканевой инженерии у животных [89].

Для других существующих биофизических методов стимуляции остеогенеза, таких как высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук и экстракорпоральная ударно-волновая терапия, не доказана эффективность, поскольку эти методы еще недостаточно изучены [56]. Мало изучено также влияние слабых механических воздействий на область перелома [90]. В начальной стадии изучения — влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на заживление костей. Воздействие лазером активирует остеобласты и стволовые клетки, однако, несмотря на это, лечение лазером менее эффективно, чем НИУ, вследствие низкой проникающей способности лазера [91, 92].

Заключение

Представленные в обзоре новые данные лабораторных исследований и сравнительная оценка эффективности методов стимуляции остеогенеза в клинике при различных типах переломов показали, что улучшение заживления тканей характерно для всех биофизических методов СО. При этом

эффективность ее применения имеет высокий уровень доказательности в случаях артродеза голеностопного сустава, спондилодеза. Полученные результаты позволили выделить наиболее свежие рекомендации по использованию СО.

Среди всех имеющихся методов СО, по данным проведенного анализа, различные методы НИУ схожи по эффективности с различными видами ЭС [55].

Метод прямой ЭС менее эффективен, чем ЭСЭС или ИЭП [22]. При спондилодезе эффективно применение непрерывной ЭСЭС 24-часовой стимуляцией током от 5 до 10 мкА с использованием от 2 до 4 катодов.

При применении ЭС выбор следует делать в пользу применения неинвазивных методов, поскольку они показали схожую или большую эффективность в исследованиях по сравнению с инвазивными методами и более просты в применении [22].

Важно правильно располагать датчики над переломом, чтобы магнитное поле, ультразвук или ток проходили через область перелома.

Не рекомендуется применять СО при некоторых видах переломов.

Анализ данных за последние годы показал небольшой объем исследований по теме СО в eLIBRARY, что говорит о необходимости проведения и публикации результатов большего количества как лабораторных, так и клинических исследований СО на русском языке.

Литература [References]

1. Einhorn T.A. Enhancement of fracture healing. *Instr Course Lect.* 1996;45:401-416.
2. Haglin J.M., Jain S., Eltorai A.E.M., Daniels A.H. Bone Growth Stimulation: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev.* 2017;5(8):e8. doi: 10.2106/JBJS.RVW.16.00117.
3. Wang S.J., Lewallen D.G., Bolander M.E., Chao E.Y., Ilstrup D.M., Greenleaf J.F. Low intensity ultrasound treatment increases strength in a rat femoral fracture model. *J Orthop Res.* 1994;12(1):40-47. doi: 10.1002/jor.1100120106.
4. Strauss H. Die Ultraschalltherapie in der chirurgischen Praxis [Ultrasound therapy in surgical practice]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1948;73(33-34):382. (In German). doi: 10.1055/s-0028-1118157.
5. Stewart S., Darwood A., Masouros S., Higgins C., Ramasamy A. Mechanotransduction in osteogenesis. *Bone Joint Res.* 2020;9(1):1-14. doi: 10.1302/2046-3758.91.
6. Harrison A., Lin S., Pounder N., Mikuni-Takagaki Y. Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair. *Ultrasonics.* 2016;70:45-52. doi: 10.1016/j.ultras.2016.03.016.
7. Mortazavi S., Mortazavi S., Paknahad M. Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair. *Ultrasonics.* 2016;71:142. doi: 10.1016/j.ultras.2016.06.006.
8. Kokubu T., Matsui N., Fujioka H., Tsunoda M., Mizuno K. Low intensity pulsed ultrasound exposure increases prostaglandin E2 production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in mouse osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999;256(2):284-287. doi: 10.1006/bbrc.1999.0318.
9. Tang C.H., Yang R.S., Huang T.H., Lu D.Y., Chuang W.J., Huang T.F. et al. Ultrasound stimulates cyclooxygenase-2 expression and increases bone formation through integrin, focal adhesion kinase, phosphatidylinositol 3-kinase, and Akt pathway in osteoblasts. *Mol Pharmacol.* 2006;69(6):2047-2057. doi: 10.1124/mol.105.022160.
10. Yang T., Liang C., Chen L., Li J., Geng W. Low-Intensity Pulsed Ultrasound Alleviates Hypoxia-Induced Chondrocyte Damage in Temporomandibular Disorders by Modulating the Hypoxia-Inducible Factor Pathway. *Front Pharmacol.* 2020;11:689.
11. Liang C., Yang T., Wu G., Li J., Geng W. The Optimal Regimen for the Treatment of Temporomandibular Joint Injury Using Low-Intensity Pulsed Ultrasound in Rats with Chronic Sleep Deprivation. *Biomed Res Int.* 2020;2020:5468173. doi: 10.1155/2020/5468173.
12. Chen J., Jiang J., Wang W., Qin J., Chen J., Chen W. et al. Low intensity pulsed ultrasound promotes the migration of bone marrow-derived mesenchymal stem cells via activating FAK-ERK1/2 signalling pathway. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2019;47(1):3603-3613. doi: 10.1080/21691401.2019.1657878.
13. Maung W.M., Nakata H., Miura M., Miyasaka M., Kim Y.K., Kasugai S. et al. Low-Intensity Pulsed Ultrasound Stimulates Osteogenic Differentiation of Periosteal Cells in Vitro. *Tissue Eng Part A.* 2021;27(1-2):63-73. doi: 10.1089/ten.TEA.2019.0331.
14. Zhang R., Wang Z., Zhu G., Wu G., Guo Q., Liu H. et al. Low-Intensity Pulsed Ultrasound Modulates RhoA/ROCK Signaling of Rat Mandibular Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells to Rescue Their Damaged Cytoskeletal Organization and Cell Biological Function Induced by Radiation. *Stem Cells Int.* 2020;2020:8863577. doi: 10.1155/2020/8863577.
15. Suzuki A., Takayama T., Suzuki N., Kojima T., Ota N., Asano S. et al. Daily low-intensity pulsed ultrasound stimulates production of bone morphogenetic protein in ROS 17/2.8 cells. *J Oral Sci.* 2009;51(1):29-36. doi: 10.2334/josnusd.51.29.
16. Garg P., Mazur M.M., Buck A.C., Wandtke M.E., Liu J., Ebraheim N.A. Prospective Review of Mesenchymal Stem Cells Differentiation into Osteoblasts. *Orthop Surg.* 2017;9(1):13-19. doi: 10.1111/os.12304.
17. Liu S., Zhou M., Li J., Hu B., Jiang D., Huang H. et al. LIPUS inhibited the expression of inflammatory factors and promoted the osteogenic differentiation capacity of hPDLs by inhibiting the NF- κ B signaling pathway. *J Periodontol Res.* 2020;55(1):125-140. doi: 10.1111/jre.12696.
18. Ehrbar M., Djonov V.G., Schnell C., Tschanz S.A., Martiny-Baron G., Schenk U. et al. Cell-demanded liberation of VEGF121 from fibrin implants induces local and controlled blood vessel growth. *Circ Res.* 2004;94(8):1124-1132. doi: 10.1161/01.RES.0000126411.29641.08.
19. Liu D.D., Ullah M., Concepcion W., Dahl J.J., Thakor A.S. The role of ultrasound in enhancing mesenchymal stromal cell-based therapies. *Stem Cells Transl Med.* 2020;9(8):850-866. doi: 10.1002/sctm.19-0391.
20. Wei F.Y., Leung K.S., Li G., Qin J., Chow S.K., Huang S. et al. Low intensity pulsed ultrasound enhanced mesenchymal stem cell recruitment through stromal derived factor-1 signaling in fracture healing. *PLoS One.* 2014;9(9):e106722. doi: 10.1371/journal.pone.0106722.

21. Ziadloo A., Burks S.R., Gold E.M., Lewis B.K., Chaudhry A., Merino M.J. et al. Enhanced homing permeability and retention of bone marrow stromal cells by noninvasive pulsed focused ultrasound. *Stem Cells*. 2012;30(6):1216-1227. doi: 10.1002/stem.1099.
22. Griffin M., Bayat A. Electrical stimulation in bone healing: critical analysis by evaluating levels of evidence. *Eplasty*. 2011;11:e34.
23. Bodamyali T., Kanczler J.M., Simon B., Blake D.R., Stevens C.R. Effect of faradic products on direct current-stimulated calvarial organ culture calcium levels. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999;264(3):657-661. doi: 10.1006/bbrc.1999.1355.
24. Fredericks D.C., Smucker J., Petersen E.B., Bobst J.A., Gan J.C., Simon B.J. et al. Effects of direct current electrical stimulation on gene expression of osteopromotive factors in a posterolateral spinal fusion model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(2):174-181. doi: 10.1097/01.brs.0000251363.77027.49.
25. Rubinacci A., Black J., Brighton C.T., Friedenber Z.B. Changes in bioelectric potentials on bone associated with direct current stimulation of osteogenesis. *J Orthop Res*. 1988;6(3):335-345. doi: 10.1002/jor.1100060305.
26. Srirussamee K., Mobini S., Cassidy N.J., Cartmell S.H. Direct electrical stimulation enhances osteogenesis by inducing Bmp2 and Spp1 expressions from macrophages and preosteoblasts. *Biotechnol Bioeng*. 2019;116(12):3421-3432. doi: 10.1002/bit.27142.
27. Toth J.M., Seim H.B. 3rd, Schwardt J.D., Humphrey W.B., Wallskog J.A., Turner A.S. Direct current electrical stimulation increases the fusion rate of spinal fusion cages. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(20):2580-2587. doi: 10.1097/00007632-200010150-00007.
28. Oliveira K.M.C., Leppik L., Keswani K., Rajeev S., Bhavsar M.B., Henrich D. et al. Electrical Stimulation Decreases Dental Pulp Stem Cell Osteo-/Odontogenic Differentiation. *Biores Open Access*. 2020;9(1):162-173. doi: 10.1089/biores.2020.0002.
29. Aaron R.K., Ciombor D.M., Simon B.J. Treatment of nonunions with electric and electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res*. 2004(419):21-29. doi: 10.1097/00003086-200402000-00005.
30. Ehnert S., Schroter S., Aspera-Werz R.H., Eisler W., Falldorf K., Ronniger M. et al. Translational Insights into Extremely Low Frequency Pulsed Electromagnetic Fields (ELF-PEMFs) for Bone Regeneration after Trauma and Orthopedic Surgery. *J Clin Med*. 2019;8(12):2028. doi: 10.3390/jcm8122028.
31. Galkowski V., Petrisor B., Drew B., Dick D. Bone stimulation for fracture healing: What's all the fuss? *Indian J Orthop*. 2009;43(2):117-120. doi: 10.4103/0019-5413.50844.
32. Fukada E. Piezoelectricity in polymers and biological materials. *Ultrasonics*. 1968;6(4):229-234. doi: 10.1016/0041-624x(68)90132-7.
33. Matés J.M., Pérez-Gómez C., Núñez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem*. 1999;32(8):595-603. doi: 10.1016/s0009-9120(99)00075-2.
34. Raggi F., Vallesi G., Ruffini S., Gizzi S., Ercolani E., Rossi R. ELF magnetic therapy and oxidative balance. *Electromagn Biol Med*. 2008;27(4):325-339. doi: 10.1080/15368370802493271.
35. Ehnert S., Fentz A.K., Schreiner A., Birk J., Wilbrand B., Ziegler P. et al. Extremely low frequency pulsed electromagnetic fields cause antioxidative defense mechanisms in human osteoblasts via induction of $\bullet\text{O}_2^-$ and H_2O_2 . *Sci Rep*. 2017;7(1):14544. doi: 10.1038/s41598-017-14983-9.
36. Yang H.J., Kim R.Y., Hwang S.J. Pulsed Electromagnetic Fields Enhance Bone Morphogenetic Protein-2 Dependent-Bone Regeneration. *Tissue Eng Part A*. 2015;21(19-20):2629-2637. doi: 10.1089/ten.TEA.2015.0032.
37. Xie Y.F., Shi W.G., Zhou J., Gao Y.H., Li S.F., Fang Q.Q. et al. Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation and maturation of osteoblasts by upregulating the expression of BMPRII localized at the base of primary cilium. *Bone*. 2016;93:22-32. doi: 10.1016/j.bone.2016.09.008.
38. Zhou J., Gao Y.H., Zhu B.Y., Shao J.L., Ma H.P., Xian C.J. et al. Sinusoidal Electromagnetic Fields Increase Peak Bone Mass in Rats by Activating Wnt10b/ β -Catenin in Primary Cilia of Osteoblasts. *J Bone Miner Res*. 2019;34(7):1336-1351. doi: 10.1002/jbmr.3704.
39. Ren Q., Zhou J., Wang M.G., Chen K.M. [Pulsed electromagnetic fields stimulating osteogenic differentiation and maturation involves primary cilia-PI3K/AKT pathway]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2019;51(2):245-251. (In Chinese). doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2019.02.008.
40. Aaron R.K., Wang S., Ciombor D.M. Upregulation of basal TGF β levels by EMF coincident with chondrogenesis--implications for skeletal repair and tissue engineering. *J Orthop Res*. 2002;20(2):233-240. doi: 10.1016/S0736-0266(01)00084-5.
41. Zhang Y., Yan J., Xu H., Yang Y., Li W., Wu H. et al. Extremely low frequency electromagnetic fields promote mesenchymal stem cell migration by increasing intracellular Ca^{2+} and activating the FAK/Rho GTPases signaling pathways in vitro. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):143. doi: 10.1186/s13287-018-0883-4.
42. Martini F., Pellati A., Mazzoni E., Salati S., Caruso G., Contartese D. et al. Bone Morphogenetic Protein-2 Signaling in the Osteogenic Differentiation of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Induced by Pulsed Electromagnetic Fields. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2104. doi: 10.3390/ijms21062104.
43. Selvamurugan N., Kwok S., Vasilov A., Jefcoat S.C., Partridge N.C. Effects of BMP-2 and pulsed electromagnetic field (PEMF) on rat primary osteoblastic cell proliferation and gene expression. *J Orthop Res*. 2007;25(9):1213-1220. doi: 10.1002/jor.20409.
44. Sahm F., Ziebart J., Jonitz-Heincke A., Hansmann D., Dauben T., Bader R. Alternating Electric Fields Modify the Function of Human Osteoblasts Growing on and in the Surroundings of Titanium Electrodes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6944. doi: 10.3390/ijms21186944.
45. Kim I.S., Song J.K., Song Y.M., Cho T.H., Lee T.H., Lim S.S. et al. Novel effect of biphasic electric current on in vitro osteogenesis and cytokine production in human mesenchymal stromal cells. *Tissue Eng Part A*. 2009;15(9):2411-2422. doi: 10.1089/ten.tea.2008.0554.
46. Xu J., Wang W., Clark C.C., Brighton C.T. Signal transduction in electrically stimulated articular chondrocytes involves translocation of extracellular calcium through voltage-gated channels. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(3):397-405. doi: 10.1016/j.joca.2008.07.001.
47. Pilla A.A. Electromagnetic fields instantaneously modulate nitric oxide signaling in challenged biological systems. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012;426(3):330-333. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.08.078.

48. Busse J.W., Bhandari M., Kulkarni A.V., Tunks E. The effect of low-intensity pulsed ultrasound therapy on time to fracture healing: a meta-analysis. *CMAJ*. 2002;166(4):437-441.
49. Mundi R., Petis S., Kaloty R., Shetty V., Bhandari M. Low-intensity pulsed ultrasound: Fracture healing. *Indian J Orthop*. 2009;43(2):132-140. doi: 10.4103/0019-5413.50847.
50. Dijkman B.G., Sprague S., Bhandari M. Low-intensity pulsed ultrasound: Nonunions. *Indian J Orthop*. 2009;43(2):141-148. doi: 10.4103/0019-5413.50848.
51. Seger E.W., Jauregui J.J., Horton S.A., Davalos G., Kuehn E., Stracher M.A. Low-Intensity Pulsed Ultrasound for Nonoperative Treatment of Scaphoid Nonunions: A Meta-Analysis. *Hand (N Y)*. 2018;13(3):275-280. doi: 10.1177/1558944717702470.
52. Schandelmaier S., Kaushal A., Lytvyn L., Heels-Ansdell D., Siemieniuk R.A., Agoritsas T. et al. Low intensity pulsed ultrasound for bone healing: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*. 2017;356:j656. doi: 10.1136/bmj.j656.
53. Rutten S., van den Bekerom M.P., Sierevelt I.N., Nolte P.A. Enhancement of Bone-Healing by Low-Intensity Pulsed Ultrasound: A Systematic Review. *JBJS Rev*. 2016;4(3):01874474-201603000-00006. doi: 10.2106/JBJS.RVW.O.00027.
54. Busse J.W., Kaur J., Mollon B., Bhandari M., Tornetta P. 3rd, Schunemann H.J. et al. Low intensity pulsed ultrasonography for fractures: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;338:b351. doi: 10.1136/bmj.b351.
55. Ebrahim S., Mollon B., Bance S., Busse J.W., Bhandari M. Low-intensity pulsed ultrasonography versus electrical stimulation for fracture healing: a systematic review and network meta-analysis. *Can J Surg*. 2014;57(3):E105-118. doi: 10.1503/cjs.010113.
56. Griffin X.L., Smith N., Parsons N., Costa M.L. Ultrasound and shockwave therapy for acute fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(2):CD008579. doi: 10.1002/14651858.CD008579.pub2.
57. Griffin X.L., Parsons N., Costa M.L., Metcalfe D. Ultrasound and shockwave therapy for acute fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(6):CD008579. doi: 10.1002/14651858.CD008579.pub3.
58. Giles K. Ultrasound and shockwave therapy for acute fractures in adults. *Orthop Nurs*. 2015;34(1):50. doi: 10.1097/NOR.0000000000000118.
59. Aleem I.S., Bhandari M. Cochrane in CORR(®): Ultrasound and Shockwave Therapy for Acute Fractures in Adults (Review). *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(7):1553-1559. doi: 10.1007/s11999-016-4816-1.
60. Hannemann P.F., Mommers E.H., Schots J.P., Brink P.R., Poeze M. The effects of low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic fields bone growth stimulation in acute fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134(8):1093-1106. doi: 10.1007/s00402-014-2014-8.
61. Walker N.A., Denegar C.R., Preische J. Low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic field in the treatment of tibial fractures: a systematic review. *J Athl Train*. 2007;42(4):530-535.
62. Lou S., Lv H., Li Z., Tang P., Wang Y. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on distraction osteogenesis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):205. doi: 10.1186/s13018-018-0907-x.
63. Bashardoust Tajali S., Houghton P., MacDermid J.C., Grewal R. Effects of low-intensity pulsed ultrasound therapy on fracture healing: a systematic review and meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91(4):349-367. doi: 10.1097/PHM.0b013e31822419ba.
64. Raza H., Saltaji H., Kaur H., Flores-Mir C., El-Bialy T. Effect of Low-Intensity Pulsed Ultrasound on Distraction Osteogenesis Treatment Time: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *J Ultrasound Med*. 2016;35(2):349-358. doi: 10.7863/ultra.15.02043.
65. Akai M., Kawashima N., Kimura T., Hayashi K. Electrical stimulation as an adjunct to spinal fusion: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Bioelectromagnetics*. 2002;23(7):496-504. doi: 10.1002/bem.10041.
66. Cottrill E., Pennington Z., Ahmed A.K., Lubelski D., Goodwin M.L., Perdomo-Pantoja A. et al. The effect of electrical stimulation therapies on spinal fusion: a cross-disciplinary systematic review and meta-analysis of the preclinical and clinical data. *J Neurosurg Spine*. 2019;1-21. doi: 10.3171/2019.5.SPINE19465.
67. Akhter S., Qureshi A.R., Aleem I., El-Khechen H.A., Khan S., Sikder O. et al. Efficacy of Electrical Stimulation for Spinal Fusion: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep*. 2020;10(1):4568. doi: 10.1038/s41598-020-61266-x.
68. Tian N.F., Wu Y.S., Zhang X.L., Mao F.M., Xu H.Z., Chi Y.L. Efficacy of electrical stimulation for spinal fusion: a meta-analysis of fusion rate. *Spine J*. 2013;13(10):1238-1243. doi: 10.1016/j.spinee.2013.06.056.
69. Aleem I.S., Aleem I., Evaniew N., Busse J.W., Yaszemski M., Agarwal A. et al. Efficacy of Electrical Stimulators for Bone Healing: A Meta-Analysis of Randomized Sham-Controlled Trials. *Sci Rep*. 2016;6:31724. doi: 10.1038/srep31724.
70. Park P., Lau D., Brodt E.D., Dettori J.R. Electrical stimulation to enhance spinal fusion: a systematic review. *Evid Based Spine Care J*. 2014;5(2):87-94. doi: 10.1055/s-0034-1386752.
71. Griffin X.L., Costa M.L., Parsons N., Smith N. Electromagnetic field stimulation for treating delayed union or non-union of long bone fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(4):CD008471. doi: 10.1002/14651858.CD008471.pub2.
72. Peng L., Fu C., Xiong F., Zhang Q., Liang Z., Chen L. et al. Effectiveness of Pulsed Electromagnetic Fields on Bone Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Bioelectromagnetics*. 2020;41(5):323-337. doi: 10.1002/bem.22271.
73. Heckman J.D., Sarasohn-Kahn J. The economics of treating tibia fractures. The cost of delayed unions. *Bull Hosp Jt Dis*. 1997;56(1):63-72.
74. Poolman R.W., Agoritsas T., Siemieniuk R.A., Harris I.A., Schipper I.B., Mollon B. et al. Low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) for bone healing: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2017;356:j576. doi: 10.1136/bmj.j576.
75. Romano C.L., Romano D., Logoluso N. Low-intensity pulsed ultrasound for the treatment of bone delayed union or nonunion: a review. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35(4):529-536. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.029.
76. Watanabe Y., Arai Y., Takenaka N., Kobayashi M., Matsushita T. Three key factors affecting treatment results of low-intensity pulsed ultrasound for delayed unions and nonunions: instability, gap size, and atrophic nonunion. *J Orthop Sci*. 2013;18(5):803-810. doi: 10.1007/s00776-013-0415-0.

77. Wang T., Yang L., Jiang J., Liu Y., Fan Z., Zhong C. et al. Pulsed electromagnetic fields: promising treatment for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2019;30(2):267-276. doi: 10.1007/s00198-018-04822-6.
78. Ross C.L., Ang D.C., Almeida-Porada G. Targeting Mesenchymal Stromal Cells/Pericytes (MSCs) With Pulsed Electromagnetic Field (PEMF) Has the Potential to Treat Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol.* 2019; 10:266. doi: 10.3389/fimmu.2019.00266.
79. Berber R., Aziz S., Simkins J., Lin S.S., Mangwani J. Low Intensity Pulsed Ultrasound Therapy (LIPUS): A review of evidence and potential applications in diabetics. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11(Suppl 4):S500-S505. doi: 10.1016/j.jcot.2020.03.009.
80. Thomas J.D., Kehoe J.L. Bone Nonunion. [Updated 2020 May 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554385/>.
81. Calori G.M., Mazza E.L., Mazzola S., Colombo A., Giardina F., Romano F. et al. Non-unions. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2017;14(2):186-188. doi: 10.11138/ccmbm/2017.14.1.186.
82. Cook S.D., Patron L.P., Christakis P.M., Bailey K.J., Banta C., Glazer P.A. Direct current stimulation of titanium interbody fusion devices in primates. *Spine J.* 2004;4(3):300-311. doi: 10.1016/j.spinee.2003.11.005.
83. Ehrensberger M.T., Clark C.M., Canty M.K., McDermott E.P. Electrochemical methods to enhance osseointegrated prostheses. *Biomed Eng Lett.* 2020;10(1):17-41. doi: 10.1007/s13534-019-00134-8.
84. Gittens R.A., Olivares-Navarrete R., Rettew R., Butera R.J., Alamgir F.M., Boyan B.D. et al. Electrical polarization of titanium surfaces for the enhancement of osteoblast differentiation. *Bioelectromagnetics.* 2013;34(8):599-612. doi: 10.1002/bem.21810.
85. Leppik L., Oliveira K.M.C., Bhavsar M.B., Barker J.H. Electrical stimulation in bone tissue engineering treatments. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(2):231-244. doi: 10.1007/s00068-020-01324-1.
86. Овчинников Е.Н., Стогов М.В. Стимуляция остеогенеза постоянным электрическим током (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(3):185-191. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-185-191.
- Ovchinnikov E.N., Stogov M.V. [Stimulation of Osteogenesis by Direct Electric Current (Review)]. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2019;25(3):185-191. (In Russian).doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-185-191.
87. Ferrigno B., Bordett R., Duraisamy N., Moskow J., Arul M.R., Rudraiah S. et al. Bioactive polymeric materials and electrical stimulation strategies for musculoskeletal tissue repair and regeneration. *Bioact Mater.* 2020;5(3):468-485. doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.03.010.
88. Rekena A., Didrihsone E., Vegere K. The role of magnetic field in the biopharmaceutical production: Current perspectives. *Biotechnol Rep (Amst).* 2019;22:e00334. doi: 10.1016/j.btre.2019.e00334.
89. Leppik L., Zhihua H., Mobini S., Thottakkattumana Parameswaran V., Eischen-Loges M., Slavici A. et al. Combining electrical stimulation and tissue engineering to treat large bone defects in a rat model. *Sci Rep.* 2018;8(1):6307. doi: 10.1038/s41598-018-24892-0.
90. Кононович Н.А. Репаративная регенерация экспериментальных переломов в условиях механической стимуляции остеогенеза (экспериментальное исследование) *Гений ортопедии.* 2006;(3):110-115. Kononovich N.A. [Reparative regeneration of experimental fractures under osteogenesis mechanical stimulation (An experimental study)]. *Genij Ortopedii.* 2006;3:110-115. (In Russian).
91. Bayat M., Viridi A., Jalalifirouzkouhi R., Rezaei F. Comparison of effects of LLLT and LIPUS on fracture healing in animal models and patients: A systematic review. *Prog Biophys Mol Biol.* 2018;132:3-22. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2017.07.004.
92. Bayat M., Viridi A., Rezaei F., Chien S. Comparison of the in vitro effects of low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound therapy on bony cells and stem cells. *Prog Biophys Mol Biol.* 2018;133:36-48. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2017.11.001.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Емельянов Владимир Юрьевич — врач-методист, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России; доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия vemelianov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1720-1741>

Преображенская Елена Васильевна — начальник научно-образовательного отдела, врач-методист, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары, Россия alenska_22@bk.ru;
<https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>

AUTHORS' INFORMATION:

Vladimir Yu. Emelianov — Doctor, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russia; Assistant Professor, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia vemelianov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1720-1741>

Elena V. Preobrazhenskaia — Head of Research Department, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russia alenska_22@bk.ru;
<https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>

Николаев Николай Станиславович — д-р мед. наук, профессор, главный врач ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной медицины, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия
nikolaevns@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>

Nikolai S. Nikolaev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician of Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty; Head of Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Medicine, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia
nikolaevns@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Обзорная статья
 УДК 616-74:615.462
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-97-105>

Экспериментальные исследования биоактивности композитных материалов, перспективных для использования в травматологии и ортопедии: обзор литературы

В.В. Рерих^{1,2}, В.Д. Синявин¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

Реферат

Цель исследования — определение свойств современных биоактивных композитных материалов, имеющих наибольшее преимущество для использования в травматологии и ортопедии, в том числе в хирургии позвоночника. **Материал и методы.** Выполнен поиск и анализ литературных источников, опубликованных в научной базе PubMed, а также научной электронной библиотеки eLIBRARY и поисковой системе Semantic Scholar. Для поиска использованы ключевые слова: имплантаты, современные биоматериалы, композиты, тканевая инженерия, скаффолды, графен, гидрогели, 3D-биопечать, ортопедия. Нами был произведен поиск научных публикаций за период с 2010 по 2020 г. Оценивались следующие свойства: биотолерантность, биоактивность, остеокондуктивность, остеоиндуктивность, остеоиндукция, механическая прочность. **Результаты.** Созданию композитов уделяется особое внимание. Композиты изготовлены путем объединения двух или более материалов для достижения биохимических и биомеханических свойств. В производстве композитов определенное место занимает технология 3D-биопечати, благодаря которой возможна разработка индивидуального имплантата согласно заданной ситуации. **Заключение.** Сочетание свойств композитных материалов, указывающих на их биоактивность и прочность, а также использование 3D-технологий для формирования геометрических размеров имплантатов из них обеспечивают высокий потенциал для применения в области травматологии и ортопедии, в том числе для использования в хирургии позвоночника.

Ключевые слова: имплантаты, современные биоматериалы, композиты, тканевая инженерия, скаффолды, графен, гидрогели, 3D-биопечать, пластика позвонка, межпозвонковый диск.

Источник финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

📖 Рерих В.В., Синявин В.Д. Экспериментальные исследования биоактивности композитных материалов, перспективных для использования в травматологии и ортопедии: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):97-105. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-97-105>.

Cite as: Rerikh V.V., Sinyavin V.D. [Bioactivity Experimental Studies of Composite Materials Promising for Use in Traumatology and Orthopedics: Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):97-105. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-97-105>.

✉ Рерих Виктор Викторович / Victor V. Rerikh; e-mail: rvv_nsk@ngs.ru

Рукопись поступила/Received: 22.11.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 15.03.2021.



Bioactivity Experimental Studies of Composite Materials Promising for Use in Traumatology and Orthopedics: Review

Victor V. Rerikh^{1,2}, Vladimir D. Sinyavin¹

¹ Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk Russia

Abstract

The aim of the study – to determine the properties of modern bioactive composite materials that have the greatest advantage for use in traumatology and orthopedics, particularly in spine surgery. **Material and Methods.** We performed a comprehensive literature search using PubMed, Medline, eLIBRARY and Semantic Scholar. The keywords “implants”, “biomaterials”, “composites”, “tissue engineering”, “scaffolds”, “graphene”, “hydrogels”, “3D bioprinting” were used to identify papers examining the topic of interest. We included comparative studies published from 2010 to 2020 in our review. The following properties were evaluated in papers: biotolerance, bioactivity, osteoconductivity, osteoinductivity, osteostimulation, mechanical strength. **Results.** Special attention is paid to the creation of composites. Composites are made by combining two or more materials to achieve biochemical and biomechanical properties. In composites production, a certain place is occupied by the technology of 3D bioprinting, thanks to which it is possible to develop an individual implant according to a given situation. **Conclusion.** The combination of composite materials properties indicating on their bioactivity and mechanical strength, as well as the use of 3D techniques to design the geometric forms of implants, provide a high potential for use in traumatology and orthopedics, particularly in spinal surgery.

Keywords: implants, biomaterials, composites, tissue engineering, scaffolds, graphene, hydrogels, 3D bioprinting, spinal surgery.

Funding: no funding or sponsorship was received for this study.

Введение

Одной из актуальных проблем современной травматологии и ортопедии остается вопрос восстановления и замещения патологически измененной костной ткани [1, 2, 3]. В течение более полувека золотым стандартом является замещение дефекта аутокостью, однако малый объем трансплантата, повреждение донорского участка, различие в структуре и биомеханике частей скелета ограничивают применение этого метода [1, 2, 3, 4, 5]. В этой связи появились новые направления разработки материалов, которые бы не только позволяли восполнить костный дефект, но и способствовали стимуляции процессов остеогенеза, обладали механической прочностью и минимальной токсичностью.

Цель исследования – определение свойств современных биоактивных композитных материалов, имеющих наибольшее преимущество для использования в травматологии и ортопедии, в том числе в хирургии позвоночника.

Материал и методы

Поиск литературы проводился в базе PubMed, научной электронной библиотеке eLIBRARY и поисковой системе Semantic Scholar. Для проведе-

ния анализа и оценки литературных данных были определены критерии включения и исключения источников в исследование.

Для первого этапа поиска использованы ключевые слова: имплантаты, биоматериалы, композиты, тканевая инженерия, скаффолды, графен, гидрогели, 3D-биопечать. Нами был произведен поиск научных публикаций за период с 2010 по 2020 г. Всего было выявлено 348 источников.

На следующем этапе были отобраны полнотекстовые источники, в которых оценивались такие характеристики материалов, как биотолерантность, биоактивность, остеоиндуктивность, остеокондуктивность, остеостимуляция, механическая прочность исследуемых имплантатов. По итогам данного этапа отобраны 84 публикации.

На третьем этапе отбора введен следующий критерий – экспериментальные методы оценки выбранных характеристик путем проведения опытов *in vivo* (на лабораторных животных) и *in vitro*. По результатам анализа по данному критерию отобрана 51 работа.

На завершающем этапе исследования осталось 38 публикаций, в которых описанные биоматериалы обладали достаточными прочностными характеристиками, а также могли бы стимулировать

регенерацию костной ткани, что принципиально важно для их использования в травматологии и ортопедии, в том числе в хирургии позвоночника.

Критерии исключения: тезисы докладов; исследования, имеющие признаки вторичности и дублирования (схожие протокол исследования и др.); исследования, не подкрепленные экспериментальной составляющей (без проведенных опытов *in vivo* и *in vitro*).

Результаты

Синтетические биоматериалы отчасти обладают свойствами аутологичной кости, например, механической прочностью, однако прочие характеристики (остеоиндуктивность, остеокондуктивность, остеостимуляция) выражены в меньшей степени [6, 7]. Поэтому современная биоинженерия направлена на изготовление имплантатов в комбинации с биоактивными веществами и/или стволовыми клетками. Получившиеся в результате материалы по своим биохимическим и биомеханическим качествам приближены к костной ткани [6, 7]. Основные свойства отдельных материалов, используемых для изготовления композитов, описанных в литературных источниках и отраженных в данной работе, приведены в таблице 1.

Данные таблицы показывают, что создание композитов направлено на улучшение свойств материалов, а также на их применение для восполнения утраченных объемов костной ткани.

Композитный материал — многокомпонентный материал, изготовленный из двух или более компонентов с существенно различными физическими и/или химическими свойствами, которые в сочетании приводят к появлению нового материала с характеристиками, отличными от характеристик отдельных компонентов.

Именно на изготовлении композитов заострен интерес современных исследователей для созда-

ния «идеального» имплантата, обеспечивающего одновременно биоразлагаемость и стимулированное восстановление костной ткани.

Композиты на основе полимеров

Полимеры — вещества, состоящие из мономерных звеньев, соединенных в длинные макромолекулы химическими или координационными связями. Разработка полимерных композитов направлена не только на устранение этих недостатков, но и приобретение новых преимуществ или улучшение существующих.

Так, например, создание пьезоэлектрических полимерных биокompозитов привлекательно ввиду возможности электрически стимулировать клеточный ответ. В исследовании R. Chernozem с соавторами представлены новые минеральные CaCO_3 пьезоэлектрические биоразлагаемые каркасы на основе двух полимеров: 3-гидроксипропанат — (PHV) и 3-гидроксипропанат-со-3-гидроксипропанат (PHBV) [8]. На поверхности каркаса осуществлялся синтез CaCO_3 *in situ*. Сравнительная характеристика показала, что значительно более высокий (в 4,3 раза) пьезоэлектрический заряд и более высокая пористость (~15%) приводят к более однородному росту CaCO_3 в трехмерных структурах для каркасов PHV по сравнению с таковым для PHBV. Подобная модификация привела к выраженному апатит-образующему поведению каркасов в моделируемой жидкости организма. В свою очередь, это привело к образованию плотного монослоя хорошо распределенных и пролиферируемых клеток остеообластов вдоль волокон. Поверхности полимеров, минерализованные CaCO_3 , имели более высокую адгезию и пролиферацию клеток остеообластов, тем самым обуславливая свои остеоиндуктивные свойства. Важно отметить, что исследование жизнеспособности клеток подтвердило биосовместимость всех каркасов.

Таблица 1

Характеристика материалов, используемых для создания композитов

Свойства	Материал				
	Синтетические полимеры	Хитозан	Гидрогели	Металлы	Графен
Остеокондуктивность	-	+	+	-	-
Биоактивность	+	+	+	-	+
Атоксичность	+	+/-	+	+	+
Биодеградация	-/+	+	-	-	-
Остеоиндуктивность	-	-	-	-	+
Прочность	+	+	-	+	+

Особо важной характеристикой имплантатов является гидрофильность. В работе А. Zviagin с соавторами описано изготовление биоразлагаемых каркасов на основе поликапролактона (PCL), поли-3-гидроксibuтирата (PHB) и полианилина с кальций-фосфатным покрытием [9]. Подобное покрытие обеспечивает гидрофильность, что, в свою очередь, при контакте с костной тканью предупреждает инкапсуляцию имплантата и улучшает контакт на границе кость-материал.

Отдельное внимание уделяется биокомпозитам, на основе которых создаются так называемые скаффолды. Скаффолды представляют собой трехмерные пористые или волокнистые матрицы, основная функция которых состоит в обеспечении механического каркаса для клеток и выполняют функции, аналогичные функциям внеклеточного матрикса [10, 11, 12, 13].

Требования к скаффолдам следующие: пролиферация клеток за счет адгезивной поверхности; биосовместимость; нетоксичность; биодegradация, скорость которой соответствовала бы росту собственной ткани; оптимальный размер пор для пространственного распределения клеток [11, 12].

Выделяют три основные группы материалов, применяемых при изготовлении скаффолдов: природные полимеры, синтетические полимеры и керамика [12]. Анализ свойств природных полимеров показывает, что одним из объединяющих их недостатков является малая механическая прочность. Если принимать во внимание, что опорная функция — это главная функция скаффолдов, то данный недостаток представляет существенную проблему при регенерации костных тканей. Альтернативой натуральным материалам служат синтетические полимеры. Благодаря большому количеству методов синтеза и обработки материалов можно легко получить как необходимую форму, так и широкий спектр физико-химических свойств матриц [12, 13, 14]. Однако стоит отметить, что при синтезе скаффолдов очень редко используется какой-либо один компонент. Чаще всего для оптимизации параметров и получения необходимых характеристик матриц при изготовлении используют комбинацию нескольких материалов, имеющих разные свойства. Например, стабильность полимеров, обладающих недостаточной механической прочностью, может быть усилена путем добавления прочных полимеров [12, 13]. Аналогичным образом к материалам, которые имеют слабые остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства, могут быть добавлены более биоактивные полимеры [15, 16].

К ключевому этапу относится предварительное размещение стволовых клеток на скаффолды перед имплантацией матриц к месту дефекта [17].

К таковым относятся мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки костного мозга, основные функции которых — не только пролиферация и дифференцировка, но и секреция широкого спектра биоактивных веществ, усиливающих тканевую регенерацию [13, 14, 15]. За счет своего иммунофенотипического, морфологического сходства альтернативным вариантом могут выступать стромальные клетки жировой ткани, которые, по некоторым данным, имеют более высокий остеогенный потенциал [15, 16, 17, 18]. Для усиления или поддержания направленного остеогенного эффекта нередко используются индукторы остеогенеза, в частности костный морфогенетический белок (BMP) [18]. Помимо этого, биоактивные вещества при дополнении в скаффолд определяют ряд задач, таких как локализованная доставка ростовых факторов, сохранение биологической активности молекул и контролируемое их высвобождение [17].

В целом технологии объединения скаффолдов и клеточных компонентов направлены на привлечение собственных стволовых клеток, запуск остеогенеза и васкуляризацию имплантата [17, 18]. В перспективе подобная технология может быть использована в изготовлении так называемых кейджей, которые имплантируются при проведении межтелового спондилодеза.

В работах G. Turnbull с соавторами [19] и Y. Moukbil с соавторами [20], посвященных 3D-биопечати, отмечено, что не каждый материал способен воспроизвести определенную форму при использовании в отдельности. Большинство композитных биоматериалов решает и эту проблему. Несомненно, отличительной чертой данной технологии является изготовление точной микроархитектуры конструкций, разработка индивидуального имплантата согласно заданной ситуации.

Далее представлены полимерные 3D-композиты на основе хитозана, поликапролактона, полимолочной и полигликолевой кислот.

Хитозан

Хитозан — это полисахарид, который содержится в панцире ракообразных. Как универсальный искусственный полимер, полученный модификацией хитина, он обладает биосовместимостью и биодegradируемостью в дополнение к антибактериальным и биоадгезивным свойствам. Хитозан был объединен с рядом материалов [21]. Так, хитозановые скаффолды на основе микрочастиц были получены несколькими группами исследователей. T. Jiang с соавторами получили композит с использованием молочной и полигликолевой кислот с дополнительно нанесенными на поверхность каркаса молекулами гепарина. Механические испытания показали, что гепаринизация каркасов не приводит к изменению механических свойств или

пористости. Повысилась активность остеобластов на поверхности скаффолда. Кроме того, присутствие хитозана регулирует экспрессию генов остеопонтина и костного сиалопротеина. Авторы выявили, что остеобласты прикрепляются вокруг имплантата, после чего начинается их пролиферация, достигающая своего апогея на 14-й день, а полное покрытие скаффолда клетками происходит за 21 день. В рамках данной работы также были исследованы композитные хитозановые каркасы на основе нановолокон, включающие такие материалы, как кремний и наногидроксиапатит (ННА), которые продемонстрировали свою прочность [22]. Н. Wu с соавторами [23] и Ch.-Z. Wang с соавторами [24] разработали композит из поли-L-молочной кислоты (PLA) и наногидроксиапатита (ННА) с добавлением комплекса хитозан-алендроната (CS-ALs). Аллендроновая (AL) кислота обладает такими свойствами, как остеоиндукция и ингибирование резорбции костной ткани. Полученный композит имел однородную пористую структуру, исследован в опытах *in vivo* путем имплантации в модель костного дефекта кролика. Костные дефекты репонировались с появлением новых костных образований, наблюдавшихся в течение 4–8 нед. имплантации. Процесс остеогенеза был значительно выше в группе хитозан-алендронат, высвобождение аллендроната продолжалось в течение 30 дней после формирования костной ткани. Таким образом, исследование показало перспективность применения данного биоматериала как для доставки лекарственных препаратов, так и для инженерии костной ткани.

Е.М. Goncalves с соавторами создали легированные кремнием кристаллы гидроксиапатита (НА), поликапролактона (PCL) и углеродные нанотрубки в 3D-печатных композитных каркасах. Получившийся композит превосходно держит полученную форму и отличается опорной прочностью по сравнению с обычным поликапролактоном в опытах *in vitro* [25]. А.Е. Jakus с соавторами использовали органические растворители для создания 3D-композитного биоматериала НА-PCL и НА-PLGA (полигликолевая кислота), описанного как гиперэластичная кость [26]. Для изучения биосовместимости *in vivo* мышам подкожно имплантировали композиты НА-PLGA. Через 7 дней нативная ткань интегрировалась в имплантат, причем при гистологическом анализе наблюдалась васкуляризация. Кроме того, способность гиперэластичной кости индуцировать регенерацию костной ткани была оценена *in vivo* на модели спондилодеза крыс. В эксперименте участвовали скаффолды НА-PLGA и НА-PLGA с имплантацией рекомбинантного человеческого костного морфогенетического белка 2 (rhBMP-2). Для сравнения был использован скаффолд деминерализо-

ванного костного матрикса (DBM). В течение 8 нед. *in vivo* показатели остеогенеза скаффолда НА-PLGA были аналогичны скаффолду DBM. Эти результаты свидетельствуют о том, что без каких-либо дополнительных факторов роста данный скаффолд обладает собственными остеоиндуктивными свойствами. Также было определено, что скаффолды НА-PLGA с rhBMP-2 быстрее стимулируют остеогенез. Скаффолды НА-PLGA были также имплантированы в дефекты костей голени приматов для оценки эффективности при более крупных дефектах кортикальной кости. Через 4 нед. *in vivo* имплантаты были удалены из дефектов голени и исследованы. Выявлены признаки выраженной васкуляризации и продвижения минерализованной ткани в имплантаты из кортикальной кости. Было также замечено, что участки, не находящиеся в непосредственном контакте с нативной костью, развивают собственную минерализованную ткань, что предполагает регуляцию экспрессии остеогенных клеток без добавления каких-либо факторов роста, что указывает на остеоиндуктивный потенциал имплантата [26].

В ряде исследований были изучены биоматериалы, которые способны заменять не костную, а хрящевую ткань [27, 28, 29], в частности гидрогели. Гидрогели представляют собой гели, построенные из ячеек гидрофильных полимерных цепей. Их природа позволяет поглощать большое количество воды в трехмерную сеть, которая идеально подходит для поддержания роста клеток [27]. Работа К. Markstedt с соавторами посвящена созданию наноцеллюлозного (NFC) биокомпозита, содержащего человеческие хондроциты, жизнеспособность которых составила 95% после 3D-печати в опытах *in vitro* [29]. Однако механической целостности гидрогелей недостаточно для того, чтобы позволить перейти к анализу *in vivo*. Поэтому были предприняты попытки создать композитные материалы, способные интегрировать прочность в гидрогели. Так, Y.R. Lou с соавторами разработали биокомпозиты для имплантации в пораженный хрящ, содержащие либо наноцеллюлозу с альгинатом натрия (NFC/A), либо наноцеллюлозу с гиалуроновой кислотой (NFC/HLA) [30]. Наноцеллюлоза выбрана с целью имитации основной массы коллагена в матриксе хряща, альгинат добавлен вместо природных протеогликанов, а гиалуроновая кислота включена в качестве основного компонента в нативном хряще. Полученные индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) и человеческие хондроциты затем инкапсулировались в биокомпозит. С использованием 3D-биопринтера напечатаны сетчатые конструкции. В случае NFC/HLA в ИПСК наблюдались низкая пролиферация и фенотипические изменения в сторону плюрипотентности. А в варианте

конструкции NFC/A гиалиноподобная хрящевая ткань с экспрессией коллагена II типа наблюдалась через 5 нед. Микроскопически выявлено увеличение количества клеток в хрящевой ткани. Таким образом, композит NFC/A оказался пригодным для биопечати, а также для поддержки производства хряща в совместной культуре с хондроцитами.

Авторы этой статьи не исключают перспективу использования подобного материала в вертебрологии, в частности создания имплантатов межпозвонковых дисков.

Композиты на основе металлов

Не стоит путать между собой понятия металл-композит и сплав. Сплав представляет собой однородный металлический материал, состоящий из смеси двух или больше химических элементов с преобладанием металлических компонентов. Учитывая приведенное выше определение композитов, металл-композиты создаются на основе какого-то одного металла или сплавов с добавлением других веществ иной природы (полимер, керамика и т.д.). Композиты на основе металлов, созданные путем нанесения покрытия фосфата кальция и гидроксиапатита, прошедшие экспериментальные исследования, на данный момент являются наиболее изученными [31], что, несомненно, является обоснованием для их использования в клинической практике. Следует выделить исследование Е.А. Chudinova с соавторами, в котором описаны биокомпозиты на основе трехмерных пористых аддитивно изготовленных каркасов Ti6Al4V, модифицированных специальными биосовместимыми наночастицами фосфата кальция (CaP), нанесенными методом электрофореза. Культивирование мезенхимальных стволовых клеток человека на покрытых каркасах показало, что улучшенная гидрофильность благоприятна для прикрепления и роста клеток *in vitro*. Ионы кальция и фосфора в зоне «кость – имплантат», а также среда, подготовленная мезенхимальными клетками, отличаются повышенным формированием кристаллов гидроксиапатита по сравнению с каркасами без покрытия, тем самым демонстрируя свои остеокондуктивные, остеостимулирующие свойства [32].

Создание металлических имплантатов с приданием им новых свойств, таких как биорезорбируемость и остеокондуктивность, отражены в работе Н. Yang с соавторами. Исследование посвящено разработкам легирующей конструкции из биоразлагаемого цинка. Проводилось сравнение биоразлагаемых полимеров и металлов. В данной работе описываются материалы из сплава цинка с легирующими элементами магния, кальция, лития, которые подвергались скринингу в исследованиях *in vitro*. Авторы выявили, что легирование лития

вместе с магнием и цинком приводит к ускоренной деградации, не теряя механической прочности материала. В опытах *in vivo*, проведенных путем установки стержней в диафиз костей грызунов, выявлено, что спустя 8 нед. объем чистого цинкового имплантата снизился до $95,12 \pm 1,39\%$, а его скорость разложения составила $0,14 \pm 0,05$ мм в год. В противоположность этому сплав цинк-литий продемонстрировал значительное более высокую скорость деградации — $0,26 \pm 0,03$ мм в год без потери механической прочности. Также выявлено, что добавление элементов магния и кальция в данное соединение усиливает цитосовместимость, остеогенез без отсутствия формирования фиброзной капсулы, что свидетельствует о высоких остеointegrативных способностях. В этом же опыте при проведении микроскопического исследования зон костной резорбции на границе кость-имплантат не обнаружено. Остеоциты в новой костной ткани расположены более организованно, что указывает на их зрелый статус с формированием органоспецифичной костной ткани. Таким образом, исследователям удалось создать деградируемый, биотолерантный и биосовместимый материал, близкий по прочности к титану [33].

В последнее десятилетие в мировой литературе описаны принципиально новые вещества, обладающие уникальными свойствами — одним из таких материалов является графен.

Графен

Графен — это двумерный материал, аллотропная модификация углерода. В случае графена атомы углерода выстроены в шестигранную структуру и формируют слой толщиной в один атом. Графен имеет впечатляющие механические свойства: он гибкий, тонкий и легкий [34, 35]. Графен придает имплантатам высокий уровень биосовместимости по многим причинам. Графен может существовать в биологической среде, не вызывая на границе ткань-имплантат эффекта металлоза [34]. Плотная кольцевая структура графена предотвращает соприкосновение любых внешних молекул с имплантатом. Слой молекул углерода толщиной в один атом действует как твердая мембрана в жидкой среде человеческого тела, что повышает механическую функциональность имплантата [35] и снижает риск инфицирования [36]. Графен способствует регенерации костных клеток, является отличным носителем клеточных структур, что продемонстрировано в работе Т.Е. Karov с соавторами [37]. Было проведено систематическое исследование, в котором изучалась оптимальная стратегия технологий включения факторов роста (морфогенетического белка-2 (BMP-2) и эритропоэтина) на поверхности полимерных каркасов

с покрытием оксида графена. Легкость графена и его тонкость позволяют имплантату имитировать вес кости, так как он практически не добавляет веса имплантату [35]. Покрытие графеном способно изменять имеющиеся свойства материалов или придавать им новые, что показано в исследовании, проведенном С. Zhao с соавторами [38]. Исследователями оценивалось потенциальное применение покрытия графена в опытах *in vitro*, включающих морфологию предостеопластической клеточной линии (МС3Т3-Е1), цитотоксичность, пролиферацию, дифференцировку и апоптоз. Графен-покрытые субстраты показали превосходную биосовместимость с клетками МС3Т3-Е1. Выявлено, что дифференцировка клеток МС3Т3-Е1 была усилена покрытыми субстратами, что указывает на то, что оксид графена способен поддерживать остеогенез. Это исследование доказывает биосовместимость графена и способность к остеостимуляции.

Заключение

Сочетание свойств композитных материалов, указывающих на их биоактивность и прочность, а также использование 3D-технологий для формирования геометрических размеров имплантатов из них обеспечивает им высокий потенциал для применения в области травматологии и ортопедии, в том числе для использования в хирургии позвоночника.

Литература [References]

1. Рерих В.В., Предеин Ю.А., Зайдман А.М., Ластевский А.Д., Батаев В.А., Никулина А.А. Экспериментальное обоснование применения остеотрансплантата при травматических дефектах позвонка. *Хирургия позвоночника*. 2018;15(4):41-51. doi: 10.14531/2018.4.41-51. Rerikh V.V., Predein Yu.A., Zaidman A.M., Lastevsky A.D., Bataev V.A., Nikulina A.A. [Experimental substantiation of osteotransplant application in traumatic vertebral defects]. *Hirurgia pozvonochnika* [Spine surgery]. 2018;15(4):41-51. doi: 10.14531/2018.4.41-51. (In Russian).
2. Asghari F., Samiei M., Adibkia K., Akbarzadeh A., Davaran S. Biodegradable and biocompatible polymers for tissue engineering application: a review. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2017;45:185-192. doi: 10.3109/21691401.2016.1146731.
3. Bastami F., Nazeman P., Moslemi H., Rezai Rad M., Sharifi K., Khojasteh A. Induced pluripotent stem cells as a new getaway for bone tissue engineering: a systematic review. *Cell Prolif*. 2017;50(2):e12321. doi: 10.1111/cpr.12321.
4. Anastasiadis K., Koulaouzidou E., Palaghias G., Eliades G. Bonding of Composite to Base Materials: Effects of Adhesive Treatments on Base Surface Properties and Bond Strength. *J Adhes Dent*. 2018;20(2):151-164. doi: 10.3290/j.jad.a40302.
5. Кирилова И.А. Анатомо-функциональные свойства кости как основа создания костно-пластических материалов для травматологии и ортопедии. Москва: ФИЗМАТЛИТ; 2019. 256 с.
6. Kirilova I.A. [Anatomical and functional properties of bone as the basis for creating bone-plastic materials for traumatology and orthopedics]. Moscow: FIZMATLIT; 2019. 256 p. (In Russian).
6. Yu W., Li R., Chen P., Hou A., Li R., Sun X. et al. Use of a three-dimensional printed polylactide-coglycolide/tricalcium phosphate composite scaffold incorporating magnesium powder to enhance bone defect repair in rabbits. *J Orthop Translat*. 2018;16:62-70. doi: 10.1016/j.jot.2018.07.007.
7. Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н., Загайнова Е.В. Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2014; 6(4):201-212. Kuznetsova D.S., Timashev P.S., Bagratashvili V.N., Zagaynova E.V. [Scaffold- and Cell system-based bone grafts in tissue engineering (Review)]. *Sovremennye tekhnologii v medicine* [Modern Technologies in Medicine]. 2014; 6(4):201-212. (In Russian).
8. Chernozem R.V., Surmeneva M.A., Shkarina S.N., Loza K., Eppe M., Ulbricht M. et al. Piezoelectric 3-D Fibrous Poly (3-hydroxybutyrate)-Based Scaffolds Ultrasound-Mineralized with Calcium Carbonate for Bone Tissue Engineering: Inorganic Phase Formation, Osteoblast Cell Adhesion, and Proliferation. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019;11(21):19522-19533. doi: 10.1021/acsami.9b04936.
9. Zviagin A., Chernozem R.V., Surmeneva M.A., Loza K., Prymak O., Ulbricht M. et al. Influence of Calcium-Phosphate Coating on Wet ability of Hybrid Piezoelectric Scaffolds. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng*. 2019;597(1): 12-61. doi: 10.1088/1757-899X/597/1/012061.
10. Gleeson J., O'Brien F. Composite scaffolds for orthopedic regenerative medicine. In: *Advances in Composite Materials for Medicine and Nanotechnology*. In Tech Open Access; 2011. p. 33-59.
11. Bhumiratana S., Vunjak-Novakovic G. Concise review: personalized human bone grafts for reconstructing head and face. *Stem Cells Trans Med*. 2012;1(1):64-69. doi: 10.5966/sctm.2011-0020.
12. Grayson W.L., Frohlich M., Yeager K., Bhumiratana S., Chan M.E., Cannizzaro C. et al. Engineering anatomically shaped human bone grafts. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(8):3299-3304. doi: 10.1073/pnas.0905439106.
13. Stella J.A., D'Amore A., Wagner W.R., Sacks M.S. On the biomechanical function of scaffolds for engineering load bearing soft tissues. *Acta Biomater*. 2010;6(7):2365-2381, doi: 10.1016/j.actbio.2010.01.001.
14. Amoabediny Gh., Salehi-Nik N., Heli B. The role of biodegradable engineered scaffold in tissue engineering. In: *Biomaterials Science and Engineering*. 2011. p. 153-172.
15. Garg T., Singh O., Arora S., Murthy R. Scaffold: a novel carrier for cell and drug delivery. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2012;29(1):1-63. doi: 10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v29.i1.10.
16. Carfi Pavia F.C., Rigogliuso S., La Carrubba V., Mannella G.A., Ghersi G., Brucato V. Poly lactic acid based scaffolds for vascular tissue engineering. *Chem Eng Transactions*. 2012;27:409-414.
17. Gloria A., Causa F., Russo T., Battista E., Della Moglie R., Zeppetelli S. et al. Three-dimensional poly(ϵ -caprolactone) bioactive scaffolds with controlled structural and surface properties. *Biomacromolecules*. 2012;13(11):3510-3521. doi: 10.1021/bm300818y.

18. Mei N., Chen G., Zhou P., Chen X., Shao Z.Z., Pan L.F., Wu C.G. Biocompatibility of Poly(epsilon-caprolactone) scaffold modified by chitosan – the fibroblasts proliferation in vitro. *J Biomater Appl.* 2005;(62):992-997. doi: 10.1177/0885328205048630.
19. Turnbull G., Clarke J., Picard F., Riches P.E., Jia L., Han F. 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioact Mater.* 2017;3(3):278-313. doi: 10.1016/j.bioactmat.2017.10.001.
20. Moukbil Y., Isindag B., Ozbek B., Gayir V.E. 3D printed bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioprinting.* 2020;(17):64. doi: 10.1016/j.bprint.2019.e00064.
21. Lee J.H., Jeong B.O. The effect of hyaluronate-carboxymethyl cellulose on bone graft substitute healing in a rat spinal fusion model. *J Korean Neurosurg Soc.* 2011;50(5):409-414. doi: 10.3340/jkns.2011.50.5.409.
22. Jiang T., Khan Y., Nair L.S., Abdel-Fattah W.S., Laurencin C.T. Functionalization of chitosan/poly (lactic acid-glycolic acid) sintered microsphere scaffolds via surface heparinization for bone tissue engineering. *J Biomed Mater Res A.* 2010;93(3):1193-1208. doi: 10.1002/jbm.a.32615.
23. Wu H., Lei P., Liu G., Zhang Yu Sh., Yang J., Zhang L. et al. Reconstruction of large-scale defects with a novel hybrid scaffold made from poly(L-lactic acid)/Nanohydroxyapatite/Alendronate-loaded chitosan microsphere: in vitro and in vivo studies. *Sci Rep.* 2017;7(1):359. doi: 10.1038/s41598-017-00506-z.
24. Wang Ch.-Z., Chen S.-M., Chen Ch.-H., Wang Ch.-K., Wang Gh.-J., Chang J.-K. The effect of the local delivery of alendronate on human adipose-derived stem cell-based bone regeneration. *Biomaterials.* 2010;31(33):8674-8683. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.07.096.
25. Goncalves E.M., Oliveira F.J., Silva R.F., Neto M.A., Fernandes M.H., Amaral M. et al. Three-dimensional printed PCL-hydroxyapatite scaffolds filled with CNTs for bone cell growth stimulation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2016;104(6):1210-1219. doi: 10.1002/jbm.b.33432.
26. Jakus A.E., Rutz A., Jordan S.W., Kannan A., Mitchell S.M., Yun Ch. et al. Hyperelastic “bone”: a highly versatile, growth factor-free, osteoregenerative, scalable, and surgically friendly biomaterial. *Sci Transl Med.* 2016;8(358):358ra127. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf7704.
27. Ahmed E.M. Hydrogel: preparation, characterization, and applications: a review. *J Adv Res.* 2015;6(2):105-121. doi: 10.1016/j.jare.2013.07.006.
28. Dziadek M., Kudlackova R., Zima A., Slosarczyk A., Ziabka M., Jelen P. et al. Novel multicomponent organic-inorganic WPI/gelatin/CaP hydrogel composites for bone tissue engineering. *J Biomed Mater Res A.* 2019;107(11):2479-2491. doi: 10.1002/jbm.a.36754.
29. Markstedt K., Mantas A., Tournier I., Ávila H.M., Hägg D., Gatenholm P. 3D bioprinting human chondrocytes with nano-cellulose-alginate-bioink for cartilage tissue engineering applications. *Biomacromolecules.* 2015;16(5):1489-1496. doi: 10.1021/acs.biomac.5b00188.
30. Lou Y.R., Kanninen L., Kuisma T., Niklander J., Noon L.A., Burks D. et al. The use of nanofibrillar cellulose hydrogel as a flexible three-dimensional model to culture human pluripotent stem cells. *Stem Cells Dev.* 2014;23(4):380-392. doi: 10.1089/scd.2013.0314.
31. Кирилова И.А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры. *Хирургия позвоночника.* 2011;(1):68-74. doi: 10.14531/ss2011.1.68-74.
32. Kirilova I.A. [Bone tissue as a basis of osteoplastic materials for bone structure restoration]. *Hirurgia pozvonochnika [Spine Surgery].* 2011;(1):68-74. doi: 10.14531/ss2011.1.68-74.
33. Chudinova E.A., Surmeneva M.A., Timin A.S., Karpov T.E., Wittmar A., Ulbricht M. et al. Adhesion, proliferation, and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on additively manufactured Ti6Al4V alloy scaffolds modified with calcium phosphate nanoparticles. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces.* 2019;176:130-139. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.12.047.
34. Yang H., Jia B., Zhang Z., Qu X., Li G., Lin W. et al. Alloying design of biodegradable zinc as promising bone implants for load-bearing applications. *Nat Commun.* 2020;11(1):401. doi: 10.1038/s41467-019-14153-7.
35. Wang S., Duan C., Yang W., Gao X., Shi J., Kang J. et al. Two-dimensional nanocoating-enabled orthopedic implants for bimodal therapeutic applications. *Nanoscale.* 2020;11(12):11936-11946. doi: 10.1039/d0nr02327b.
36. Singh Z. Applications and toxicity of graphene family nanomaterials and their composites. *Nanotechnol Sci Appl.* 2016;9:15-28. doi: 10.2147/NSA.S101818.
37. Murugan N., Chozhanathmisra M., Sathishkumar S., Karthikeyan P., Rajavel R. Novel graphene-based reinforced hydroxyapatite composite coatings on titanium with enhanced anti-bacterial, anti-corrosive and biocompatible properties for improved orthopedic applications. *IJPCBS.* 2016;6(4):432-442.
38. Karpov T.E., Peltek O.O., Muslimov A.R., Tarakanchikova Y.V., Grunina T.M., Poponova M.S. et al. Development of Optimized Strategies for Growth Factor Incorporation onto Electrospun Fibrous Scaffolds to Promote Prolonged Release. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2020;12(5):5578-5592. doi: 10.1021/acsami.9b20697.
39. Zhao C., Lu X., Zanden C., Liu J. The promising application of graphene oxide as coating materials in orthopedic implants: preparation, characterization and cell behavior. *Biomed Mater.* 2015;10(1):015019. doi: 10.1088/1748-6041/10/1/015019.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рерих Виктор Викторович — д-р мед. наук, начальник научно-исследовательского отделения патологии позвоночника, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России; профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
 clinic@niito.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8545-0024>

AUTHORS' INFORMATION:

Victor V. Rerikh — Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Spinal Pathology, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics; Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia
 clinic@niito.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8545-0024>

Синявин Владимир Дмитриевич — аспирант, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
Dr.VladimirSinyavin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5237-6403>

Vladimir D. Sinyavin — PhD Student, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russia
Dr.VladimirSinyavin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5237-6403>

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Научная статья
УДК 616.727.2-007.281-089.819
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-106-120>

Результаты модифицированной артроскопически-ассистированной костнопластической стабилизации плечевого сустава по Bristow – Latarjet – Bankart

Р.В. Гладков, В.В. Хомянец

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Стабилизация плечевого сустава у пациентов с внеопорными биполярными дефектами суставных поверхностей подразумевает выполнение костнопластической операции. В настоящее время отсутствует единое мнение о выборе способа костной пластики поврежденного суставного отростка лопатки. **Цель исследования** — изучить функциональные и структурно-морфологические исходы лечения пациентов с передней нестабильностью плечевого сустава с применением модифицированной артроскопически-ассистированной операции Bristow – Latarjet – Bankart. **Материал и методы.** Выполнено наблюдательное когортное проспективное поперечное исследование результатов лечения 133 пациентов, которым выполнили артроскопически-ассистированную операцию Bristow – Latarjet – Bankart. Оценивали функциональный результат по шкалам Rowe и Walcht – Duplay, амплитуду движений и стабильность сустава, функцию подлопаточной мышцы. Для оценки локализации трансплантата на шейке лопатки, консолидации и степени резорбции, а также выявления возможного перелома костного блока и имплантат-ассоциированных осложнений всем пациентам была выполнена КТ. У 82 пациентов оценили МР-признаки атрофии подлопаточной мышцы. **Результаты.** Все пациенты были удовлетворены результатами лечения. Среднее значение по шкале Rowe возросло с 35,7 [31,2; 41,0] до 91,3 [82,1; 96,8] (от 38 до 100, Me 90) ($p < 0,001$) и по шкале Walch-Duplay с 41,5 [34,2; 44,5] до 88,9 [80,4; 97,2] (от 32 до 100, Me 88) ($p < 0,001$). У 2 (1,5%) пациентов вывих плеча рецидивировал, у 9 (6,8%) наблюдали положительный тест предчувствия вывиха или ощущения нестабильности. Стойких контрактур зафиксировано не было. В 6 (4,5%) наблюдениях трансплантат располагался медиально и в 3 (2,3%) — латерально. Средний α -угол составил 14° [5° ; 24°] (от 2° до 39° , Me 15). Доля утраченной вследствие резорбции площади трансплантата составила 19% [9%; 30%] (от 6 до 58%, Me 20). Несращение трансплантата наблюдали у 4 (3,0%) пациентов, у 2 (1,5%) из которых произошел перелом и миграция костного блока. Наблюдали значимое ($p = 0,021$) снижение интенсивности МР-сигнала подлопаточной мышцы, наиболее выраженное в нижней порции. У 9 пациентов с положительным тестом предчувствия вывиха или ощущениями нестабильности степень резорбции костного блока ($p = 0,038$) и МР-признаки атрофии верхней и нижней порций подлопаточной мышцы были значимо выше ($p = 0,031$ и $p < 0,001$), а результаты нагрузочного тестирования хуже ($p < 0,001$), чем у 122 пациентов без признаков нестабильности. **Заключение.** Применение артроскопически-ассистированной техники Bristow – Latarjet – Bankart позволило добиться корректного расположения и консолидации трансплантата, получить отличные и хорошие функциональные результаты у пациентов с крупными дефектами суставных поверхностей, когда мягкотканная техника операции не обеспечивает достаточной стабильности сустава.

Ключевые слова: нестабильность плечевого сустава, биполярные дефекты, Bristow, Latarjet, Bankart, стабилизация плечевого сустава.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Гладков Р.В., Хомянец В.В. Результаты модифицированной артроскопически-ассистированной костнопластической стабилизации плечевого сустава по Bristow – Latarjet – Bankart. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):106-120. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-106-120>.

Cite as: Gladkov R.V., Khominets V.V. [Results of Modified Mini-Open Arthroscopically Assisted Bristow-Latarjet-Bankart Procedure]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):106-120. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-106-120>.

✉ Гладков Роман Владимирович / e-mail: dr.gladkov@gmail.com

Рукопись поступила/Received: 13.11.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 22.01.2021.

© Гладков Р.В., Хомянец В.В., 2021

Results of Modified Mini-Open Arthroscopically Assisted Bristow-Latarjet-Bankart Procedure

Roman V. Gladkov, Vladimir V. Khominets

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Abstract

The aim of the study – to evaluate clinical outcomes, complications, bone-block healing, positioning and subscapularis muscle insufficiency after modified mini-open arthroscopically assisted Bristow-Latarjet-Bankart procedure. **Materials and Methods.** The study included 133 patients who underwent modified mini-open arthroscopically assisted Bristow-Latarjet-Bankart procedure, assessed the functional outcome using the Rowe and Walch-Duplay scales, the range of motion and stability of the joint, and the function of the subscapularis muscle. All patients underwent CT, 82 patients were assessed for MR-signs of subscapularis muscle atrophy. **Results.** All patients were satisfied with the treatment results. The mean value on the Rowe scale increased from 35.7 [31,2; 41,0] to 91.3 [82,1; 96,8] (38 to 100 Me 90) ($p < 0.001$) and on the Walch-Duplay scale from 41.5 [34,2; 44,5] to 88.9 [80,4; 97,2] (32 to 100, Me 88) ($p < 0.001$). In 2 (1.5%) patients, shoulder dislocation recurred, in 9 (6.8%) patients, a positive test of premonition of dislocation or periodic feelings of instability were observed. There were no persistent contractures. In 6 (4.5%) cases, the graft was located medially and in 3 (2.3%) cases – laterally. The average α -angle was 14° [5° ; 24°] (2° to 39° , Me 15). The proportion of the graft area lost due to resorption was 19% [9%; 30%] (from 6 to 58%, Me 20). Nonunion of the graft was observed in 4 (3.0%) patients, 2 (1.5%) of whom had a fracture and bone block migration. A significant ($p = 0.021$) decrease in the intensity of the MR-signal of the subscapularis muscle was observed, most pronounced in the lower portion. In 9 patients with a positive test of anticipation of dislocation or sensations of instability, the degree of bone block resorption ($p = 0.038$) and MR-signs of atrophy of the upper and lower portions of the subscapularis muscle were significantly higher ($p = 0.031$ and $p < 0.001$), and the results of stress testing significantly worse ($p < 0.001$) than in 122 patients without signs of instability. **Conclusion.** The results of this study show the efficacy of the modified arthroscopically-assisted Bristow-Latarjet-Bankart procedure in patients with large bone defects, when the soft tissue technique is not a reasonable option.

Keywords: bipolar defects, shoulder joint instability, shoulder dislocation, glenoid bone defect, Hill-Sachs, Bankart, on-track, off-track.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Хирургическая стабилизация плечевого сустава у пациентов с неблагоприятными с точки зрения риска рецидива вывиха внеопорными биполярными дефектами суставных поверхностей подразумевает выполнение костнопластической операции. В настоящее время отсутствует единое мнение о предпочтительном способе костной пластики поврежденного суставного отростка лопатки. Выбор производят между вариантами операций Latarjet, Bristow и Eden-Hybinette [1, 2].

Для лучшего описания стабилизирующего механизма коракопластики D. Patte с соавторами использовали термин triple blocking – тройной эффект [3]. Три механизма, действуя совместно, обеспечивают стабильность плечевого сустава в переднем направлении: костнопластический эффект, динамический sling эффект и bumper эффект рефиксируемой капсулы. Также D. Patte с соавторами одними из первых стали использовать весь клювовидный отросток, который ориентировали

вдоль шейки лопатки с фиксацией двумя винтами. Данную модификацию в настоящее время называют операцией Latarjet в противоположность операции Bristow, под которой понимают коракопластику с горизонтальным расположением фиксированной одним винтом верхушкой клювовидного отростка лопатки. Многие авторы объединяют их в названии Bristow-Latarjet.

Поскольку стабильность больше зависит от динамических механизмов, обеспечиваемых проприоцепцией и мышечным сокращением, J.C. Garcia с соавторами в системном анализе литературы выявили достоверно меньшую частоту рецидивов, интенсивности болевого синдрома, развития остеоартроза и резорбции трансплантата после операции Bristow [4]. Другие исследования подтвердили второстепенное значение костнопластического эффекта и ведущую роль sling эффекта [5]. G. Nourissat с соавторами в 2006 г. впервые применили артроскопическую технику для более точного расположения транс-

плантата [6]. Спустя год P. Voileau с соавторами и L. Lafosse с соавторами предложили полностью артроскопические варианты коракопластики [7, 8]. Ставшая классической полностью артроскопическая техника Latarjet была разработана L. Lafosse и претерпела ряд модификаций [9].

Частота осложнений как открытой, так и артроскопической операции Bristow–Latarjet остается высокой — от 15 до 30% [9, 10, 11, 12]. Наиболее часто страдают нервные структуры (26,3% осложнений) и рецидивирует нестабильность (15,8%) [9]. Частота рецидива вывиха составляет около 1% [13]. Дополнение коракопластики швом капсулы сопровождалось снижением частоты рецидивов нестабильности с 18% до 4% [14]. Проанализировав отдаленные результаты, N. Mizuno с соавторами сообщили о 5,9% рецидивов [15].

Результат операции во многом определяется точным и корректным позиционированием трансплантата [1]. Конгруэнтное расположение на суставном отростке лопатки между «2» и «5» часами представляет техническую сложность, поскольку доступ и визуализация ограничены. Частота ошибок при открытой технике находится в интервале 21–67% [14, 16]. Применяя артроскопию, J. Kanu с соавторами сообщили о 13–19% ошибок [16]. M.R. Guity с соавторами обнаружили взаимосвязь интенсивности болевого синдрома, а L. Novelius с соавторами — выраженности послеоперационной нестабильности с дефектами сращения трансплантата [17, 18]. A.B. Wymenga и W.J. Morshuis наблюдали стойкое нарушение функции сустава у пациентов с неприросшим трансплантатом [19]. По данным системного анализа, U. Butt и С.Р. Charalambous обнаружили, что частота несращения или фиброзного сращения, смещения или перелома трансплантата составляет 10,2%, а частота выраженного остеолита — 1,6% [11]. Значительная часть осложнений связана с фиксацией винтами [15, 20]. Избыточно тангенциальное направление вызывает импиджмент фиксаторов и трансплантата с головкой плечевой кости, устойчивый болевой синдром и развитие остеоартроза [21]. Деформация и миграция винтов — частое осложнение, требующее ревизионного вмешательства у 2,5% пациентов [10, 11]. Кроме того, после остеотомии клювовидного отростка у лишенного в значительной степени кровоснабжения основания и фиксации двумя винтами нередко наблюдают выраженную резорбцию проксимальной части с обнажением верхнего винта и хронической травматизацией подлопаточной мышцы и головки плечевой кости [21, 22]. Применение артроскопии не позволило снизить количество как неврологических, так и имплантат-ассоциированных осложнений [23].

С характером сращения, расположением и ориентацией на шейке лопатки, протяженностью и поверхностью декортикации коракоида, количеством и размером винтов, а также воздействием синовиальной среды сустава непосредственно связана степень резорбции трансплантата [17, 21]. Остеолиз является одной из причин неудовлетворительных исходов, создавая условия для рецидива нестабильности, сохранения болевого синдрома и тугоподвижности [23]. Остеолиз преимущественно проксимальной части коракоида после артроскопической операции Latarjet подтвердило исследование D.L. Haeni [22]. Перемещение коракоида на шейку лопатки сопровождается повреждением подлопаточной мышцы, которое усугубляется при остеолите трансплантата с обнажением винтов [22, 24].

Применение артроскопии позволило уменьшить риск неправильного расположения костного блока по сравнению с открытой техникой, когда визуализация сильно ограничена, особенно у пациентов с большой мышечной массой или избыточным весом тела. Тем не менее, полностью артроскопическая операция Latarjet имеет ряд недостатков, включая иссечение тканей интервала ротаторов, частичное иссечение переднего отдела капсулы с повреждением суставно-плечевых связок и проприоцепторных полей, имеющих большое значение для динамической стабилизации сустава, полное отсечение сухожилия малой грудной мышцы и клювовидно-акромиальной связки [9]. P. Collin выявил устойчивое сохранение положительного теста предчувствия вывиха у 30% пациентов после операции Latarjet без шва капсулы, что подтверждает значимость мягкотканного стабилизирующего компонента при коракопластике [25].

Эндоскопическое разделение подлопаточной мышцы (сплит), в т.ч. с помощью абляции, с целью сквозной визуализации шейки лопатки из поддельтовидного пространства и необходимое для проведения вертикально ориентированного и полностью отсеченного коракоида, неизбежно сопровождается повреждением подлопаточной мышцы. Фиксация трансплантата двумя винтами требует более протяженного и травматичного сплита по сравнению с фиксацией одним винтом по Bristow. Резорбцию преимущественно проксимальной части коракоида с обнажением верхнего винта усугубляет повреждение подлопаточной мышцы.

Таким образом, совершенствование операции Bristow–Latarjet подразумевает применение артроскопии для достижения точности позиционирования трансплантата, реконструкции сопутствующих повреждений, меньшей травматизации дельтовидной мышцы, лучшего косметическо-

го эффекта и быстрой реабилитации пациентов, а также модификацию артроскопической техники с целью уменьшения риска неврологических осложнений, повреждения подлопаточной мышцы, сохранения передней капсулы сустава, восстановления суставной губы лопатки и натяжения сухожильно-плечевых связок.

Целью исследования стала оценка функциональных и структурно-морфологических исходов лечения пациентов с передней нестабильностью плечевого сустава с применением модифицированной артроскопически-ассистированной техники костнопластической стабилизации плечевого сустава по Bristow – Latarjet – Bankart.

Материал и методы

Дизайн исследования

Дизайн исследования: проспективное наблюдательное поперечное исследование.

За период с 2012 г. по 2018 г. было выполнено 183 артроскопически-ассистированные операции Bristow – Latarjet – Bankart.

Критериями включения в исследование и основанием для выбора костно-пластического способа стабилизации плечевого сустава стало наличие высокого (более 6) индекса нестабильности ISIS с детализацией величины и биомеханической значимости биполярных костных дефектов суставных поверхностей в соответствии с концепцией суставной опоры гленоида у пациентов с промежуточным значением индекса ISIS (от 3 до 6) [26, 27, 28].

Критериями исключения пациентов из исследования стало отсутствие возможности оценить функциональный результат не ранее 24 мес. и выполнить компьютерную томографию не ранее 6 мес. после операции; многонаправленный характер нестабильности; единственный вывих плеча; сопутствующее полнослойное повреждение сухожилий вращающей манжеты; предшествующие операции на плечевом суставе; остеоартроз III–IV стадии; гематологические, эндокринные, метаболические и ревматологические заболевания, алкоголизм и прием кортикостероидов.

Пациенты

Аналізу подвергли результаты лечения 133 пациентов, удовлетворивших условиям включения, среди которых было 122 мужчин и 11 женщин. Средний возраст больных составил 22,3 года (от 18 до 62 лет). Большую часть пациентов (78%) составили военнослужащие. Профессиональных спортсменов, а также пациентов, занимающихся на любительском и полупрофессиональном уровне контактными видами спорта, было 12 (9,0%). Повреждение доминирующей конечнос-

ти наблюдали у 84 (63,2%) пациентов, средняя продолжительность периода от первого вывиха до операции составила 28,3 [8; 107] мес. (от 3 до 207 мес., Me 32 мес.), а среднее количество вывихов — 4,8 [3; 12] (от 2 до 18, Me 5,2). Курили 22 (16,5%) человека. Среднее значение индекса ISIS было равным 5,8 [4; 7] (от 3 до 10; Me 5,3). Средняя величина дефекта переднего отдела гленоида составила 16% [12%; 25%] (от 9% до 37%; Me 18%). Средняя протяженность интервала Hill–Sachs составила 18,7 мм [9,2; 22,8] (от 6,0 до 42,7 мм; Me 14,2 мм).

Техника лучевого исследования

Для оценки точности позиционирования, а в последующем — консолидации и резорбции трансплантата всем вошедшим в исследование пациентам была выполнена КТ на аппаратах Toshiba Aquilion-64 и General Electric Revolution CT в течение 2–6 нед. и не менее чем через 6 мес. после операции. Суставные поверхности оценивали на аксиальных, криволинейных и VRT-изображениях в плоскости en-face.

Сорока восьми пациентам в раннем периоде и 82 — в период от 6 мес. и более была выполнена МРТ с целью оценки степени мышечной атрофии и жировой инфильтрации подлопаточной мышцы. МРТ выполняли на аппаратах Siemens Magnetom Symphony (Германия), Philips Ingenia (США), GE Optima MR450w (США) с индукцией магнитного поля 1,5 Т. На T1-взвешенных изображениях в косо-сагиттальной плоскости на уровне, где основания клювовидного и остистого отростков находятся на одном МР-срезах (Y-позиция), измеряли интенсивность сигнала от верхней и нижней порций подлопаточной мышцы, а также средней части подостной мышцы и за пределами тканей пациента (фоновая интенсивность сигнала) в пяти стандартизированных круглых областях площадью по 30 мм². Фиксировали минимальную, максимальную и среднюю интенсивность сигнала, а также стандартную ошибку измерения. Измерения производил один оператор три раза и фиксировал средние значения. Для исключения влияния артефактов при сравнении интенсивности сигналов у разных пациентов рассчитывали отношение средней интенсивности МР-сигнала от мышечной ткани (IC_M) и от воздуха за пределами тканей пациента (IC_B) с учетом стандартной ошибки измерения МР-сигнала от воздуха ($SD IC_B$) по формуле R.E. Hendrick [29]: интенсивность сигнала (IC) = $(IC_M - IC_B) / SD IC_B$.

Отношение полученного таким образом значения интенсивности МР-сигнала от интактной подостной мышцы к интенсивности МР-сигнала от верхней ($IC_{ISP}/IC_{SSC-верхн.}$) и нижней ($IC_{ISP}/IC_{SSC-нижн.}$) порции подлопаточной мышцы ха-

рактизовало состояние мышечной ткани с учетом погрешностей от артефактов и индивидуальности МР-свойств тканей разных пациентов. Аналогичные измерения были произведены 30 пациентам, образовавшим группу сравнения, которым дополнительно выполнили МРТ противоположного интактного плечевого сустава и оценивали нагрузочные тесты.

Хирургическая техника

После выполнения межлестничного блока и общей анестезии с ИВЛ пациента располагали на боку. Хирургическая техника была описана нами в 2014 г. и включала 5 этапов [30]. Для доступа в полость сустава использовали три порта: задний, передне-нижний и передне-верхне-латеральный. Начинали с мобилизации передней капсулы и подготовки донорского ложа для трансплантата (рис. 1). Вторым этапом расширяли передне-нижний порт книзу до 4–5 см для доступа к клювовидному отростку, который отсекали на расстоянии

12–15 мм от верхушки с частичным сохранением прикрепления сухожилия малой грудной мышцы и клювовидно-акромиальной связки. В трансплантате формировали продольный канал для компрессионного винта-самореза диаметром 3,5 мм, форма шляпки которого предусматривает глубокое и плотное крепление на отвертке. Трансплантат со сходящимся сухожилием смещали медиально и устанавливали ретрактор для защиты элементов плечевого сплетения, подмышечного и кожно-мышечного нервов во время выполнения разделения подлопаточной мышцы и последующих манипуляций с трансплантатом.

В ходе третьего этапа под контролем артроскопа через подлопаточную мышцу под мобилизованной капсулой в полость сустава вводили длинные тупоконечные вертикально изогнутые ножницы. Последующим разведением браншей ножниц продольно разделяли подлопаточную мышцу на протяжении, достаточном для прохождения трансплантата.

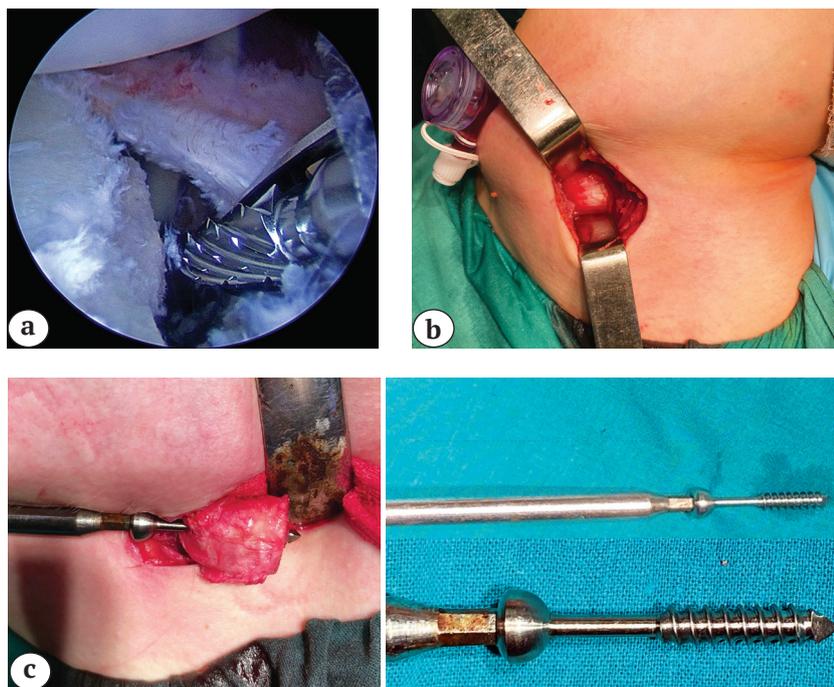


Рис. 1 (a, b, c). Этапы артроскопически-ассистированной костнопластической операции Bristow – Latarjet – Bankart:

a — мобилизация переднего капсуло-лабрального комплекса и формирование реципиентного ложа;

b, c — расширение передне-нижнего порта для доступа к клювовидному отростку с отсечением верхушки и проведением винта-самореза

Figure 1 (a, b, c). Stages of arthroscopic-assisted Bristow – Latarjet – Bankart procedure:

a — mobilization front capsular complex and the formation of the bed;

b, c — expansion of the anterior lower port for access to the coracoid process by cutting off the top and conduct self-tapping screws

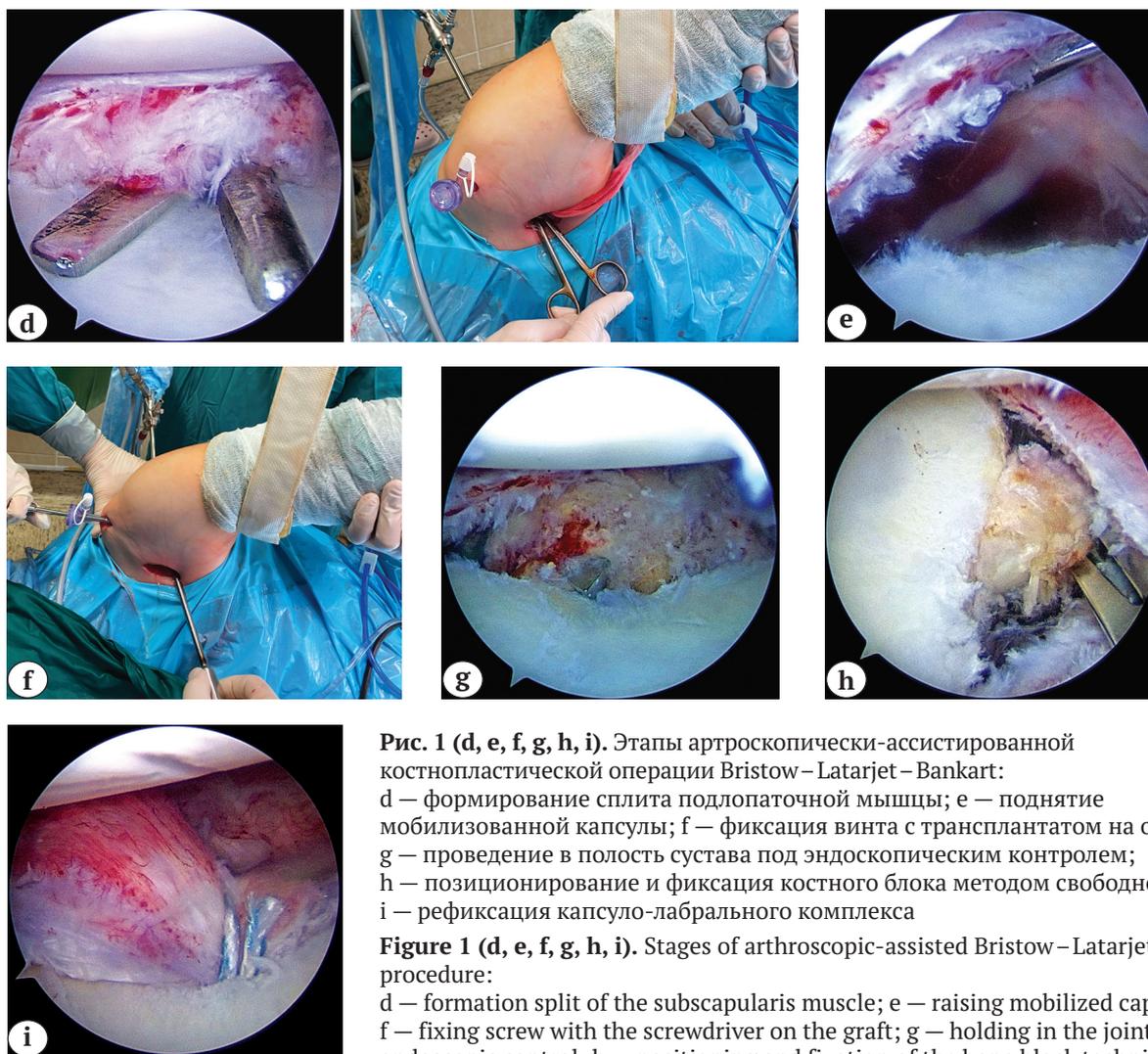


Рис. 1 (d, e, f, g, h, i). Этапы артроскопически-ассистированной костнопластической операции Bristow – Latarjet – Bankart: d – формирование сплита подлопаточной мышцы; e – поднятие мобилизованной капсулы; f – фиксация винта с трансплантатом на отвертке; g – проведение в полость сустава под эндоскопическим контролем; h – позиционирование и фиксация костного блока методом свободной руки; i – рефиксация капсуло-лабрального комплекса

Figure 1 (d, e, f, g, h, i). Stages of arthroscopic-assisted Bristow – Latarjet – Bankart procedure: d – formation split of the subscapularis muscle; e – raising mobilized capsules; f – fixing screw with the screwdriver on the graft; g – holding in the joint cavity under endoscopic control; h – positioning and fixation of the bone block technique free hand; i – refixation of the capsular complex

Четвертый этап операции включал проведение трансплантата через сплит подлопаточной мышцы в полость сустава и фиксацию винтом. Винт с трансплантатом фиксировали на отвертке и, используя ее в качестве направителя, заводили в полость сустава. Методом «свободной руки» позиционировали костный блок конгруэнтно суставной поверхности лопатки и фиксировали вертикально по Bristow в зависимости от направления дефекта гленоида на 4–5 часов условного циферблата. Стремилась к наименьшему углу наклона винта относительно суставной поверхности лопатки и исключению возможности импинджмента с головкой плечевой кости. На завершающем этапе капсулу с суставно-плечевыми связками рефиксировали анкерным швом, изолируя костный блок от синовиальной среды полости сустава и суставной поверхности головки плечевой кости, формируя мягкотканый валик на переднем крае

гленоида и восстанавливая натяжение проприоцепторных полей капсулы сустава.

Оценка результатов

Оценку функциональных результатов, степени удовлетворенности пациента, а также регистрацию осложнений осуществляли не ранее 24 мес. после операции. Регистрировали амплитуду сгибания, отведения, внутренней и наружной ротации приведенного и отведенного на 90° плеча прооперированной и противоположной конечностей, вычисляя дефицит амплитуды. Ручной динамометр использовали для оценки силы ротации. Оценку стабильности сустава производили при помощи теста предчувствия вывиха. Функцию подлопаточной мышцы оценивали путем нагрузочного тестирования с помощью lift-off теста, признака автоматизма наружной ротации плеча (IRLS), belly-press теста и belly-off симптома [31].

Функциональное состояние пациентов оценивали по шкалам Rowe и Walch-Duplay [32, 33]. Результат по шкале Walch-Duplay выше 91 балла считали отличным, 76–90 баллов — хорошим, 51–75 удовлетворительным, менее 50 баллов — плохим. Сумма баллов по шкале Rowe определяла отличный (90–100 баллов), хороший (75–89 баллов), удовлетворительный (51–74 балла) и плохой (менее 50 баллов) результаты лечения. Интенсивность боли дополнительно оценивали при помощи шкалы VAS, а также предлагали пациентам сравнить состояние прооперированной конечности со здоровой и оценить степень восстановления способности к спортивной и профессиональной деятельности относительно имевшегося до первого вывиха плеча уровня.

Расположение костного блока и направление винта оценивали на КТ через 2–6 нед. после операции. Степень резорбции и качество консолидации трансплантата изучали не ранее 6 мес. после операции. Корректным считали конгруэнтное положение трансплантата на уровне суставной поверхности гленоида ниже экватора [14]. Более детально верхне-нижнюю локализацию (верти-

кальное положение) трансплантата определяли на косо-сагиттальных проекциях КТ в раннем послеоперационном периоде методом Т. Краус, измеряя углы SCA, SCB и ACB, выражаемые в часах условного циферблата, вписанного в суставную поверхность гленоида [34] (рис. 2).

Конгруэнтность расположения костного блока измеряли на аксиальных срезах методом J. Капу путем построения окружности с кривизной, аналогичной кривизне суставной поверхности гленоида и измерения расстояния от окружности до трансплантата [16] (рис. 3). Избыточной считали латерализацию относительно суставного края более 3 мм и медиализацию более 5 мм [23, 34]. Признаком несращения считали наличие рентгенопрозрачной линии между трансплантатом и шейкой лопатки шириной от 1 до 5 мм [14]. Промежуток более 5 мм расценивали как признак миграции трансплантата.

Направление винта определяли построенным на аксиальном срезе КТ α -углом между осью винта и линией, проведенной через передний и задний края гленоида [16]. Также фиксировали длину выстояния кончика винта за пределы кости.

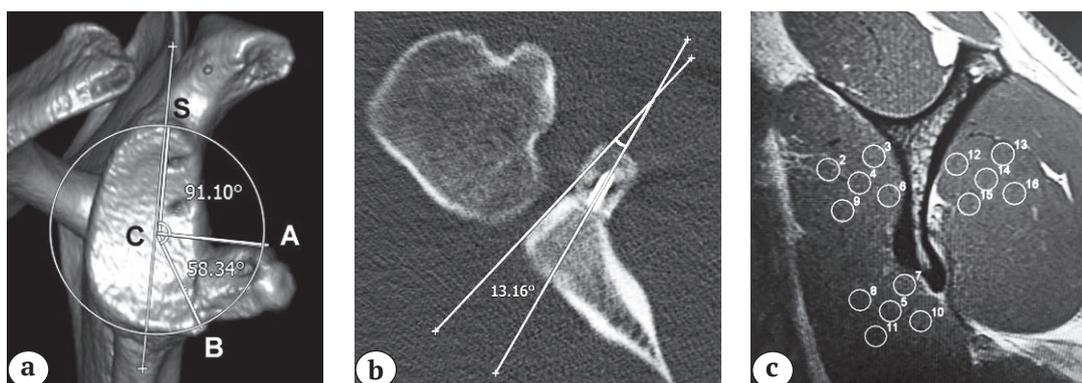


Рис. 2. КТ после операции:

а — определение локализации трансплантата в косо-сагиттальной плоскости:

С — центр окружности, диаметром которой является вертикальная ось суставного отростка лопатки;

S — супрагленоидальный бугорок;

A и B — верхняя и нижняя границы костного блока; угол SCA = 91,1° (03:04 часа), угол SCB = 149,4° (04:98 часов), угол ACB = 58,3° (01:94 часов);

б — измерение α -угла наклона, фиксирующего трансплантат винта к суставной поверхности гленоида;

с — МРТ после операции: расположение стандартизированных областей измерения интенсивности сигнала в подлопаточной и надостной мышцах на косо-сагиттальном T1-взвешенном срезе МРТ в Y-позиции у пациента через 2 нед. после операции: $IC_{ISP}/IC_{SSC-верхн.} = 1,13$; $IC_{ISP}/IC_{SSC-нижн.} = 1,27$

Figure 2. CT after surgery:

а — evaluation of the graft localization in the oblique-sagittal plane:

C — center of a circle whose diameter is the vertical axis of the articular process of the scapula;

S — supraglenoid tubercle;

A and B are the upper and lower borders of the bone block; angle SCA = 91,1° (03:04 hours), angle SCB = 149,4° (04:98 hours), angle ACB = 58,3° (01:94 hours);

б — measurement of the α -angle locking screw graft to the glenoid surface glenoid;

с — MRI after surgery: location of standardized intensity measurement areas in the subscapular and supraspinatus muscles on the oblique-sagittal T1-weighted MRI slice in the Y-position of the patient 2 weeks after surgery: $IC_{ISP}/IC_{SSC-upper.} = 1,13$; $IC_{ISP}/IC_{SSC-lower.} = 1,27$

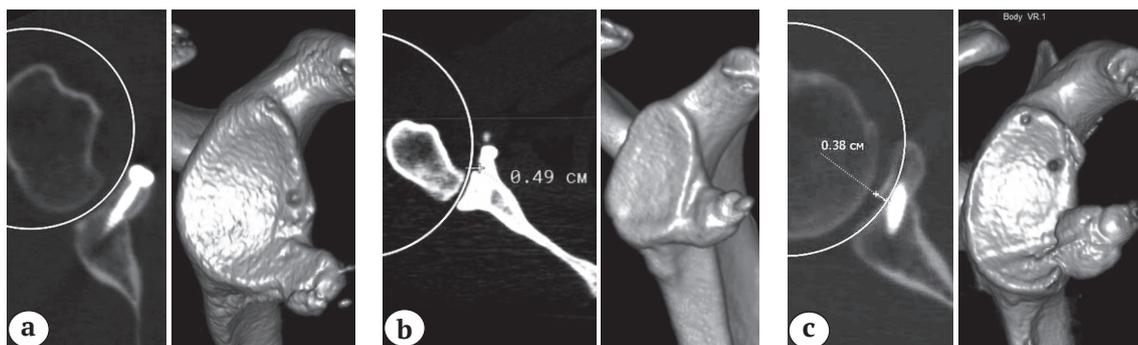


Рис. 3. Измерение конгруэнтности расположения трансплантата:

а — конгруэнтное расположение костного блока;

б — костный блок медиализирован на 5 мм; в — латерализация костного трансплантата на 4 мм

Figure 3. Measurement of the congruence of the graft location:

а — congruent location of the bone block;

б — the bone block is medialized by 5 mm; в — lateralization of the bone graft by 4 mm

Резорбцию трансплантата оценивали на косо-сагиттальных проекциях 3D-КТ-способом, описанным М.Е. Nantes с соавторами, с непосредственным измерением площадей трансплантата (S) и гленоида (G) площадью-зависимым методом *rico* в раннем периоде (S_1 и G_1) и через 6 мес. или более (S_2 и G_2) [35]. Поскольку идентичные проекции при повторных измерениях у одного пациента получить невозможно, для вычисления потерянной в результате остеолитической площади трансплантата (L) рассчитывали площадь трансплантата в отдаленном периоде наблюдения без учета резорбции (S_2') через соотношение площадей транс-

плантата и суставной поверхности гленоида: $S_2' / S_1 = G_2 / G_1$. Площадь трансплантата, если бы он не подвергся резорбции, составила $S_2' = S_1 \times (G_2 / G_1)$, а потерянная в результате рассасывания площадь трансплантата $L = S_2' - S_2$. Для последующего анализа фиксировали долю рассосавшейся поверхности трансплантата в процентах: $L / S_2' \times 100\%$ (рис. 4). Стадию омартроза оценивали не ранее 24 мес. после операции по классификации R. Samilson и V. Prieto, разделив пациентов на три группы: с незначительными, умеренными и выраженными признаками остеоартроза [36].

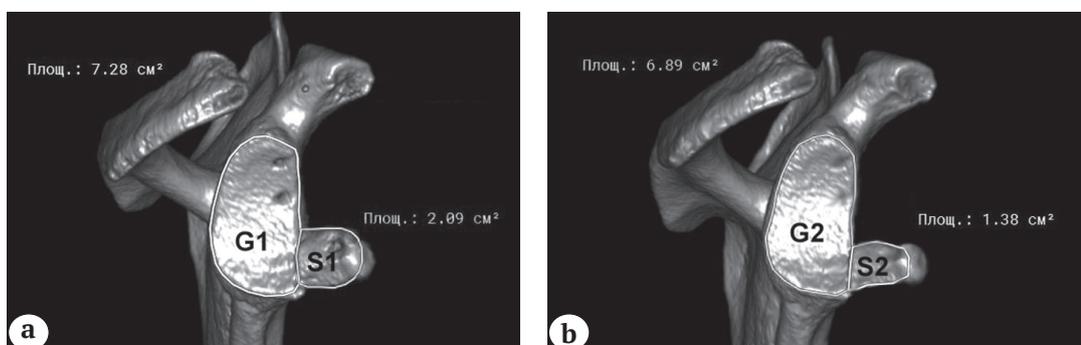


Рис. 4. Измерение доли утраченной площади трансплантата (30%): соотношение площадей в раннем послеоперационном периоде (а) и спустя 26 мес. после операции (б)

Figure 4. Measurement of the proportion of the lost area of the graft (30%): the ratio of areas in the early postoperative period (а) and 26 months after the operation (б)

Статистический анализ

Использовали приложение IBM SPSS Statistics Base 22.0 для Windows. Количественные переменные сравнивали с помощью *W*-критерия Уилкоксона (в связанных выборках при сравнении показателей у одного пациента до и после операции, а также прооперированного и интактного суставов) и *U*-критерия Манна–Уитни (в не-

связанных выборках при сравнении показателей у пациентов с остаточной нестабильностью и без таковой). При сравнении групп по качественным признакам использовали непараметрический метод оценки значимости различий по χ^2 -критерию Пирсона. Количественные показатели представляли в виде среднего значения, медианы с квартилями, а также минимума и максимума значения.

Для выявления корреляционных взаимосвязей структурных и функциональных показателей вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критическим принимали уровень статистической значимости 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты

Манипуляции по поводу SLAP-повреждения, разрыва заднего отдела суставной губы и/или частичного разрыва сухожилий вращающей манжеты плеча были осуществлены у 31 (23,3%), 23 (17,3%) и 16 (12,0%) пациентов соответственно. Анкерный шов верхнего отдела суставной губы осуществили 19 (14,3%) пациентам, а проксимальный межбугорковый тенодез длинной головки двуглавой мышцы плеча — 12 (9,0%). Ремплиссаж выполнили 110 (82,7%) пациентам. Также у 3 (2,6%) пациентов обнаружили и восстановили HAGL-повреждение. У 31 (23,3%) пациентов имелись признаки остеоартроза I ст., а у 7 (5,3%) — II ст.

Средняя продолжительность операции составила 68 [59; 78] мин. (от 53 до 92 мин.; Me 69 мин.).

Функциональные результаты

Все пациенты были удовлетворены результатами лечения, за исключением одного больного с сохранившимся болевым синдромом вследствие прогрессирования имевшего место перед операцией омартроза с II до III ст. Согласились бы на операцию повторно 125 (94,0%) пациентов, 6 (4,5%) затруднились ответить, поскольку не знали результатов альтернативных методов лечения, и 2 (1,5%) пациента предпочли бы другую операцию.

У 2 (1,5%) пациентов вывих плеча рецидивировал. У одного пациента (возраст 63 года) произошел перелом трансплантата с вывихом плеча через 3 мес. после операции и многократными подвывихами, потребовавшими ревизионной операции. У второго пациента (21 год) через 10 мес. после операции в результате падения произошел единственный рецидив, не потребовавший хирургического лечения и не повлиявший на хороший результат лечения.

У 6 (4,5%) пациентов в отдаленном периоде наблюдали положительный тест предчувствия вывиха и 5 (3,8%) отмечали периодические ощущения нестабильности. Сравнивая объективную оценку стабильности сустава при помощи теста предчувствия вывиха и субъективную оценку самими пациентами, обнаружили, что 4 (3,0%) пациента не ощущали нестабильности в жизни при положительном тесте предчувствия, у 3 (2,3%) пациентов тест был отрицательным, однако имелись ощущения нестабильности, и 2 (1,5%) ощущали нестабильность, которая была подтверждена положительным тестом предчувствия. Таким образом, общая частота остаточной нестабильности про-

оперированного плечевого сустава составила 6,8% (9 наблюдений).

Выраженных (более 20°) ограничений движений в плечевом суставе при оценке в отдаленном периоде обнаружено не было. Средняя амплитуда сгибания составила 173° [168; 178] (от 157° до 181°, Me 170), наружная ротация приведенного плеча — 46° [38; 52] (от 13° до 74°, Me 45), наружная ротация отведенного плеча — 53° [35; 49] (от 27° до 82°, Me 51), отведение — 167° [135; 173] (от 87° до 180°, Me 165). Более всего пострадала наружная ротация приведенного плеча, дефицит которой составил 13° [6; 15] (от 3° до 19°, Me 12). Средняя утрата наружной ротации отведенного плеча составила 8° [3; 10] (от 0° до 12°, Me 9), сгибания плеча — 9° [4; 15] (от 0° до 19°, Me 10) и внутренней ротации — 0,8° [1; 3] остистых отростков (от 0 до 5, Me 1,0). Из 37 (27,8%) пациентов с ограничением наружной ротации более 10° были удовлетворены результатом лечения и не замечали дефицита подвижности сустава 24 (18,1%).

Обследование пациентов в среднесрочном периоде осуществляли через 28 [26; 33] мес. после операции (от 24 до 75 мес., Me 29 мес.). Функциональное состояние, оцененное при помощи шкал Rowe и Walch-Duplay, значительно улучшилось после операции и менялось незначимо после 6 мес. наблюдения. Среднее значение по шкале Rowe возросло с 35,7 [31,2; 41,0] до 91,3 [82,1; 96,8] (от 38 до 100, Me 90) ($p < 0,001$). Суммарное среднее значение по шкале Walch-Duplay также выросло с 41,5 [34,2; 44,5] до 88,9 [80,4; 97,2] (от 32 до 100, Me 88) ($p < 0,001$). У 112 (84,2%) пациентов зафиксировали отличный результат по шкале Rowe, у 15 (11,3%) — хороший, у 5 (3,7%) — удовлетворительный и у 1 (0,8%) — плохой. При оценке по шкале Walch-Duplay отличных результатов было 107 (80,5%), хороших — 19 (14,3%), удовлетворительных — 6 (4,4%) и плохих — 1 (0,8%).

124 (93,2%) пациента при опросе ответили, что не испытывают проблем в повседневной деятельности, 87 (65,4%) из которых никогда не ощущают боль в прооперированном суставе. 120 (90,2%) опрошенных пациентов отметили полное и 12 (9,0%) — практически полное восстановление функции конечности. У одного пациента сохранилась стойкая дисфункция вследствие прогрессирования остеоартроза и связанного с ним болевого синдрома. Все 12 профессиональных спортсменов смогли в течение 12 мес. вернуться в спорт, однако двум пришлось снизить соревновательный уровень вследствие сохраняющихся болевых ощущений при физической нагрузке. Все военнослужащие сохранили категорию годности к военной службе, способность выполнять обязанности и сдавать нормативы по физической подготовке. Из 64 (48,1%) пациентов, занимающихся тяжелым

физическим трудом, 56 (42,1%) восстановили профессиональную пригодность, 6 (4,5%) снизили интенсивность деятельности и 2 (1,5%) были вынуждены сменить работу. Зафиксированные два эпизода рецидивирования переднего вывиха плеча не были связаны с занятием спортом и профессиональной деятельностью пациентов.

Структурно-морфологические результаты

Анализ локализации трансплантата в первые 6 нед. после операции у 124 (93,2%) пациентов подтвердил конгруэнтное расположение. В 6 (4,5%) наблюдениях костный блок располагался медиально и в 3 (2,3%) — латерально. Среднее расстояние от поверхности трансплантата до суставной поверхности гленоида без учета толщины суставного хряща у пациентов с конгруэнтным расположением костного блока составило 2 мм [-1; 1] (от -4 до 3 мм, Ме 1 мм), у пациентов с медиальным расположением трансплантата — -6 мм [-7; -8] (от -9 до -5 мм, Ме 6 мм), латерализацией трансплантата — 4 мм [3; 5] (от 3 до 5 мм, Ме 4 мм). В среднем трансплантат в аксиальной плоскости располагался на расстоянии -1 мм [-3; 1] (от -7 до 5 мм, Ме -1 мм) от суставной поверхности. Вертикальное положение трансплантата было корректным у 125 (94,0%) пациентов. Более 25% трансплантата находилось выше уровня экватора (>3 ч.) у 7 (5,2%) пациентов, и в 1 (0,8%) случае трансплантат большей частью располагался выше экватора суставного отростка лопатки. Верхняя граница костного блока, оцениваемая величиной угла SCA, находилась в интервале 02:35 — 04:15 ч. и в среднем локализовалась на 03:25 ч. [02:52; 03:55]. Нижняя граница располагалась от 03:15 до 05:35 ч., средний угол SCB был равен 05:02 ч. [03:43; 04:50]. Средняя протяженность трансплантата (ACB) в косо-сагиттальной

плоскости составила 01:52 ч. [01:14; 01:50] (от 00:53 до 02:24 ч., Ме 01:45) Средний α -угол направления винта относительно суставной поверхности составил 14° [5; 24] (от 2° до 39°, Ме 15) и превышал 30° у 14 (10,5%) пациентов. Случаев импинджмента винта и головки плечевой кости выявлено не было. В 9 (6,8%) наблюдениях винт провели монокортикально, у 104 (78,2%) пациентов — бикортикально, и в 7 (5,3%) случаях винт выстоял за пределы задней поверхности шейки лопатки более чем на 5 мм, однако признаков повреждения надлопаточного нерва или боли зафиксировано не было.

Доля утраченной вследствие резорбции площади трансплантата составила 19% [9; 30] (от 6 до 58%, Ме 20). Средняя площадь трансплантата в раннем послеоперационном периоде составила 1,82 см² [1,25; 2,03] (от 1,15 до 2,07 см², Ме 1,76) и сократилась в отдаленном периоде до 1,46 см² [0,98; 1,81] (от 0,86 до 1,87 см², Ме 1,39). Через 6 мес. и более после операции отмечали КТ-признаки консолидации, а также ремоделирования костного блока с резорбцией преимущественно дистальной части перемещенного клювовидного отростка, расположенной наиболее удаленно от донорской поверхности гленоида и испытывающей меньшее стимулирующее давление головки плечевой кости (рис. 5 а). На аксиальных проекциях признаки резорбции были наиболее выражены в части трансплантата, контактирующей с суставной поверхностью головки плечевой кости (рис. 5 б).

У 3 пациентов с исходной латерализацией костного блока более 3 мм в среднесрочном периоде конгруэнтность суставной поверхности была частично восстановлена процессами резорбции и ремоделирования, а латерализация не превышала 1 мм. Резорбция трансплантата ни в одном из наблюдений не сопровождалась повреждением, миграцией винтов или импинджментом с головкой плечевой кости при движениях в плечевом

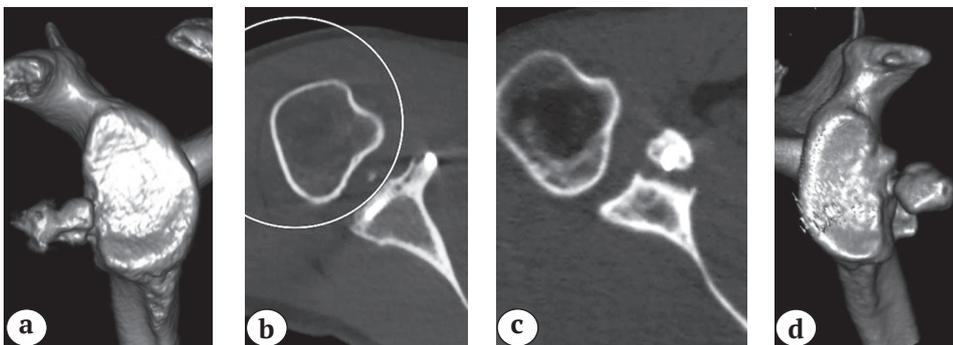


Рис. 5. Результаты КТ через 6 мес. после операции: а, б — характерная резорбция верхушки, обращенной к головке плечевой кости и поверхности клювовидного отростка лопатки; с, д — несращение и массивный остеолит костного блока

Figure 5. CT results 6 months after the operation: а, b — characteristic resorption of the apex facing the head of the humerus and the surface of the cranial process of the scapula; с, d — non-union and massive osteolysis of the bone block

суставе. Несращение трансплантата с шейкой лопатки обнаружили у 4 (3,0%) пациентов старше 55 лет, у 2 (1,5%) из которых произошел перелом и миграция костного блока (рис. 5с, d). В одном случае перелом трансплантата сопровождался рецидивом вывиха плеча и потребовал ревизионного вмешательства. Второй пациент не предъявлял жалоб, объективных и субъективных признаков нестабильности плечевого сустава выявлено не было, а функциональный результат был хорошим.

У 10 (7,5%) пациентов на момент окончательного осмотра как минимум один нагрузочный тест на функцию подлопаточной мышцы был положителен. На интактной стороне положительных результатов тестирования получено не было. Значимых корреляционных взаимосвязей между результатами нагрузочных тестов и локализацией трансплантата, а также степенью его резорбции выявлено не было. Среднее отношение интенсивности МР-сигнала от подостной мышцы к интенсивности сигнала от верхней

и нижней порций подлопаточной мышцы через 6 мес. и более составило 1,83 [1,74; 2,05] (от 1,62 до 2,15; Ме 1,81) и 2,07 [1,67; 2,21] (от 1,61 до 2,41; Ме 2,04), соответственно, что значимо ($p = 0,042$ и $p = 0,015$ соответственно) отличалось от интактной подлопаточной мышцы на противоположной конечности, где среднее отношение составило 1,37 [1,31; 1,48] (от 1,28 до 1,56; Ме 1,39) для верхней порции и 1,54 [1,42; 1,68] (от 1,37 до 1,75; Ме 1,55) — для нижней порции. Корреляционных связей интенсивности МР-сигнала подлопаточной мышцы от локализации и степени рассасывания костного блока обнаружено не было. Значимых различий интенсивности МР-сигналов на прооперированной и интактной конечностях в раннем послеоперационном периоде зафиксировано не было. При сравнении состояния подлопаточной мышцы через 2 нед. и через 6 мес. и более после операции было зафиксировано значимое снижение интенсивности сигнала, наиболее выраженное в нижней порции ($p = 0,021$) (табл. 1).

Таблица 1

Состояние подлопаточной мышцы на прооперированной и интактной конечностях после операции

Интенсивность МР-сигнала	Оперированный сустав среднее значение / Ме (min-max)			Интактный сустав среднее значение / Ме (min-max)			p^*	p^{**}
	2 нед. ($n = 48$)	6 мес. ($n = 82$)	p	2 нед. ($n = 30$)	6 мес. ($n = 30$)	p		
ИС _{ISP} /ИС _{SSC-верхн.}	1,41 / 1,41 (1,11–1,62)	1,83 / 1,81 (1,62–2,15)	0,039	1,31 / 1,32 (1,16–1,42)	1,37 / 1,39 (1,28–1,56)	0,445	0,081	0,042
ИС _{ISP} /ИС _{SSC-нижн.}	1,62 / 1,59 (1,24–1,89)	2,07 / 2,04 (1,61–2,41)	0,021	1,56 / 1,54 (1,39–1,81)	1,54 / 1,55 (1,37–1,75)	0,846	0,159	0,015

* Статистическая значимость отличий на интактной и прооперированной конечностях через 2 нед.

** Статистическая значимость отличий на интактной и прооперированной конечностях через 6 мес.

Осложнения

Сосудистых осложнений и повреждений надлопаточного нерва зафиксировано не было. В раннем послеоперационном периоде у одного пациента наблюдали парез подмышечного нерва и у одного пациента — кожно-мышечного нерва, которые разрешились в течение последующих 3 мес. Инфекционных осложнений и послеоперационных гематом, а также осложнений, связанных с миграцией или повреждением винтов, не наблюдали.

На момент последнего осмотра у 3 (2,3%) пациентов было зафиксировано появление признаков I ст. омартроза, у 2 (1,5%) — прогрессирование остеоартроза с I до II ст. без клинических проявлений и в одном (0,8%) случае с II до III ст., став причиной плохого функционального результата. Все 3 пациента с латерализованным положением

трансплантата имели признаки прогрессирования остеоартроза.

У 9 пациентов с положительным тестом предчувствия вывиха и/или ощущениями нестабильности степень резорбции костного блока ($p = 0,038$) и МР-признаки мышечной атрофии и жировой инфильтрации верхней и нижней порций подлопаточной мышцы были значимо выше ($p = 0,031$ и $p < 0,001$ соответственно), а результаты нагрузочного тестирования достоверно хуже ($p < 0,001$), чем у 122 пациентов без признаков нестабильности. Двух пациентов с рецидивами вывиха исключили из сравнения. Величина и локализация костных дефектов на суставном отростке лопатки и головке плечевой кости, индекс нестабильности, точность позиционирования трансплантата и фиксирующего винта значимо не отличались у пациентов

с остаточной нестабильностью, также как и результат по шкалам.

Обсуждение

Основным результатом настоящего исследования стало подтверждение высокой надежности и малой травматичности модифицированной техники артроскопически-ассистированной костно-пластической стабилизации плечевого сустава по Bristow–Latarjet–Bankart. Стремление уменьшить повреждение в ходе выполнения сплита подлопаточной мышцы и расположенных вблизи доступа источников иннервации стало основанием сочетать минимально инвазивный открытый доступ для забора трансплантата и артроскопическую технику фиксации. Минимально инвазивный открытый доступ, в отличие от полностью артроскопического, не требовал иссечения тканей интервала ротаторов, передней капсулы плечевого сустава и обширной препаровки окружающих клювовидный отросток и сухожилие подлопаточной мышцы тканей, в т.ч. с использованием абляции. Применение артроскопии и фиксация трансплантата одним винтом по Bristow позволили, с одной стороны, добиться высокой точности позиционирования костного блока и рефиксации интактной капсулы и суставно-плечевых связок, а с другой — уменьшить травматичность сплита подлопаточной мышцы и ограничить его протяженность диаметром клювовидного отростка, исключив необходимость визуализации шейки лопатки извне через подлопаточную мышцу, как это происходит при полностью артроскопической или открытой, в т.ч. минимально инвазивной, технике Bristow–Latarjet. Сохранение и рефиксация капсулы с суставно-плечевыми связками и губой лопатки восстанавливает натяжение пассивных стабилизаторов сустава и проприоцепторных полей, необходимых для согласованной функции активных стабилизаторов, препятствует возможному ротационным смещениям трансплантата вокруг единственного фиксирующего винта, изолирует трансплантат от воздействия синовиальной среды, уменьшает степень резорбции (19%), вероятность несращения (3,0%) и перелома костного блока (1,5%).

Открытая и артроскопическая техника Latarjet подразумевает фиксацию трансплантата двумя винтами, с проведением которых связана значительная часть осложнений, в т.ч. неврологических [11, 13, 20]. Применение артроскопии не упростило проведение винтов и не снизило число имплантат-ассоциированных осложнений, а увеличило по сравнению с открытой операцией [10, 12]. Согласно исследованию G.S. Athwal, большая часть проблем при полностью артроскопической операции Latarjet связана с переломом костного блока между винтами и проведением второго винта [10].

Осложнений не становилось меньше с увеличением опыта хирурга. Значение проблем, связанных с винтами, также подтверждает необходимость их удаления у 12,5% пациентов, прооперированных группой L. Lafosse — автора полностью артроскопической техники Latarjet [13]. Применение одного винта позволяет уменьшить травматизацию костного блока и сократить вероятность имплантат-ассоциированных осложнений. Перелом и миграция костного блока произошли у 2 (1,5%) наших пациентов. Неврологических осложнений и осложнений, связанных с повреждением, миграцией или импиджментом винта, зафиксировано не было, как и показаний для повторных вмешательств с целью удаления винта.

Использование одного винта не сопровождалось увеличением числа несращений трансплантата по сравнению с данными литературы [15, 20], и в сочетании с высокой точностью позиционирования и восстановлением капсулы составила 3,0%. U. Butt и С.Р. Charalambous выявили 10,1% несращений и миграций фиксированных двумя винтами трансплантатов среди 1658 пациентов, прооперированных по Latarjet из открытого доступа [11]. Замедленная консолидация, фиброзное сращение или несращение костного блока А.А. Shah с соавторами наблюдали у 28% пациентов после операции Latarjet [38].

Другим выводом исследования стало подтверждение воспроизводимости и высокой точности позиционирования и фиксации трансплантата методом «свободной руки». Корректное расположение было достигнуто у 93,2% пациентов в аксиальной и 94,0% — в косо-сагиттальной плоскости, что лучше, чем в опубликованных результатах открытой и артроскопической операции Latarjet [15, 16]. Частота некорректного расположения трансплантата при открытой операции Latarjet составляет 21–67% [14, 15, 16]. Применяя артроскопию, J. Kanu с соавторами снизили риск ошибок при расположении костного блока до 13% [16]. Основными причинами некорректной фиксации костного блока, были избыточный α -угол и ригидность конструкции на двух винтах, которые определили тенденцию к латерализации костного блока с импиджментом и преждевременным развитием омартроза [39, 40].

Типичный для операции Latarjet характер остеолита аутооттрансплантата с наибольшей потерей костной ткани в проксимальном отделе фиксированного двумя винтами клювовидного отростка лопатки был описан G. Di Giacomo с соавторами и обоснован удаленностью места прикрепления сходящегося сухожилия как источника кровоснабжения и механо-стимулирующего воздействия на сращение костной ткани [21]. Кроме того, ненагружаемая проксимальная часть костного блока, по данным J.H. Wolf, подвергалась большему остеолиту вследствие меньшего остеиндуктивного

давления головки плечевой кости в области передне-верхнего края гленоида [41]. Вертикальная фиксация по Bristow позволяет создать лучшие условия для кровоснабжения и сохранения костной ткани проксимальной части трансплантата, поскольку область остеотомии плотно прилежит к кровоснабжаемой шейке лопатки, а большая часть трансплантата, находящегося в области передне-нижнего края гленоида, испытывает давление головки плечевой кости и механо-стимулирующее натяжение сходящегося сухожилия. В косо-сагиттальной плоскости резорбция трансплантата у пациентов после артроскопически-ассистированной операции Bristow–Latarjet–Bankart происходила более равномерно, не превышала 58% и в среднем составляла 19%. В аксиальной плоскости наблюдали более выраженную резорбцию контактирующей с головкой плечевой кости части трансплантата у 3 пациентов с зафиксированной латерализацией клювовидного отростка лопатки. Примечательно отсутствие признаков латерализации трансплантата через 6 мес. и более после операции вследствие процессов остеолита.

Применение артроскопически-ассистированной операции Bristow–Latarjet–Bankart позволило восстановить стабильность сустава у 131 из 133 пациентов. Частота рецидивирования составила 1,5%, что сопоставимо с результатами открытой и артроскопической операции Latarjet, опубликованными в литературе: от 2% до 14% рецидивов [11, 12, 13]. Целью лечения, в первую очередь, является восстановление уровня физической активности пациента до травмы. Как было продемонстрировано P. Voileau с соавторами, несмотря на малое число рецидивов нестабильности, многим спортсменам не удалось вернуться к прежнему уровню активности [12]. Одной из наиболее значимых причин стойкой дисфункции сустава являются послеоперационные дегенеративные изменения в подлопаточной мышце, сопровождающиеся снижением силы и мышечным дисбалансом в аксиальной плоскости [24]. Выявление у 7,5% пациентов положительных нагрузочных тестов, а также значимое снижение интенсивности МР-сигнала, особенно от нижней порции подлопаточной мышцы, подтверждает негативные последствия выполнения сплита. Наличие корреляционных связей между состоянием подлопаточной мышцы и признаками остаточной нестабильности согласуется с выводами J. Liu с соавторами о преобладающей стабилизирующей роли нижней порции подлопаточной мышцы [42].

Ограничения исследования

Срок наблюдения за пациентами составил всего 24 мес. Измерения на КТ и МРТ осуществляли два специалиста, полученные ими значения

в ряде случаев отличались и требовали повторных измерений.

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность модифицированной артроскопически-ассистированной техники костно-пластической стабилизации плечевого сустава по Bristow–Latarjet–Bankart у пациентов с крупными дефектами суставных поверхностей, когда мягкотканная техника операции не обеспечивает достаточной стабильности сустава.

Информированное согласие

Пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Литература [References]

1. Longo U.G., Loppini M., Rizzello G., Ciuffreda M., Maffulli N., Denaro V. Latarjet, Bristow, and Eden-Hybinette procedures for anterior shoulder dislocation: systematic review and quantitative synthesis of the literature. *Arthroscopy*. 2014;30(9):1184-1211. doi: 10.1016/j.arthro.2014.04.005.
2. Доколин С.Ю. Комментарий к статье «Алгоритм оценки величины биполярных дефектов при передней нестабильности плечевого сустава». *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(1):65-67. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-65-67. Dokolin S.Yu. [Comment to the article «algorithm for evaluation of bipolar defects in anterior instability of the shoulder»]. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(1):65-67. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-65-67.
3. Patte D., Bernageau J., Bancel P. The anteroinferior vulnerable point of the glenoid rim. In: Bateman J.E., Welch R.P. (eds.) *Surgery of the Shoulder*. Philadelphia: Decker; Saint Louis: Mosby; 1984. p. 94-99.
4. Garcia J.C. Jr., do Amaral F.M., Belchior R.J., de Carvalho L.Q., Markarian G.G., Montero E.F.S. Comparative Systematic Review of Fixation Methods of the Coracoid and Conjoined Tendon in the Anterior Glenoid to Treat Anterior Shoulder Instability. *Orthop J Sports Med*. 2019;7(1):2325967118820539. doi: 10.1177/2325967118820539.
5. Panchal A.P., Osbahr D.C., Dououguih W., Parks B.G. Conjoined tendon transfer vs modified Bristow in a glenoid bone loss model: a biomechanical study. *Orthop J Sports Med*. 2013;1(4 Suppl):2325967113S00012. doi: 10.1177/2325967113S00012.
6. Nourissat G., Nedellec G., O'Sullivan N.A., Debet-Mejean A., Dumontier C., Sautet A. et al. Mini-open arthroscopically assisted Bristow-Latarjet procedure for the treatment of patients with anterior shoulder instability: a cadaver study. *Arthroscopy*. 2006;22(10):1113-1118. doi: 10.1016/j.arthro.2006.06.016.
7. Boileau P., Bicknell R.T., El Fegoun A.B., Chuinard C. Arthroscopic Bristow procedure for anterior instability in shoulders with a stretched or deficient capsule: the "belt-and-suspenders" operative technique and preliminary results. *Arthroscopy*. 2007;23(6):593-601. doi: 10.1016/j.arthro.2007.03.096.
8. Lafosse L., Lejeune E., Bouchard A., Kakuda C., Gobeze R., Kochhar T. The arthroscopic Latarjet

- procedure for the treatment of anterior shoulder instability. *Arthroscopy*. 2007;23(11):1242.e1-5. doi: 10.1016/j.arthro.2007.06.008.
9. Degen R.M., Camp C.L., Werner B.C., Dines D.M., Dines J.S. Trends in Bone-Block Augmentation Among Recently Trained Orthopaedic Surgeons Treating Anterior Shoulder Instability. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(13):e56. doi: 10.2106/JBJS.15.01478.
 10. Athwal G.S., Meislin R., Getz C., Weinstein D., Favorito P. Short-term complications of the arthroscopic Latarjet procedure: A North American experience. *Arthroscopy*. 2016;32(10):1965-1970. doi: 10.1016/j.arthro.2016.02.022.
 11. Butt U., Charalambous C.P. Complications associated with open coracoid transfer procedures for shoulder instability. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21(8):1110-1119. doi: 10.1016/j.jse.2012.02.008.
 12. Boileau P., Saliken D., Gendre P., Seeto B.L., d'Ollonne T., Gonzalez J.F. et al. Arthroscopic Latarjet: Suture-Button Fixation Is a Safe and Reliable Alternative to Screw Fixation. *Arthroscopy*. 2019;35(4):1050-1061. doi: 10.1016/j.arthro.2018.11.012.
 13. Dumont G.D., Fogerty S., Rosso C., Lafosse L. The arthroscopic Latarjet procedure for anterior shoulder instability: 5-year minimum follow-up. *Am J Sports Med*. 2014;42(11):2560-2566. doi: 10.1177/0363546514544682.
 14. Hovelius L., Sandström B., Olofsson A., Svensson O., Rahme H. The effect of capsular repair, bone block healing, and position on the results of the Bristow-Latarjet procedure (study III): long-term follow-up in 319 shoulders. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21(5):647-660. doi: 10.1016/j.jse.2011.03.020.
 15. Mizuno N., Denard P.J., Raiss P., Melis B., Walch G. Long-term results of the Latarjet procedure for anterior instability of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014;23(11):1691-1699. doi: 10.1016/j.jse.2014.02.015.
 16. Kany J., Flamand O., Gri mberg J., Guinand R., Croutzet P., Amaravathi R., Sekaran P. Arthroscopic Latarjet procedure: is optimal positioning of the bone block and screws possible? A prospective computed tomography scan analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25(1):69-77. doi: 10.1016/j.jse.2015.06.010.
 17. Hovelius L., Korner L., Lundberg B., Akermark C., Herberts P., Wredmark T., Berg E. The coracoid transfer for recurrent dislocation of the shoulder. Technical aspects of the Bristow-Latarjet procedure. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65(7):926-934.
 18. Guity M.R., Roques B., Mansat P., Bellumore Y., Mansat M. [Painful or unstable shoulder after coracoid transfer: result of surgical treatment]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2002;88(4):349-358. (In French).
 19. Wymenga A.B., Morshuis W.J. Factors influencing the early results of the Bristow-Latarjet technique. *Acta Orthop Belg*. 1988;54:76-82.
 20. Zimmermann S.M., Scheyerer M.J., Farshad M., Catanzaro S., Rahm S., Gerber C. Long-Term Restoration of Anterior Shoulder Stability: A Retrospective Analysis of Arthroscopic Bankart Repair Versus Open Latarjet Procedure. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(23):1954-1961. doi: 10.2106/JBJS.15.01398.
 21. Di Giacomo G., Costantini A., de Gasperis N., De Vita A., Lin B.K., Francone M. et al. Coracoid graft osteolysis after the Latarjet procedure for anteroinferior shoulder instability: a computed tomography scan study of twenty-six patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2011;20(6):989-995. doi: 10.1016/j.jse.2010.11.016.
 22. Haeni D.L., Opsomer G., Sood A., Munji J., Sanchez M., Villain B. [et al.]. Société Française d'Arthroscopie. Three-dimensional volume measurement of coracoid graft osteolysis after arthroscopic Latarjet procedure. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26(3):484-489. doi: 10.1016/j.jse.2016.08.007.
 23. Burkhart S.S., De Beer J.F., Barth J.R., Cresswell T., Roberts C., Richards D.P. Results of modified Latarjet reconstruction in patients with anteroinferior instability and significant bone loss. *Arthroscopy*. 2007;23(10):1033-1041. doi: 10.1016/j.arthro.2007.08.009.
 24. Scheibel M., Tsynman A., Magosch P., Schroeder R.J., Habermeyer P. Postoperative subscapularis muscle insufficiency after primary and revision open shoulder stabilization. *Am J Sports Med*. 2006;34(10):1586-1593. doi: 10.1177/0363546506288852.
 25. Collin P., Rochcongar P., Thomazeau H. [Treatment of chronic anterior shoulder instability using a coracoid bone block (Latarjet procedure): 74 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2007;93(2):126-132. (In French). doi: 10.1016/s0035-1040(07)90215-9.
 26. Balg F., Boileau P. The instability severity index score. A simple pre-operative score to select patients for arthroscopic or open shoulder stabilisation. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:1470-1477.
 27. Yamamoto N., Itoi E., Abe H., Minagawa H., Seki N., Shimada Y., Okada K. Contact between the glenoid and the humeral head in abduction, external rotation, and horizontal extension: a new concept of glenoid track. *J Shoulder Elbow Surg*. 2007;16(5):649-56. doi: 10.1016/j.jse.2006.12.012.
 28. Хоминец В.В., Гладков Р.В., Железняк И.С., Гранкин А.С., Волов Д.А., Емельянцева А.А. Алгоритм оценки величины биполярных дефектов при передней нестабильности плечевого сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(1):52-64. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-52-64. Khominets V.V., Gladkov R.V., Zheleznyak I.S., Grankin A.S., Volov D.A., Emelyantseva A.A. [Algorithm for Evaluation of Bipolar Defects in Anterior Instability of the Shoulder]. *Травматология и Ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(1):52-64. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-52-64.
 29. Hendrick R.E., Russ P.D., Simon J.H. (eds.) MRI: Principles and Artifacts. New York: Raven Press; 1993. p. 304.
 30. Гладков Р.В., Рикун О.В., Аверкиев Д.В., Гранкин А.С. Результаты стабилизации плечевого сустава по модифицированной методике Bristow-Latarjet с артроскопическим сопровождением. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(2):85-92. Gladkov R.V., Rikun O.V., Averkiev D.V., Grankin A.S. [Results of shoulder stabilization by a modified Bristow-Latarjet procedure with arthroscopy]. *Травматология и Ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(2):85-92. (In Russian).
 31. Tokish J.M., Decker M.J., Ellis H.B., Torry M.R., Hawkins R.J. The belly-press test for the physical examination of the subscapularis muscle: electromyographic validation and comparison to the lift-off test. *J Shoulder Elbow Surg*. 2003;12(5):427-430. doi: 10.1016/s1058-2746(03)00047-8.
 32. Rowe C., Patel D., Southmayd W.W. The Bankart procedure. Long term end-result study. *J Bone Joint Surg Am*. 1978;60(1):1-16.
 33. Walch G. The Walch-Duplay Score for Instability of the Shoulder. Directions for the use of the quotation of anterior instabilities of the shoulder. Abstracts

- of the First Open Congress of the European Society of Surgery of the Shoulder and Elbow. Paris; 1987. p. 51-55.
34. Kraus T., Graveeau N., Bohu Y., Pansard E., Klouche S., Hardy P. Coracoid graft positioning in the Latarjet procedure. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;24(2):496-501. doi: 10.1007/s00167-013-2651-4.
 35. Hantes M.E., Venouziou A., Bargiotas K.A., Metafratzi Z., Karantanas A., Malizos K.N. Repair of an anteroinferior glenoid defect by the Latarjet procedure: quantitative assessment of the repair by computed tomography. *Arthroscopy.* 2010;26(8):1021-1026. doi: 10.1016/j.arthro.2010.05.016.
 36. Samilson R.L., Prieto V. Dislocation arthropathy of the shoulder. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65(4):456-460.
 37. Shah A.A., Butler R.B., Romanowski J., Goel D., Karadagli D., Warner J.J. Short-term complications of the Latarjet procedure. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(6):495-501. doi: 10.2106/JBJS.J.01830.
 38. Boileau P., Mercier N., Roussanne Y., Thélou C.É., Old J. Arthroscopic Bankart-Bristow-Latarjet procedure: the development and early results of a safe and reproducible technique. *Arthroscopy.* 2010;26(11):1434-1450. doi: 10.1016/j.arthro.2010.07.011.
 39. Meyer D.C., Moor B.K., Gerber C., Ek E.T.H. Accurate coracoids graft placement through use of a drill guide for the Latarjet procedure. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22(5):701-708. doi: 10.1016/j.jse.2012.06.012.
 40. Wolf J.H. [Julius Wolff and his «law of bone remodeling»]. *Orthopade.* 1995;24(5):378-386. [In German].
 41. Liu J., Hughes R.E., Smutz W.P., Niebur G., Nan-An K. Roles of deltoid and rotator cuff muscles in shoulder elevation. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 1997;12(1):32-38. doi: 10.1016/s0268-0033(96)00047-2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Гладков Роман Владимирович — канд. мед. наук, преподаватель кафедры военной травматологии и ортопедии, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия. dr.gladkov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9152-7024>

Хоминец Владимир Васильевич — д-р мед. наук, начальник кафедры военной травматологии и ортопедии, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия. vkhominets@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9391-3316>

AUTHORS' INFORMATION:

Roman V. Gladkov — Cand. Sci. (Med.), Lecturer, Department and Clinic of Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. dr.gladkov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9152-7024>

Vladimir V. Khominets — Dr. Sci. (Med.), Head of Department and Clinic of Traumatology and Orthopedics, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. vkhominets@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9391-3316>

Заявленный вклад авторов

Гладков Р.В. — подготовка обзора литературы, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Хоминец В.В. — разработка концепции и дизайна исследования, координация участников исследования, интерпретация и анализ полученных данных, редактирование.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Научная статья

УДК 616.728.2-089-06-053.2

<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-121-130>

Как часто формируется ретроверсия вертлужной впадины после реориентирующих остеотомий таза у детей старше 7 лет с дисплазией тазобедренных суставов?

П.И. Бортулёв¹, С.В. Виссарионов^{1,2}, В.Е. Басков¹, Д.Б. Барсуков¹, И.Ю. Поздникин¹, Т.В. Баскаева¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Одной из причин развития “pincer” типа феморо-ацетабулярного импинджмента являются различные реориентирующие остеотомии таза, широко используемые в лечении детей с дисплазией тазобедренных суставов. **Цель исследования** — оценить частоту формирования ретроверсии вертлужной впадины после реориентирующих лонно-подвздошной, подвздошно-седалищной и тройной остеотомий таза у детей старше 7 лет с дисплазией тазобедренных суставов I–II степени по Crowe. **Материал и методы.** Ретроспективное исследование основано на результатах рентгенометрии 60 пациентов (69 тазобедренных суставов) в среднем возрасте 11,6±2,9 лет с дисплазией тазобедренных суставов I–II степени по Crowe, получавших хирургическое лечение в 2014–2016 гг. Пациенты были разделены на три группы по 20 пациентов в каждой. Пациентам I группы выполняли лонно-подвздошную остеотомию таза, пациентам II группы — подвздошно-седалищную остеотомию таза. У пациентов III группы реориентация вертлужной впадины проводилась путем тройной (лонно-подвздошно-седалищной) остеотомии таза. Помимо стандартной рентгенометрии тазобедренных суставов проводили оценку следующих показателей: признаки ретроверсии вертлужной впадины (“cross-over”, “posterior wall”, “ischial spine”), а также индекс ацетабулярной ретроверсии (ARI). **Результаты.** Оценка основных рентгенометрических показателей пространственного положения и величины коррекции вертлужной впадины проводили не менее чем через 36 мес. после выполненного хирургического лечения. Статистически значимых различий в рентгенометрических показателях пространственной ориентации вертлужной впадины у пациентов I и II групп не было получено ($p>0,05$), за исключением степени костного покрытия, которая была значительно выше у пациентов II группы ($p<0,05$), чем у пациентов I группы, что свидетельствовало о наличии гиперкоррекции. У пациентов III группы значения вышеуказанных показателей варьировали в пределах физиологических значений. Ретроверсия вертлужной впадины отмечалась более чем у половины пациентов I группы и практически у всех пациентов II группы. У пациентов III группы ацетабулярная ретроверсия отмечалась всего у 3 пациентов. **Заключение.** Выполнение двойной (лонно-подвздошной и подвздошно-седалищной) остеотомии таза в подавляющем большинстве случаев приводит к формированию гиперкоррекции ацетабулярного фрагмента и его ретроверсии по сравнению с тройной остеотомией таза. Патологическая ориентация вертлужной впадины, несмотря на достигнутую стабильность тазобедренного сустава, может являться морфологическим субстратом для развития феморо-ацетабулярного импинджмента и, как следствие, коксартроза. В лечении детей с диспластической нестабильностью тазобедренного сустава в возрасте старше 7 лет операцией выбора является тройная остеотомия таза.

Ключевые слова: дети, дисплазия тазобедренного сустава, остеотомии таза, ретроверсия вертлужной впадины, феморо-ацетабулярный импинджмент.

Источник финансирования: работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Минздрава России.

Бортулёв П.И., Виссарионов С.В., Басков В.Е., Барсуков Д.Б., Поздникин И.Ю., Баскаева Т.В. Как часто формируется ретроверсия вертлужной впадины после реориентирующих остеотомий таза у детей старше 7 лет с дисплазией тазобедренных суставов? *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):121-130. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-121-130>.

Cite as: Bortulev P.I., Vissarionov S.V., Baskov V.E., Barsukov D.B., Pozdnikin I.Yu., Baskaeva T.V. [Frequency of Acetabulum Retroversion Formation after Reorienting Pelvic Osteotomies in Children Over 7 Years Old with Developmental Dysplasia of the Hip]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):121-130. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-121-130>.

Бортулёв Павел Игоревич / Pavel I. Bortulev; e-mail: pavel.bortulev@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 25.01.2021. Принята в печать/Accepted for publication: 05.03.2021.

© Бортулёв П.И., Виссарионов С.В., Басков В.Е., Барсуков Д.Б., Поздникин И.Ю., Баскаева Т.В., 2021



Frequency of Acetabulum Retroversion Formation after Reorienting Pelvic Osteotomies in Children Over 7 Years Old with Developmental Dysplasia of the Hip

Pavel I. Bortulev¹, Sergei V. Vissarionov^{1,2}, Vladimir E. Baskov¹, Dmitry B. Barsukov¹, Ivan Yu. Pozdnykin¹, Tamila V. Baskaeva¹

¹ H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia

² Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. One of the reasons for the development of the “pincer” type of femoroacetabular impingement are various reorienting pelvic osteotomies, which are widely used in the treatment of children with developmental dysplasia of the hip (DDH). **The aim of the study** was to evaluate the frequency of formation of retroversion of the acetabulum after reorienting pubic-iliac, iliac-sciatic and triple pelvic osteotomies in children over 7 years old with DDH I–II degree according to Crowe. **Material and Methods.** The retrospective study is based on the results of radiometry of 60 patients (69 hip joints) at an average age of 11.6±2.9 years with DDH I–II degree according to Crowe who underwent surgical treatment in 2014–2016. The patients were divided into three groups of 20 patients each. Group I underwent an iliac osteotomy. Group II underwent an ilio-sciatic osteotomy. In group III patients, the acetabulum was reoriented by triple (pubo-ilio-sciatic) pelvic osteotomy. In addition to standard radiometry of the hip joints, the following indicators were evaluated: signs of acetabular retroversion (“cross-over”, “posterior wall”, “ischial spine”), as well as the index of acetabular retroversion (ARI). **Results.** The assessment of the main radiometric parameters of the spatial position and the correction value of the acetabulum was carried out at least 36 months after the surgical treatment. There were no statistically significant differences in the radiometric parameters of the spatial orientation of the acetabulum in group I and II patients ($p>0.05$), except for the degree of bone coverage, which was significantly higher in group II patients ($p<0.05$) than in group I patients, which indicated the presence of hypercorrection. In patients of group III, the values of the above-mentioned indicators varied within the physiological values. Retroversion of the acetabulum was observed in more than half of the patients in group I and in almost all patients in group II. In group III patients, acetabular retroversion was observed in only 3 patients. **Conclusion.** In the vast majority of cases, a double pelvic osteotomy (pubo-iliac and ilio-sciatic) leads to the formation of hypercorrection of the acetabular fragment and its retroversion in comparison with a triple pelvic osteotomy. The pathological orientation of the acetabulum, despite the achieved stability of the hip joint, can be a morphological substrate for the development of femoro-acetabular impingement and, as a result, coxarthrosis. In the treatment of children with DDH over 7 years old the operation of choice is a triple pelvic osteotomy.

Keywords: children, hip dysplasia, dysplastic hip arthritis, triple pelvic osteotomy, rehabilitation.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Дисплазия тазобедренных суставов, оставаясь одним из наиболее распространенных заболеваний тазобедренного сустава детского возраста, включает в себя ряд значимых анатомических изменений, которые возникли в результате нарушения развития сустава во внутриутробном периоде [1, 2, 3]. Поздняя диагностика и отсутствие адекватного консервативного лечения неизбежно приводят к формированию нарушения соотношений в тазобедренном суставе в виде подвывиха бедра, а следовательно, к возникновению локальной перегрузки суставных поверхностей головки бедренной кости и вертлужной впадины с последующей дегенерацией гиалинового хряща [4, 5].

В настоящее время в мировой ортопедической практике у пациентов с дисплазией тазобедрен-

ных суставов II–IV степени по классификации IHDI (International Hip Dysplasia Institute — Международный институт изучения дисплазии тазобедренных суставов) в возрасте до 7 лет одной из наиболее часто применяемых методик хирургического лечения является реориентирующая остеотомия таза, разработанная R.B. Salter (1957). В более старшем возрасте потенциал достижения адекватной коррекции положения вертлужной впадины после выполнения подвздошной остеотомии таза значительно снижается вследствие увеличения ригидности лонного сочленения. У данной категории пациентов для увеличения мобильности ацетабулярного фрагмента были разработаны технологии выполнения «двойных» остеотомий таза [6]. В нашей стране достаточно широкое распространение получили методики

выполнения двойной (лонно-подвздошной) остеотомии таза по Ю.И. Поздникому (1983) и двойной (подвздошно-седалищной) остеотомии таза по М.М. Камоско (2007) [5, 7]. Однако анализ данных мировой литературы показал, что в настоящее время все чаще в лечении детей с дисплазией тазобедренных суставов применяются различные варианты тройной остеотомии таза [8, 9, 10, 11].

Ежегодно совершенствуются представления о роли феморо-ацетабулярного импинджмента (ФАИ) в развитии и прогрессировании коксартроза, в частности, при избыточном покрытии головки бедренной кости вертлужной впадиной, так называемый “pincer” тип ФАИ [12, 13, 14, 15]. При локальном гиперпокрытии головки бедренной кости, как правило, имеет место ретроверсия вертлужной впадины, которая может быть результатом дефицита заднего края, или чрезмерного переднего покрытия, или вариантом того и другого. Кроме того, формирование “pincer” типа ФАИ возможно в результате проведения хирургических вмешательств у пациентов с врожденной и приобретенной патологией тазобедренного сустава, в частности — реориентирующих остеотомий таза [16, 17, 18, 19].

В настоящее время выбор методики выполнения реориентирующей остеотомии таза остается за хирургом, поскольку и двойная, и тройная остеотомии таза обладают приблизительно одинаковым корригирующим потенциалом [5, 20]. Одновременно с этим необходимо отметить, что нами не обнаружено научных работ, посвященных вопросам формирования ацетабулярной ретроверсии после выполнения подобного вида операций, что подчеркивает актуальность проведения анализа результатов данных хирургических вмешательств.

Цель исследования — оценить частоту формирования ретроверсии вертлужной впадины после реориентирующих лонно-подвздошной, подвздошно-седалищной и тройной остеотомий таза у детей старше 7 лет с дисплазией тазобедренных суставов I–II степени по Crowe.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проведено моноцентровое когортное ретроспективное сравнительное контролируемое исследование.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст от 7 до 17 лет;
- наличие рентгенологических признаков дисплазии тазобедренных суставов I–II степени по Crowe;
- отсутствие реконструктивных вмешательств на тазобедренном суставе в анамнезе;

- отсутствие неврологических, системных и генетических заболеваний;
- согласие пациента или его законного представителя на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- возраст младше 7 лет и старше 18 лет;
- наличие перенесенных хирургических вмешательств на тазобедренном суставе;
- наличие неврологических, системных и генетических заболеваний;
- отказ от заполнения информированного согласия для принятия участия в исследовании.

В исследование вошли 60 пациентов (69 тазобедренных суставов) в возрасте от 7 до 17 лет ($11,6 \pm 2,9$) с дисплазией тазобедренных суставов I–II степени по Crowe, получавших лечение в клинике патологии тазобедренного сустава ФГБУ “НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера” Минздрава России в период с 2014 по 2016 г. Все дети были разделены на три группы в зависимости от варианта реориентирующей остеотомии таза. I группу составили 20 пациентов (24 тазобедренных сустава), которым выполняли лонно-подвздошную остеотомию таза. В группу II были включены 20 пациентов (23 тазобедренных сустава), которым осуществляли подвздошно-седалищную остеотомию таза. Третью группу составили 20 пациентов (22 тазобедренных сустава), у которых реориентация вертлужной впадины проводилась путем тройной (лонно-подвздошно-седалищной) остеотомии таза. Выбор варианта остеотомии таза зависел от предпочтений хирурга. В ряде случаев у пациентов всех трех групп реориентирующая остеотомия таза сочеталась с корригирующей остеотомией бедренной кости в зависимости от угловых величин ее проксимального отдела [21]. Настоящее исследование включало в себя рентгенометрическую оценку пространственного положения и степени коррекции вертлужной впадины, поскольку именно от этого зависит не только стабильность тазобедренных суставов, но и риск возникновения “pincer” типа ФАИ.

Всем пациентам, помимо стандартного для данного ортопедического заболевания клинического обследования, выполняли рентгенографию тазобедренных суставов в передне-задней проекции и в аксиальной проекции по Lauenstein до и после проведенного хирургического лечения. В ходе исследования проводили оценку следующих показателей: угол вертикального наклона вертлужной впадины (Sharp), угол Wiberg, степени костного покрытия (СКП), признаки ретроверсии вертлужной впадины (“cross-over”, “posterior wall”, “ischial spine”), а также индекс ацетабулярной ретроверсии (ARI) (рис. 1).

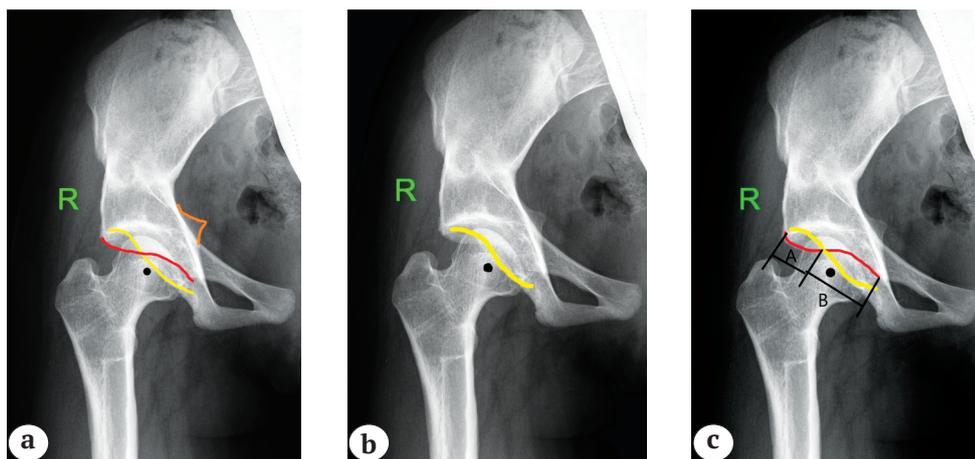


Рис. 1. Патогномоничные рентгенологические признаки наличия ретроверсии вертлужной впадины: оранжевая линия — контур седалищной ости; коричневая — контур заднего края вертлужной впадины; желтая — контур переднего края вертлужной впадины; черная точка — центр ротации головки бедренной кости;

a — признак “cross-over” и “ischial spine” — перекрест переднего и заднего краев вертлужной впадины и визуализация седалищной ости;

b — признак “posterior wall” — задний край вертлужной впадины проецируется медиальнее центра головки бедренной кости;

c — схема расчета ARI — индекса ацетабулярной ретроверсии ($A/B \cdot 100$), где A — расстояние до точки пересечения переднего и заднего краев вертлужной впадины, B — расстояние после точки пересечения переднего и заднего краев вертлужной впадины

Figure 1. Pathognomonic radiological signs of retroversion of the acetabulum: orange line — contour of the sciatic spine; brown — contour of the posterior edge of the acetabulum; yellow — contour of the anterior edge of the acetabulum; black dot — center of rotation of the femoral head;

a — sign “cross-over” and “ischial spine” — intersection of the anterior and posterior edges of the acetabulum and visualization sciatic spine;

b — sign “posterior wall” — the posterior edge of the acetabulum is projected medial to the center of the femoral head;

c — scheme for calculating the ARI index of acetabular retroversion ($A/B \cdot 100$), where A is the distance to the intersection point of the anterior and posterior edges of the acetabulum, B is the distance after the intersection point of the anterior and posterior edges of the acetabulum

Статистический анализ

Статистический анализ осуществляли с помощью программ Excel 2010 и “SPSS Statistic” v.23, разработчик IBM (США). Рассчитывали средние арифметические величины (M), стандартные отклонения (SD), медиану (Me) с квартилями (25–75%). Сравнение между группами проводили с использованием непараметрического U критерия Манна–Уитни. Внутри групп анализ полученных данных проводился с помощью критерия Вилкоксона. Статистически значимым считался результат при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении клинического осмотра у пациентов всех групп отмечалось нарушение походки в виде хромоты на стороне поражения, ограничение отведения, возникновение различной интенсивности болевых ощущений в крайних положениях нижней конечности, а также избыточные внутренняя и наружная ротация. Величина разно-

великости нижних конечностей составила в среднем $1,7 \pm 0,6$ см. Результаты проведенной рентгенометрии тазобедренных суставов пациентов всех групп до проведения хирургического лечения отражены в таблице 1.

Данные таблицы 1 свидетельствуют о наличии типичных рентген-анатомических изменений соотношений в тазобедренном суставе, характерных для дисплазии [22, 23]. Ни у одного пациента не отмечалось рентгенологических признаков ретроверсии вертлужной впадины. Проведенный статистический анализ значений вышеуказанных рентгенологических показателей у пациентов в трех группах не выявил наличия статистически значимых различий ($p > 0,05$), что позволило провести анализ их изменения после проведенного хирургического лечения, оценка которого выполнялась не менее чем через 36 мес. Результаты проведенной рентгенометрии тазобедренных суставов пациентов всех групп после проведения хирургического лечения отражены в таблице 2.

Таблица 1

Основные рентгенометрические показатели, отражающие пространственную ориентацию и анатомическое строение тазового и бедренного компонентов сустава до хирургического лечения

Показатель	I группа		II группа		III группа	
	M±SD (min-max)	Me (25–75%)	M±SD (min-max)	Me (25–75%)	M±SD (min-max)	Me (25–75%)
Угол Sharp, °	52,4±3 (48–58)	52 (50–55)	53,5±3,6 (49–60)	52 (50–57)	51,8±3,7 (47–59)	50 (49–56)
Угол Tonnis, °	21,5±3,6 (15–27)	22 (18–24)	22,5±3,4 (16–28)	23 (20–25)	20,7±3,5 (15–27)	21 (18–24)
Угол Wiberg, °	4,4±3,3 (-1-10)	4 (2–7)	3,8±3,9 (-3–12)	4 (2–6)	4,1±3 (-1-9)	4 (1–6)
Степень костного покрытия, %	52,3±5 (43–60)	52,50 (45,75–56,60)	52±6,4 (41–64)	56,50 (52,00–62,75)	56,6±6,1 (43–65)	52,5 (48,0–56,5)
“cross-over”	Отрицательный		Отрицательный		Отрицательный	
“posterior wall”	Отрицательный		Отрицательный		Отрицательный	
“ischial spine”	Отрицательный		Отрицательный		Отрицательный	
ARI, %	0		0		0	

Таблица 2

Основные рентгенометрические показатели, отражающие пространственную ориентацию и анатомическое строение тазового и бедренного компонентов сустава после хирургического лечения

Показатель	I группа		II группа		III группа	
	M±SD (min-max)	Me (25–75%)	M±SD (min-max)	Me (25–75%)	M±SD (min-max)	Me (25–75%)
Угол Sharp, °	32,5±7,6 (12–44)	34,5 (29,75–37,25)	26,6±8,7 (13–40)	27 (19,25–33,00)	34,9±3,8 (28–42)	35 (32–36)
Угол Tonnis, °	4,9±2,7 (1–9)	5 (2,00–7,25)	3,0±2,3 (0–8)	2,5 (1–4)	2,9±0,8 (1–4)	3 (2–4)
Угол Wiberg, °	43,7±9,0 (31–64)	43,5 (35–48)	50,1±9,2 (33–63)	51,5 (41,75–57,75)	33,1±3,9 (28–40)	33 (30–36)
Степень костного покрытия, %	102,5±11 (85–120)	102,5 (90–110)	112,2±9,3 (90–120)	115 (110–120)	100,6±6,8 (90–110)	100 (95–110)
Положительный тест “cross-over”	11 пациентов (55%)		19 пациентов (95%)		3 пациента (15%)	
Положительный тест “posterior wall”	11 пациентов (55%)		19 пациентов (95%)		3 пациента (15%)	
Положительный тест “ischial spine”	11 пациентов (55%)		19 пациентов (95%)		3 пациента (15%)	
ARI, %	58,7±36,3 (10–100)	48,7 (21,2–100,0)	74,4±23,6 (31–100)	73,5 (54,2–100,0)	11,9±8,7 (0,0–31,3)	11,8 (3,6–16,9)

На основании данных таблицы 2 можно сделать заключение о достижении стабильности тазобедренного сустава во всех группах после проведенной операции, поскольку все показатели, отражающие рентген-анатомическое строение и соотношение между тазовым и бедренным компонентами сустава, претерпели достоверные радикальные изменения ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями в сторону их нормализации. Однако у пациентов I и II групп показатели, отражающие пространственное положение вертлужной впадины, ее анатомическое строение (углы Sharp и Tonnis) и стабильность сустава (угол Wiberg, степень костного покрытия), в ряде случаев превышали значения физиологической нормы. Статистически значимых различий в рентгенометрических показателях анатомического строения вертлужной впадины у пациентов I и II групп не было получено ($p > 0,05$). В то же время степень кост-

ного покрытия у пациентов II группы статистически значимо ($p < 0,05$) отличалась по сравнению с пациентами I группы, что свидетельствовало о наличии гиперкоррекции впадины во фронтальной плоскости. У пациентов III группы в подавляющем большинстве случаев значения вышеуказанных показателей варьировали в пределах физиологических значений. По всем рентгенометрическим показателям имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами I и II групп. Кроме того, оценка ретроверсии вертлужной впадины по показателю ARI имела статистически значимые различия ($p < 0,05$) во всех группах. Ретроверсия вертлужной впадины отмечалась более чем у половины пациентов I группы и практически у всех пациентов II группы. У пациентов III группы ацетабулярная ретроверсия отмечалась всего у 3 пациентов (рис. 2).

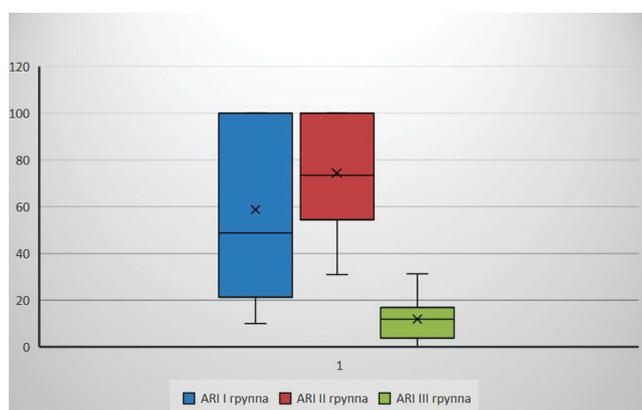


Рис. 2. Распределение значений индекса ацетабулярной ретроверсии у пациентов трех групп. На графике приведены медианы (горизонтальная черта внутри закрашенной области), средние значения (символ "X" внутри закрашенной области), интерквартильный размах (закрашенная область), максимальные и минимальные значения (горизонтальные черточки на конце "усов")

Figure 2. Distribution of the values of the acetabular retroversion index in patients of three groups. The graph shows the medians (horizontal line inside the shaded area), the average values ("X" symbol inside the shaded area), the interquartile span (shaded area), the maximum and minimum values (horizontal lines at the end of the "mustache")

Обсуждение

Болевой синдром в тазобедренном суставе, причиной которого являлась ретроверсия вертлужной впадины, был впервые описан в 1999 г. D. Reynolds с соавторами [24]. Проведенные в последующие годы исследования показали, что патологическая ориентация вертлужной впадины в сагиттальной плоскости приводит к развитию клинко-рентгенологических признаков коксартроза в связи с наличием локального конфликта переднего края вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости ("pinser" типа ФАИ). Ретроверсия вертлужной впадины может иметь врожденную природу или являться ятрогенной. Последний вариант, как правило, возникает и формируется после выполнения реориентирующих остеотомий таза, различные варианты которых зарекомендовали себя как эффективный метод лечения диспластической нестабильности тазобедренного сустава у детей и взрослых [12, 25, 26, 27, 28].

Большинство научных публикаций, посвященных оценке результатов хирургического лечения

данной категории пациентов, заключается в определении достигнутой стабильности тазобедренного сустава и качества жизни больных [20, 29, 30]. Вопросам гиперкоррекции и формирования ретроверсии вертлужной впадины с определением риска развития ФАИ посвящены единичные научные работы. P. Castaneda с соавторами, изучив отдаленные результаты выполнения 108 остеотомий таза по Salter и 46 по Pemberton у 132 пациентов отметили, что лишь у 12% имелись клинко-рентгенологические признаки ФАИ. Авторы утверждают, что его возникновение напрямую связано с гиперкоррекцией положения вертлужной впадины [16]. Аналогичные данные представили С. Robb с соавторами [17]. Изучение отдаленных результатов выполнения 86 остеотомий таза по Salter и 11 тройных остеотомий таза по Le Coeur у 73 пациентов, проведенное С. Dora с соавторами, показало, что в каждом третьем случае формируется ретроверсия вертлужной впадины, причем ее частота гораздо выше у детей, которым была выполнена тройная остеотомия таза (60% против

24%). Причиной этого, по мнению авторов, являлся некорректный выбор методики реориентирующей остеотомии таза [18]. T.D. Lerch с соавторами провели ретроспективный анализ результатов выполнения 75 периацетабулярных остеотомий таза у 63 пациентов с минимальным сроком наблюдения 27 лет. Авторы отметили высокие органосохраняющие возможности данной операции, одновременно с этим подчеркнули, что одной из причин получения неудовлетворительных отдаленных результатов лечения в виде прогрессирования коксартроза являлась гиперкоррекция и ретроверсия вертлужной впадины [19].

Проведенный сравнительный анализ рентгенологических результатов выполнения трех вариантов реориентирующих остеотомий таза у детей старше 7 лет с нестабильностью тазобедренного сустава диспластического генеза I–II степени по Crowe показал их высокие возможности относительно коррекции вертлужной впадины. Одновременно с этим наибольшая частота гиперкоррекции тазового компонента сустава с формированием ретроверсии вертлужной впадины отмечалась у пациентов, которым выполнялась подвздошно-седалищная остеотомия таза. Среднее значение индекса ацетабулярной ретроверсии в данной группе пациентов составило практически 75% при норме менее 20% [31]. Причиной этого, на наш взгляд, является физиологическая для данной возрастной категории пациентов ригидность лонного симфиза, который является точкой ротации при реориентации вертлужной впадины. Это требует значительных физических усилий в ходе операции для осуществления реориентации вертлужной впадины, а сохранение целостности лонной кости делает невозможным изменение верзии вертлужной впадины в ходе хирургического вмешательства. Таким образом, можно сделать вывод о том, что выполнение подвздошно-седалищной остеотомии таза часто приводит к формированию “rincer” типа ФАИ. В группе пациентов, у которых для стабилизации диспластического тазобедренного сустава была выбрана методика лонно-подвздошной остеотомии таза, ретроверсия возникла у 55% пациентов. Полное нарушение целостности лонной кости в совокупности с остеотомией тела подвздошной кости создает условия для изменения верзии вертлужной впадины, однако возрастающая с возрастом ригидность лонно-седалищного синхондроза или выполнение лонно-подвздошной остеотомии таза при его полном закрытии смещает точку ротации на лонное сочленение, как при операции Salter, в результате чего при ротации ацетабулярного фрагмента кпереди формируется ретроверсия вертлужной впадины. Исходя из этого с целью профилактики формирования анатомического субстрата для возникновения ФАИ

выполнение лонно-подвздошной остеотомии таза возможно с соблюдением показаний, разработанных Ю.И. Поздниным (1983). У пациентов группы III, которым была выполнена тройная остеотомия таза, в подавляющем большинстве случаев достигнуты стабильность тазобедренного сустава и оптимальная коррекция пространственного положения вертлужной впадины с минимальной частотой возникновения ее ретроверсии, причиной которой стали технические ошибки в ходе выполнения ротации вертлужной впадины. Данный факт диктует необходимость использования аддитивных технологий как на предоперационном этапе, так и непосредственно в ходе операции с целью нивелирования возможных ошибок [22].

Ограничение исследования

Исследование ограничено только рентгенологической оценкой пространственного положения тазового компонента сустава. Планируется дальнейшее комплексное изучение влияния гиперкоррекции и ретроверсии вертлужной впадины на качество жизни пациентов с дисплазией тазобедренных суставов I–II степени по Crowe.

Заключение

Выполнение двойной (лонно-подвздошной и подвздошно-седалищной) остеотомии таза в подавляющем большинстве случаев приводит к формированию гиперкоррекции ацетабулярного фрагмента и его ретроверсии по сравнению с тройной остеотомией таза. Патологическая ориентация вертлужной впадины, несмотря на достигнутую стабильность тазобедренного сустава, может являться морфологическим субстратом для развития ФАИ и, как следствие, коксартроза. В лечении детей с диспластической нестабильностью тазобедренного сустава в возрасте старше 7 лет операцией выбора является тройная остеотомия таза.

Информированное согласие

Законные представители пациентов детского возраста дали согласие на участие в исследовании и публикацию данных.

Литература [References]

1. Поздник Ю.И., Камоско М.М., Краснов А.И., Волошин С.Ю., Поздник И.Ю., Басков В.Е. и др. Система лечения дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха бедра как основа профилактики диспластического коксартроза. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2007;(3):63-71. Pozdnikin Yu.I., Kamosko M.M., Krasnov A.I., Voloshin S.Yu., Pozdnikin I.Yu., Baskov V.E. et al. [System for the treatment of hip dysplasia, congenital hip dislocation as the basis for dysplastic coxarthrosis prevention]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov

- Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2007;(3): 63-71. (In Russian).
- Kotlarsky P., Haber R., Bialik V., Eidelman M. Developmental dysplasia of the hip: What has changed in the last 20 years? *World J Orthop.* 2015;6:886-901. doi: 10.5312/wjo.v6.i11.886.
 - Сертакова А.В., Морозова О.Л., Рубашкин С.А., Тимаев М.Х., Норкин И.А. Перспективы молекулярной диагностики дисплазии тазобедренных суставов у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2017;72(3):195-202. doi:10.15690/vramn806. Sertakova A.V., Morozova O.L., Rubashkin S.A., Timaev M.Kh., Norkin I.A. [Challenges of molecular-based diagnosis developmental dysplasia of the hip in childhood]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences].* 2017;72(3):195-202. (In Russian). doi: 10.15690/vramn806.
 - Поздниккин И.Ю., Басков В.Е., Волошин С.Ю., Барсуков Д.Б., Краснов А.И., Познович М.С. и др. Ошибки диагностики и начала консервативного лечения детей с врожденным вывихом бедра. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2017; 5(2):42-51. doi: 10.17816/PTORS5242-51. Pozdnikin I.Yu., Baskov V.E., Voloshin S.Yu., Barsukov D.B., Krasnov A.I., Poznovich M.S. et al. [Errors of diagnosis and the initiation of conservative treatment in children with congenital hip dislocation]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta [Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery].* 2017;5(2):42-51. (In Russian). doi: 10.17816/PTORS5242-51.
 - Камоско М.М., Григорьев И.В. Остеотомии таза в лечении диспластической патологии тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2010;(1):90-93. Kamosko M.M., Grigor'ev I.V. [Pelvic osteotomies at treatment of dysplastic hip pathology]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics].* 2010;(1): 90-93. (In Russian).
 - Sutherland D.H., Moore M. Clinical and radiographic outcome of patients treated with double innominate osteotomy for congenital hip dysplasia. *J Pediatr Orthop.* 1991;11(2):143-148. doi: 10.1097/01241398-199103000-00001.
 - Камоско М.М., Басков В.Е., Мельченко Е.В., Григорьев И.В. Новая технология транспозиции вертлужной впадины. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2008;(4):48-50. Kamosko M.M., Baskov V.E., Mel'chenko E.V., Grigor'ev I.V. [New technique for acetabulum transposition]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics].* 2008;(4):48-50. (In Russian).
 - Li Y., Xu H., Slongo T., Zhou Q., Liu Y., Chen W. et al. Bernese-type triple pelvic osteotomy through a single incision in children over five years: a retrospective study of twenty eight cases. *Int Orthop.* 2018;42(12):2961-2968. doi: 10.1007/s00264-018-3946-3.
 - Farsetti P., Caterini R., De Maio F., Potenza V., Efremov K., Ippolito E. Tönnis triple pelvic osteotomy for the management of late residual acetabular dysplasia: mid-term to long-term follow-up study of 54 patients. *J Pediatr Orthop B.* 2019;28(3):202-206. doi: 10.1097/BPB.0000000000000575
 - Grigoryan G., Korcek L., Eidelman M., Paley D., Nelson S. Direct Lateral Approach for Triple Pelvic Osteotomy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28(2):e64-e70. doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00918.
 - Mimura T., Mori K., Kawasaki T., Imai S., Matsusue Y. Triple pelvic osteotomy: Report of our mid-term results and review of literature. *World J Orthop.* 2014;5(1):14-22. doi: 10.5312/wjo.v5.i1.14.
 - Giori N.J., Trousdale R.T. Acetabular retroversion is associated with osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(417):263-269. doi: 10.1097/01.blo.0000093014.90435.64.
 - Bech N.H., Haverkamp D. Impingement around the hip: beyond cam and pincer. *EFORT Open Rev.* 2018;3(2): 30-38. doi: 10.1302/2058-5241.3.160068.
 - Goronzy J., Franken L., Hartmann A., Thielemann F., Blum S., Günther K.P. et al. Acetabular- and femoral orientation after periacetabular osteotomy as a predictor for outcome and osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):846. doi: 10.1186/s12891-020-03878-y.
 - Hayashi S., Hashimoto S., Matsumoto T., Takayama K., Kamenaga T., Niikura T., Kuroda R. Preoperative anterior coverage of the medial acetabulum can predict postoperative anterior coverage and range of motion after periacetabular osteotomy: a cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):312. doi: 10.1186/s13018-020-01818-z.
 - Castañeda P., Vidal-Ruiz C., Méndez A., Salazar D.P., Torres A. How Often Does Femoroacetabular Impingement Occur After an Innominate Osteotomy for Acetabular Dysplasia? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(5): 1209-1215. doi: 10.1007/s11999-016-4721-7.
 - Robb C.A., Datta A., Nayeemuddin M., Bache C.E. Assessment of acetabular retroversion following long term review of Salter's osteotomy. *Hip Int.* 2009;19(1): 8-12. doi: 10.1177/112070000901900102.
 - Dora C., Mascard E., Mladenov K., Seringe R. Retroversion of the acetabular dome after Salter and triple pelvic osteotomy for congenital dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop B.* 2002;11(1):34-40. doi: 10.1097/00009957-200201000-00006.
 - Lerch T.D., Steppacher S.D., Liechti E.F., Tannast M., Siebenrock K.A. One-third of Hips After Periacetabular Osteotomy Survive 30 Years With Good Clinical Results, No Progression of Arthritis, or Conversion to THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(4):1154-1168. doi: 10.1007/s11999-016-5169-5.
 - Басков В.Е., Камоско М.М., Барсуков Д.Б., Поздниккин И.Ю., Кожевников В.В., Григорьев И.В., Бортюлев П.И. Транспозиция вертлужной впадины после подвздошно-седалищной остеотомии таза при лечении дисплазии тазобедренного сустава у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2016;4(2):5-11. doi: 10.17816/PTORS425-11. Baskov V.E., Kamosko M.M., Barsukov D.B., Pozdnikin I.Yu., Kozhevnikov V.V., Grigoriev I.V., Bortulev P.I. [Transposition of the acetabulum after iliac ischial osteotomy in the treatment of hip dysplasia in infants]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta [Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery].* 2016;(2)4:5-11. (In Russian). doi: 10.17816/PTORS425-11.
 - Louahem M'sabah D., Assi C., Cottalorda J. Proximal femoral osteotomies in children. *Orthop*

- Traumatol Surg Res.* 2013;99(1 Suppl):S171-186. doi: 10.1016/j.otsr.2012.11.003.
22. Бортюлев П.И., Виссарионов С.В., Басков В.Е., Барсуков Д.Б., Поздникин И.Ю., Познович М.С. Применение индивидуальных шаблонов при тройной остеотомии таза у детей с диспластическим подвывихом бедра (предварительные результаты). *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(3):47-56. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-47-56. Bortulev P.I., Vissarionov S.V., Baskov V.E., Barsukov D.B., Pozdnikin I.Yu., Poznovich M.S. [Patient specific templates for triple pelvic osteotomy in children with dysplastic hip subluxation (preliminary results)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3):47-56. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-47-56.
 23. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Плиев Д.Г., Богопольский О.Е., Гуцаев М.С. Возможности рентгенографии в ранней диагностике патологии тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2017;23(1):117-131. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-117-131. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Pliev D.G., Bogopolsky O.Y., Guatsaev M.S. [Roentgenography potentialities for early diagnosis of hip pathologies]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):117-131. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2017-23-1-117-131.
 24. Reynolds D., Lucas J., Klaue K. Retroversion of the acetabulum. A cause of hip pain. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81(2):281-288. doi: 10.1302/0301-620x.81b2.8291.
 25. Wenger D.E., Kendell K.R., Miner M.R., Trousdale R.T. Acetabular labral tears rarely occur in the absence of bony abnormalities. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(426):145-150. doi: 10.1097/01.blo.0000136903.01368.20.
 26. Kiyama T., Naito M., Shiramizu K., Shinoda T. Postoperative acetabular retroversion causes posterior osteoarthritis of the hip. *Int Orthop.* 2009;33(3):625-631. doi: 10.1007/s00264-007-0507-6.
 27. van Hellemond G.G., Sonneveld H., Schreuder M.H., Kooijman M.A., de Kleuver M. Triple osteotomy of the pelvis for acetabular dysplasia: results at a mean follow-up of 15 years. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(7):911-915. doi: 10.1302/0301-620X.87B7.15307.
 28. El-Hajj G., Abdel-Nour H., Ayoubi R., Maalouly J., Jabbour F., Ashou R., Nehme A. The Ischial Spine in Developmental Hip Dysplasia: Unraveling the Role of Acetabular Retroversion in Periacetabular Osteotomy. *Adv Orthop.* 2020;2020:1826952. doi: 10.1155/2020/1826952.
 29. Konya M.N., Tuhanoğlu Ü., Aslan A., Yıldırım T., Bursalı A., Şahin V., Demir B. [A comparison of short-term clinical and radiological results of Tönnis and Steel pelvic osteotomies in patients with acetabular dysplasia]. *Eklem Hastalik Cerrahisi.* 2013;24(2):96-101. (In Turkish). doi: 10.5606/ehc.2013.22.
 30. Кожевников В.В., Ворончихин Е.В., Григоричева Л.Г., Лобанов М.Н., Буркова И.Н. Показания и эффективность лечения детей с остаточной дисплазией тазобедренного сустава путем тройной остеотомии таза. *Детская хирургия.* 2017;21(4):197-201. doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-4-197-201. Kozhevnikov V.V., Voronchikhin E.V., Grigoricheva L.G., Lobanov M.N., Burkova I.N. [Indications for and efficiency of treatment of children with residual hip joint dysplasia by triple pelvic osteotomy]. *Detskaya khirurgiya* [Russian Journal of Pediatric Surgery]. 2017;21(4):197-201. (In Russian). doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-4-197-201.
 31. Direito-Santos B., França G., Nunes J., Costa A., Rodrigues E.B., Silva A.P., Varanda P. Acetabular retroversion: Diagnosis and treatment. *EFORT Open Rev.* 2018;3(11):595-603. doi: 10.1302/2058-5241.3.180015015.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бортюлев Павел Игоревич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения патологии тазобедренного сустава, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
pavel.bortulev@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4931-2817>

Виссарионов Сергей Валентинович — член-кор. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор, руководитель отделения патологии позвоночника и нейрохирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России; профессор кафедры детской травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
vissarionovs@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4235-5048>

Басков Владимир Евгеньевич — канд. мед. наук, руководитель отделения патологии тазобедренного сустава, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
dr.baskov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0647-412X>

AUTHORS' INFORMATION:

Pavel I. Bortulev — Cand. Sci. (Med.), Research Associate, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
pavel.bortulev@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4931-2817>

Sergei V. Vissarionov — Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Head of the department of Spinal Pathology and neurosurgery, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery; Professor, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia
vissarionovs@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4235-5048>

Vladimir E. Baskov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hip Pathology, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
dr.baskov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0647-412X>

Барсуков Дмитрий Борисович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии тазобедренного сустава, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
dbbarsukov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9084-5634>

Поздник Иван Юрьевич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения патологии тазобедренного сустава, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
pozdnikin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7026-1586>

Баскаева Тамила Владимировна — травматолог-ортопед отделения патологии тазобедренного сустава, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
tamila-baskaeva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9865-2434>

Dmitry B. Barsukov — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
dbbarsukov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9084-5634>

Ivan Yu. Pozdnikin — Cand. Sci. (Med.), Researcher, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
pozdnikin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7026-1586>

Tamila V. Baskaeva — Orthopedic Surgeon, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
tamila-baskaeva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9865-2434>

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Научная статья

УДК 616.728.2-007.17-089.85

<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142>

Периацетабулярная остеотомия таза при лечении пациентов с дисплазией тазобедренного сустава

А.А. Корыткин¹, Я.С. Новикова¹, Ю.М. Эль Мудни², К.А. Ковалдов³,
С.А. Герасимов³, Е.В. Губина¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² Ibn Rochd University Hospital, г. Касабланка, Марокко

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия

Реферат

Актуальность. При наличии дисплазии тазобедренного сустава (ТБС) I типа по классификации Crowe или типа A по Hartofilakidis и отсутствии тяжелых дегенеративных изменений методом лечения молодых активных пациентов все чаще становятся остеотомии таза. На сегодняшний день периацетабулярная остеотомия (ПАО) таза по Ganz является наиболее частым выбором хирургов при лечении подобных пациентов. **Целью** исследования явилась оценка рентгенологических и функциональных результатов лечения пациентов с дисплазией ТБС, которым выполнялась ПАО таза по Ganz. **Материал и методы.** Был проведен одноцентровый ретроспективный анализ 49 ПАО по Ganz у 43 пациентов в возрасте 36±9 лет. Рентгенологическими критериями оценки были углы Wiberg (AW), Lequesne (AL), Tonnis (AT), медиализация сустава. Результаты лечения оценивали с использованием шкалы Харриса, iHOT-12 и ВАШ до лечения и через 1 год после, отслеживали наличие осложнений. **Результаты.** Средний срок наблюдения составил 35±15 мес. (от 1,0 года до 6,9 лет). Рентгенологические параметры улучшились после операции по сравнению с предоперационными: AW +19,9° (17,1° против 37,0°), AT -11,5° (19,9° против 8,4°), AL +14,1° (25,1° против 39,2°), медиализация сустава -5,5 мм (14,3 мм против 8,8 мм) ($p<0,001$). Функциональные результаты и качество жизни пациентов также улучшились: шкала Харриса +35,6 баллов (47 против 83 баллов), iHOT-12 +40,9 баллов (44 против 85 баллов), уровень боли -2,8 балла (5 против 2 баллов) ($p<0,001$). Различные осложнения развились в 20 случаях из 49 (40,8%). Неврологические осложнения были разрешены консервативно-восстановительным путем (22,4%). Была установлена прямая корреляционная взаимосвязь между наличием в анамнезе оперативного лечения дисплазии в детском возрасте и развитием неврологических осложнений после ПАО ($R = 0,76$; $p<0,001$). В 9 случаях из 49 (18,4%) потребовалось повторное вмешательство: в 3 — тотальное эндопротезирование, в 2 — переориентация вертлужной впадины, в 4 — артроскопическая фиксация передней суставной губы. В 93,9% случаев удалось сохранить собственный сустав. **Заключение.** ПАО таза по Ganz обладает хорошими реконструктивными возможностями и достаточной эффективностью. Операция позволяет восстановить покрытие головки бедренной кости вертлужной впадиной, отсрочить эндопротезирование ТБС и обеспечивает улучшение функциональных результатов.

Ключевые слова: периацетабулярная остеотомия таза, дисплазия тазобедренного сустава, органосохраняющая хирургия.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Корыткин А.А., Новикова Я.С., Эль Мудни Ю.М., Ковалдов К.А., Герасимов С.А., Губина Е.В. Периацетабулярная остеотомия таза при лечении пациентов с дисплазией тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):131-142. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142>.

Cite as: Korytkin A.A., Novikova Ya.S., El moudni Yo.M., Kovaldov K.A., Gerasimov S.A., Gubina E.V. [Periacetabular Pelvic Osteotomy in Treatment of Patients with Developmental Dysplasia of the Hip]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):131-142. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142>.

Новикова Яна Сергеевна / Yana S. Novikova; e-mail: novikova_jana@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 23.12.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 10.02.2021.

© Корыткин А.А., Новикова Я.С., Эль Мудни Ю.М., Ковалдов К.А., Герасимов С.А., Губина Е.В., 2021



Periacetabular Pelvic Osteotomy in Treatment of Patients with Developmental Dysplasia of the Hip

Andrey A. Korytkin¹, Yana S. Novikova¹, Younes M. El moudni², Kirill A. Kovaldov³, Sergey A. Gerasimov³, Elena V. Gubina¹

¹ Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russia

² Ibn Rochd University Hospital, Casablanca, Kingdom of Morocco

³ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

Background. Pelvic osteotomies are widely used for treatment of young active patients with developmental dysplasia of the hip (DDH) Type I according to the Crowe or type A according to Hartofilakidis classifications and the absence of severe degenerative cartilage lesions. Nowadays, Ganz periacetabular osteotomy (PAO) is the most common choice of surgeons around the world in treatment of such patients. **The aim of the study** was to evaluate the radiological and functional results of Ganz periacetabular osteotomy in patients with DDH. **Material and Methods.** A single-center retrospective analysis of 49 Ganz PAO was performed in 43 patients aged 36±9 years. The radiological evaluation criteria were Wiberg (AW), Lequesne (AL), Tonnis (AT) angles, and joint medialization. The results of treatment were evaluated using the Harris scale, iHOT-12, and VAS before treatment and 1 year after, the presence of complications was also monitored. **Results.** The average follow-up period was 35±15 months (from 1.0 to 6.9 years). Radiological parameters improved after surgery compared to preoperative ones: AW +19.9° (17.1° vs. 37.0°), AT -11.5° (19.9° vs. 8.4°), AL +14.1° (25.1° vs. 39.2°), joint medialization -5.5 mm (14.3 mm vs. 8.8 mm) (p<0.001). Functional results and quality of life of patients also improved: the Harris scale +35.6 points (47 vs 83 points), iHOT-12 +40.9 points (44 vs 85 points), pain level -2.8 points (5 vs 2 points) (p<0.001). Various complications developed in 20 out of 49 cases (40.8%). Neurological complications were resolved conservatively (22.4%). A direct correlation was evaluated between the surgical treatment of DDH in childhood and the development of neurological complications after PAO (R = 0.76; p<0.001). In 9 cases out of 49 (18.4%), revision surgery was required: in 3 — total hip replacement, in 2 — reorientation of the acetabulum, in 4 — arthroscopic fixation of the anterior articular lip. In 93.9% of cases native hip joint surfaces were preserved. **Conclusion.** Ganz PAO has good reconstructive capabilities and sufficient efficiency. The operation allows to restore the coverage of the femoral head with the acetabulum, delays total hip replacement and provides improved functional results.

Keywords: periacetabular osteotomy, development dysplasia of the hip, organ-preserving surgery.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Дисплазия тазобедренного сустава (ТБС) — особенность развития, сопровождающаяся недостаточным покрытием вертлужной впадиной головки бедренной кости, что приводит к увеличению риска развития вторичных дегенеративных изменений в суставе и в конечном итоге к коксартрозу [1, 2]. При отсутствии тяжелых признаков дегенеративных изменений в суставе для молодых пациентов все чаще методом лечения дисплазии становятся остеотомии таза [3, 4]. Остеотомии таза предназначены для восстановления нормальной анатомии и биомеханики: увеличения площади контакта головки бедренной кости, уменьшения контактного напряжения, нормализации веса несущих сил и, как следствие, предотвращения дегенеративных изменений ТБС [2]. В последние десятилетия именно периацетабулярная остеотомия

(ПАО) таза по Ganz является наиболее популярной по всему миру в лечении дисплазии и в настоящее время признана «золотым стандартом» у взрослых пациентов [3, 5]. ПАО позволяет осуществить перориентацию вертлужной впадины, что способствует сбалансированному распределению нагрузок на головку бедренной кости, лучшему покрытию головки бедра вертлужной впадиной, поддержанию контакта гиалинового хряща вертлужной впадины и головки бедренной кости [6]. Опыт применения ПАО в России не так велик, как за рубежом, подобные операции выполняются лишь в нескольких медицинских учреждениях страны. Мы начали выполнять ПАО таза в 2014 г.

Цель исследования — проанализировать рентгенологические и функциональные результаты лечения пациентов с дисплазией ТБС, которым выполнялась ПАО таза по Ganz.

Материал и методы

Дизайн исследования

Тип исследования: одноцентровое ретроспективное сплошное.

Критерии включения: дисплазия ТБС I типа по классификации Crowe или типа A по Hartofilakidis, отсутствие тяжелых дегенеративных изменений ТБС, возраст от 18 лет.

Критерии невключения: наличие противопоказаний к оперативному лечению, несогласие пациента на лечение по предложенной методике, невозможность проведения контрольных осмотров после выписки из стационара.

Пациенты

С января 2014 по октябрь 2019 г. операционной бригадой ортопедического отделения взрослых под руководством одного хирурга было проведено 59 ПАО таза по Ganz у 52 пациентов. Доступными для наблюдения оказались 43 пациента (9 пациентов оказались недоступны для проведения контрольных осмотров), 8 (18,6%) из которых были мужчинами и 35 (81,4%) — женщинами. Средний возраст пациентов составил 36 ± 9 лет (от 19 до 53 лет; Me 38 [31; 44]), среднее значение индекса массы тела — $24,5 \pm 3,2$ кг/м² (от 19,0 до 32,0 кг/м²; Me 24,4 [23,0; 26,0]). Таким образом, всего проанализировано 49 случаев ПАО таза (у шести пациентов операция выполнена с двух сторон).

Показаниями к ПАО таза по Ganz являлись: наличие дисплазии ТБС I типа по классификации Crowe или типа A по Hartofilakidis, сопровождающейся болевым синдромом; межсуставное пространство более 3 мм, сгибание бедра $>110^\circ$, внутренняя ротация бедра $<15^\circ$; отсутствие тяжелых дегенеративных изменений в ТБС; возраст от 18 до 55 лет.

Рентгенологические исследования таза и ТБС проводили в трех проекциях: передне-задней, боковой и наружной косоугольной проекции с поворотом таза 65° (false profile). Рентгенологическими критериями оценки ТБС до и после ПАО таза были угол Wiberg (AW), угол Lequesne (AL, передний центрально-краевой угол), угол Tonnis (AT, ацетабулярный индекс или угол наклона крыши вертлужной впадины), медиализация сустава, величина межсуставного пространства ТБС [7].

Оценка результатов

Клиническую оценку результатов ПАО осуществляли с использованием шкалы Харриса для ТБС, оценку качества жизни пациентов по опроснику iHOT-12 (international Hip Outcome Tool — международный опросник оценки состояния ТБС), оценку интенсивности болевого синдрома —

с применением 10-балльной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Пациентов опрашивали перед операцией и через 12 мес. после нее. Также на протяжении всего срока наблюдения отслеживали наличие осложнений (невропатия латерального кожного нерва бедра, парез седалищного нерва, неврипатия бедренного нерва и некоторые другие неврологические осложнения, болевой синдром, усугубление симптомов фемороацетабулярного импинджмента (ФАИ), прогрессирование дегенеративных изменений в суставе и вследствие этого необходимость в тотальном эндопротезировании ТБС).

Хирургическая техника

Пациента укладывают на рентгенопрозрачный стол в положении на спине. Из доступа Смит–Петерсена выполняется последовательный подход к лонной, подвздошной и седалищной костям с визуализацией латерального кожного нерва бедра. Стандартный разрез может быть изменен на более эстетичный разрез «бикини». Производят неполную остеотомию седалищной кости глубиной около 2,5 см с сохранением целостности задней колонны. Важно произвести остеотомию более толстого медиального кортикального слоя, в то время как более тонкий латеральный кортикальный слой будет подвергнут контролируемому перелому позже во время заключительного этапа остеотомии и мобилизации вертлужной впадины. Из-за опасности повреждения седалищного нерва во время латеральной остеотомии последний должен быть максимально расслаблен. Для этого нижняя конечность фиксируется в положении отведения, колено слегка согнуто. Далее выполняют полную остеотомию ветви лонной кости на расстоянии 1 см от подвздошного гребня в медиальном направлении. Важно провести адекватный релиз надкостницы вокруг лобковой ветви, особенно у молодых пациентов с толстой надкостницей — это необходимо для обеспечения подвижности остеотомированного фрагмента при перепозиционировании вертлужной впадины. Для защиты запирательного нерва с задне-нижней и задне-верхней сторон лобковой ветви помещают ретракторы с тупым квадратным наконечником. Использование изогнутого тупого ретрактора Hohmann позволяет отодвинуть *m. iliopsoas* и бедренный сосудисто-нервный пучок, сохраняя безопасную дистанцию от ТБС. Затем осуществляется бипланарная остеотомия подвздошной кости посредством долота, изогнутого под углом 45° . Остеотомию подвздошной кости начинают с разреза медиального кортикального слоя, затем, удерживая ногу в положении отведения, осуществляют разрез латерального кортикального слоя. Уровень подвздошной остеотомии должен находиться на достаточном

расстоянии от вертлужной впадины для снижения риска повреждения поверхностной ветви верхней ягодичной артерии и сосудов, питающих вертлужную впадину. Кроме того, более крупный костный мостик даст возможность удобнее расположить стержень Шанца во время редукции трансплантата. Затем производится контролируемый перелом седалищной кости. После мобилизации остеотомированного фрагмента вертлужной впадины для проведения редакционного маневра в крыло подвздошной кости устанавливается стержень

Шанца. Далее трансплантат смещается внутрь, поворачивается вперед и латерально для установки расчетного угла антеверсии, затем остеотомированный фрагмент фиксируется к подвздошной кости двумя или тремя винтами. Рана послойно ушивается. Более подробная хирургическая техника ПАО таза по Ganz описана в доступных литературных источниках [8, 9]. На рисунке 1 представлена модель левой тазовой кости с линиями остеотомии и репозицией вертлужной впадины после ПАО.

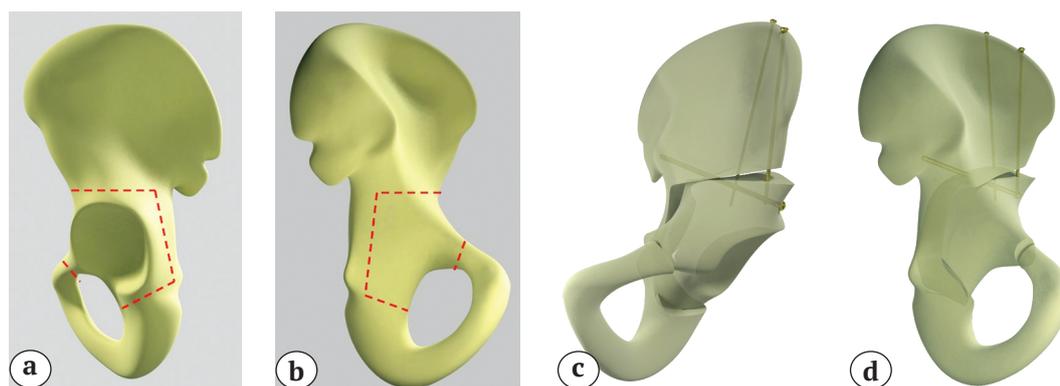


Рис. 1. Модель левой тазовой кости с линиями остеотомии и репозицией вертлужной впадины после периацетабулярной остеотомии:

- a — вид сбоку (красным пунктиром показаны линии остеотомии);
- b — вид в медиально-латеральном направлении (красным пунктиром показаны линии остеотомии);
- c — вид спереди (показаны репозиция вертлужной впадины и проведение фиксирующих винтов);
- d — вид в медиально-латеральном направлении (показаны репозиция вертлужной впадины и проведение фиксирующих винтов)

Figure 1. Model of the left pelvic bone with osteotomy lines and acetabular reduction after PAO:

- a — side view (red dotted line show osteotomy lines);
- b — medial view (red dotted line show osteotomy lines);
- c — front view (shows acetabular reduction and screws fixation);
- d — medial view (shows reduction of the acetabulum and screws fixation)

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программы Statistica 12.0. Нормальность распределения данных проверяли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для описательной статистики данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение признака, SD — среднеквадратичное отклонение; продемонстрированы минимальные и максимальные значения; $Me [Q1; Q3]$, где Me — медиана, $Q1$ — первый квартиль, $Q3$ — третий квартиль; для некоторых значений указан 95% доверительный интервал (ДИ). Для оценки различий пользовались критерием знаков: сравнивали результаты анкетирования по опросникам, полученные при последнем осмотре пациента, с предшествующими операции показателями. Различия между сравниваемыми группами считались статистически зна-

чимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Степень согласованности изменений исследуемых параметров оценивали по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента Спирмена (R).

Результаты

Был проведен анализ 49 ПАО, выполненных у 43 пациентов: 26 ПАО было выполнено слева (53,1%), 23 — справа (46,9%). Средний срок наблюдения пациентов составил 35 ± 15 мес. (от 1 года до 6,9 лет; $Me 32,9 [24,0; 45,5]$). Пятнадцать (34,9%) пациентов получали лечение в детском возрасте: 6 — консервативное (гипс, стремена Павлика), 9 — оперативное (тройная остеотомия таза — 3, остеотомия по Солтеру — 2, по Хиари — 1, варуизирующая остеотомия бедра — 3). У четырех (9,3%) пациентов противоположный ТБС был заменен на искусственный за год и бо-

лее до ПАО таза. Средняя длительность операции составила 134 ± 30 мин. (от 100 до 270 мин.; Ме 125 [115; 140]). Объем кровопотери варьировал от 250 до 1500 мл, составляя в среднем 678 ± 332 мл (Ме 560 [500; 800]). Необходимость в переливании крови возникла в 12 случаях из 49, что составило 24,5%. Средний объем интраоперационной кровопотери при операциях, выполненных в течение первых трех лет после внедрения ПАО, был выше и составил 782 ± 379 мл,

а аналогичный показатель при ПАО, выполненных в последующие годы, снизился и составил 593 ± 266 мл. По мере приобретения опыта хирурга средняя длительность операции сократилась на 10 мин. (139 ± 39 мин. против 129 ± 20 мин. соответственно). В первые три года после внедрения ПАО переливание аллокрови выполнялось в 40,9% случаев (9 из 22), в последующие — в 11,1% (3 из 27). Результаты рентгенологических измерений представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты рентгенологических измерений и функциональные показатели пациентов перед периацетабулярной остеотомией таза и после нее

Параметр	До операции	После операции	Разница значений	95% ДИ
AW, °	$17,1 \pm 1,7$ (от 12 до 20; Ме 17 [16; 18])	$37,0 \pm 6,2$ (от 24 до 45; Ме 38 [32; 42])*	19,9	18,0–21,7
AL, °	$25,1 \pm 2,8$ (от 20 до 31; Ме 25 [23; 27])	$39,2 \pm 2,8$ (от 34 до 45; Ме 39 [37; 41])*	14,1	12,9–15,2
AT, °	$19,9 \pm 2,3$ (от 16 до 25; Ме 20 [18; 21])	$8,4 \pm 1,5$ (от 6 до 11; Ме 9 [7; 9])*	-11,5	-12,3...-10,8
Медиализация, мм	$14,3 \pm 2,5$ (от 9 до 20; Ме 14 [13; 16])	$8,8 \pm 2,0$ (от 5 до 13; Ме 9 [7; 10])*	-5,5	-6,2...-4,7
Величина межсуставного пространства, мм	$5,5 \pm 1,1$ (от 4 до 8; Ме 5 [5; 6])	$4,4 \pm 0,6$ (от 4 до 6; Ме 4 [4; 5])*	-1,1	-1,4...-0,8
Шкала Харриса, баллы	47 ± 9 (от 31 до 64; Ме 48 [39; 55])	83 ± 8 (от 65 до 100; Ме 84 [78; 88])*	35,6	32,6–38,6
iHOT-12, баллы	44 ± 12 (от 20 до 70; Ме 45 [35; 55])	85 ± 9 (от 70 до 100; Ме 85 [80; 90])*	40,9	36,4–45,4
ВАШ, баллы	5 ± 1 (от 2 до 8; Ме 5 [4; 5])	2 ± 1 (от 0 до 3; Ме 2 [1; 3])*	-2,8	-3,2...-2,4

* — $p < 0,001$ при сравнении значений до и после операции; AW — угол Wiberg; AL — угол Lequesne; AT — угол Tonnis (ацетабулярный индекс).

Функциональные показатели и качество жизни пациентов, согласно анкетированию по опросникам, после ПАО таза также статистически значимо улучшились через 1 год после операции по сравнению с показателями до лечения. Среднее значение по шкале Харриса увеличилось с 47 ± 9 баллов (от 31 до 64) до операции до 83 ± 8 баллов (от 65 до 100) через 1 год после ($p < 0,001$). Прирост значений составил $+35,6$ баллов (95% ДИ $32,6–38,6$ баллов).

Среднее значение по опроснику iHOT-12 до операции соответствовало 44 ± 12 баллам (от 20 до 70), через 1 год после ПАО таза по Ganz — 85 ± 9 баллам (от 70 до 100) ($p < 0,001$). Прирост значений составил $+40,9$ баллов (95% ДИ $36,4–45,4$ баллов). Уровень боли по ВАШ до ПАО таза соответствовал 5 ± 1 баллам (от 2 до 8), после лечения снизился до 2 ± 1 баллов (от 0 до 3) ($p < 0,001$). В среднем снижение значений составило $-2,8$ балла (95% ДИ $-3,2...-2,4$ балла) (рис. 2).

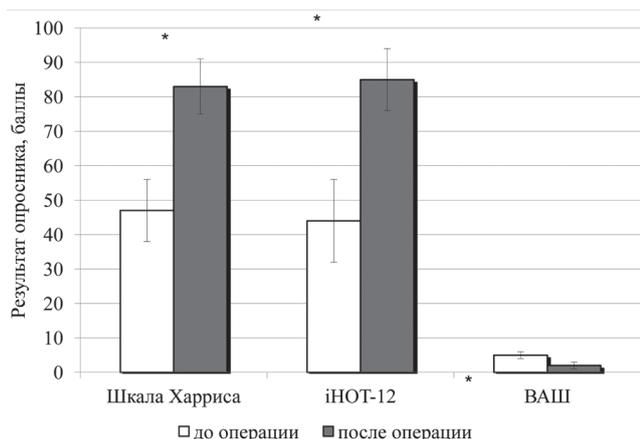


Рис. 2. Функциональные показатели пациентов, согласно анкетированию по опросникам, перед ПАО таза по Ganz и через 1 год после нее * — $p < 0,001$ при сравнении значений до и после: операции

Figure 2. Functional indicators of patients, according to the questionnaire survey, before Ganz PAO and 1 year after it * — $p < 0,001$ comparing the values before and after the operation

Осложнения

Различные осложнения развились в 20 случаях из 49, что составило 40,8%. Мы разделили все осложнения на незначительные, которые не требовали повторного вмешательства на ТБС, и значительные, требовавшие повторного вмешательства. Все незначительные осложнения являлись неврологическими и были разрешены медикаментозно и с помощью реабилитационных мер в срок до 1 года после операции (11 случаев из 49 — 22,4%): невралгия латерального кожного нерва бедра в 8 случаях (16,4%), невралгия бедренного нерва в одном случае (2,0%), парез седалищного нерва в одном случае (2,0%), рефлекторная симпатическая дистрофия (альгодистрофия) в одном случае (2,0%). Была установлена прямая корреляционная взаимосвязь между наличием в анамнезе оперативных вмешательств по поводу дисплазии заинтересованного ТБС в детском возрасте и развитием неврологических осложнений после ПАО таза по Ganz ($R = 0,76; p < 0,001$).

В 9 случаях из 49 (18,4%) потребовалось повторное вмешательство: в трех случаях (6,1%) — тотальное эндопротезирование ТБС, в двух случаях (4,1%) — переориентация вертлужной впадины (после переориентации у обоих пациентов развилась инфекция области хирургического вмешательства, которую благополучно купировали

вакуум-терапией), в четырех (8,2%) — артроскопическая фиксация передней суставной губы. Таким образом, ни одно значительное осложнение не было связано с нервами и сосудами. Также необходимо отметить, что все повторные операции по артроскопической фиксации передней губы выполнялись в течение первых трех лет после начала внедрения ПАО по Ganz в ортопедическом отделении взрослых. В 93,9% случаев удалось сохранить собственный сустав. Тотальная замена ТБС была произведена в среднем через $2,3 \pm 0,7$ года (от 1,8 до 3,0 лет; Me 2,1 [1,9; 2,6]). В одном случае из трех у пациентки 33 лет развился асептический некроз головки бедренной кости. Также необходимо отметить, что за год до ПАО женщина перенесла мини-люмботомию, дискэктомию и передний межтеловой спондилодез кейджем Фиджи с аллокостью, перкутанную транспедикулярную фиксацию сегмента L5-S1 системой Солуна по причине грыжи межпозвоночных дисков. У двух других пациентов (мужчины 34 лет и женщины 44 лет) не удалось остановить прогрессирование заболевания и разрушение ТБС, сопровождающееся стойким болевым синдромом, что привело к необходимости тотального эндопротезирования ТБС.

На рисунке 3 представлены рентгенограммы таза пациентки с дисплазией ТБС, которой была выполнена ПАО таза по Ganz.

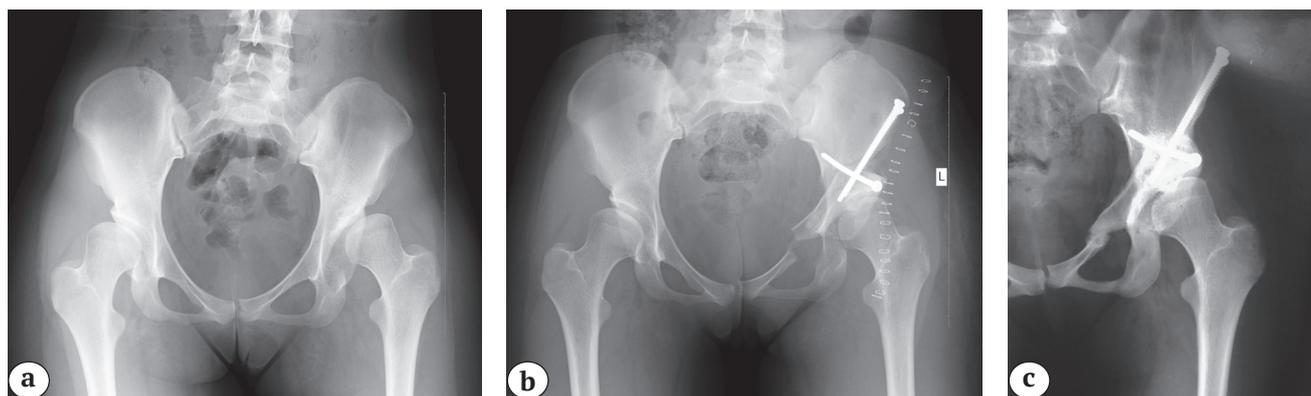


Рис. 3. Рентгенограммы таза пациентки 19 лет:

- a — до операции: дисплазия левого тазобедренного сустава;
 b — сразу после операции: проведена периацетабулярная остеотомия таза слева;
 c — через 3 года после операции: видна консолидация зон остеотомии

Figure 3. X-rays of the 19-year-old patient:

- a — before the PAO: left hip DDH;
 b — directly after the PAO; c — 3 years after the PAO: osteotomy zone consolidation

Обсуждение

В 1980 г. R. Ganz с соавторами впервые описали технику ПАО таза. Она была разработана для достижения следующих целей: улучшение подвижности остеотомированного фрагмента таза, что позволяло иметь больший объем корректировки по всем направлениям, включая медиализацию; повышение стабильности таза посредством сохранения задней колонны; обеспечение оптимального кровоснабжения костного трансплантата через сохранение нижней ягодичной артерии; сохранение истинной формы тазового кольца, что является очень важным аспектом, так как большинство кандидатов для ПАО составляют женщины репродуктивного возраста [4, 10, 11]. ПАО таза помогала отсрочить или предотвратить тотальное эндопротезирование ТБС, так как, несмотря на высокую эффективность эндопротезирования у пациентов среднего и пожилого возраста, замена ТБС на искусственный у молодых пациентов нежелательна [12, 13]. С тех пор было показано, что ПАО обеспечивала значительное облегчение боли и улучшение функции ТБС более чем у 90% пациентов с дисплазией ТБС через несколько десятилетий после операции [9, 14].

В оригинальной методике ПАО таза по Ganz проводилась с использованием доступа Smith–Petersen. Выполнялись частичная остеотомия седалищной кости с сохранением целостности задней колонны, полная остеотомия ветви лобковой кости и бипланарная остеотомия подвздошной кости [8, 15, 16]. Впервые результаты лечения пациентов с помощью этого метода были опубликованы R. Ganz с соавторами в 1988 г. [8]. В исследовании описывалась группа из 63 паци-

ентов (75 ПАО) от 12 до 56 лет. Было установлено выраженное снижение болевого синдрома и отличное покрытие головки бедра после оперативного лечения. Группа ученых под руководством S.D. Steppacher исследовала пациентов, прооперированных R. Ganz, и установила, что отличный результат сохранялся в 87,6% случаев до 10 лет; в 77,3% — до 15 лет и в 60,5% — до 20 лет [5]. T. Matheny с соавторами, исследовав 135 случаев ПАО, сообщили о 76% уровне выживаемости ТБС в течение 9 лет после операции [11].

Многие исследователи вносят модификации в ход оригинальной хирургической техники ПАО, предложенной R. Ganz и тем самым получают более высокие функциональные результаты лечения пациентов или снижают количество осложнений. Например, авторы используют мини-инвазивные доступы к ТБС [17, 18, 19], илиоингвинальный доступ [20], модифицированную пластинчатую остеотомию подвздошной кости, позволяющую избежать использования фиксирующих винтов [21] и некоторые другие модификации. В настоящее время мы предпочитаем классическую методику ПАО, видоизменив лишь разрез. Мы используем разрез «бикини», который не меняет сути доступа Smith–Petersen, однако является более выигрышным с эстетической точки зрения. Необходимо учитывать, что разрез «бикини» является более поперечным и, в отличие от классического, его нельзя расширить. Вероятно, в ближайшем будущем мы также внесем некоторые усовершенствования в методику ПАО, полагаясь на собственный опыт, однако, по нашему мнению, классическая хирургическая техника ПАО показывает стабильные хорошие результаты.

Группой ученых под руководством L. Ramirez-Nunez были изучены результаты лечения 131 пациента с дисплазией ТБС, которым была выполнена ПАО по мини-инвазивной технике, описанной A. Troelsen, со средним сроком наблюдения $7,7 \pm 2,8$ лет [3]. Средний возраст пациентов составил $32,3 \pm 9,5$ лет, 77,9% пациентов являлись женщинами. Авторы отметили улучшение рентгенологических параметров таза пациентов, включая углы Wiberg, Tonnis и Lequesne, после ПАО в сторону значений относительно здоровых людей, а также статистически значимое улучшение функциональных результатов согласно опроснику Non-Arthritic Hip Scale с 60,7 баллов перед операцией до 92,0 баллов после. Наиболее частым послеоперационным осложнением была преходящая дизестезия латерального кожного нерва бедра, которая развилась в 10 (7%) случаях.

J.C. Clohisy с соавторами сообщили о результатах ПАО при лечении пациентов с дисплазией ТБС с минимум двухлетним периодом наблюдения. Проспективно авторами была проанализирована большая многоцентровая когорта, включающая 391 случай ПАО. 79% пациентов были женщинами, средний возраст составил 25,4 лет; среднее время наблюдения после ПАО — 2,6 лет. Авторы провели глубокое статистическое исследование предоперационных характеристик пациентов для выявления факторов риска клинических исходов операции. Так, было установлено, что повышение возраста пациента коррелировало с улучшением показателей по опроснику HOOS после операции, в частности, раздела, связанного с болью. Повышенный ИМТ (от 25 до 30 кг/м²) также коррелировал с уменьшением боли, активностью в повседневной жизни и улучшением качества жизни после операции. Мужской пол отрицательно коррелировал со способностью выполнять повседневные дела после операции. Интерес представляет то, что пациенты с более тяжелой степенью дисплазии имели более значимое улучшение функциональных результатов и качества жизни, согласно опросникам, по сравнению с пациентами с легкой степенью дисплазии. Полученные авторами статьи данные отражают ожидания пациентов в отношении ПАО [22]. Так, вполне возможно, что пожилые пациенты, люди с избыточной массой тела, тяжелой степенью дисплазии предъявляют меньше требований к своим ТБС и имеют более низкие функциональные ожидания от операции.

ФАИ является следствием дисплазии ТБС. Нестабильность сустава может приводить к отрыву суставной губы, что вызывает прогрессирование болевого синдрома после ПАО. Неустранение ФАИ во время ПАО или перед операцией приводит к тому, что переориентирование вертлужной впадины в новое положение провоцирует больший

контакт между головкой бедренной кости и элементами вертлужной впадины в зоне ФАИ. В нескольких исследованиях различных авторов было показано, что мужчины имеют более высокий риск прогрессирования ФАИ после ПАО, что может негативно отражаться на активности в повседневной жизни [23, 24]. Необходимо отметить, что в нашем исследовании среди 4 пациентов с ФАИ и отрывом суставной губы, у которых после ПАО произошло прогрессирование болевого синдрома, были 3 женщины и 1 мужчина, что не согласуется с результатами коллег. Вероятно, это может быть связано с относительно небольшой группой пациентов для выявления подобных закономерностей в нашем исследовании, а также с недостаточным на тот момент опытом хирурга и гиперкоррекцией, так как все повторные операции артроскопической фиксации передней губы выполнялись в течение первых трех лет после начала внедрения ПАО по Ganz в ортопедическом отделении взрослых.

Пациенты с легкой степенью дисплазии ТБС представляют трудности в диагностике заболевания и принятии хирургических решений. Симптоматическая легкая дисплазия может быть связана с другими факторами, которые влияют на результаты лечения, например, чрезмерная торсия бедренной кости или несостоятельность мягких тканей, окружающих ТБС. Кроме того, при легкой дисплазии выше вероятность произвести гиперкоррекцию, что приведет к ФАИ и снижению функциональных результатов. Представленным результатам J.C. Clohisy относительно факторов риска исходов ПАО противоречат данные T. Matheneу с соавторами, которые к предикторам неэффективности операции, приводящим к тотальному эндопротезированию ТБС или высокому уровню боли после ПАО, отнесли возраст старше 35 лет, а также недостаточную конгруэнтность суставных поверхностей [11]. Споры относительно возраста, после которого выполнение ПАО таза малоэффективно, продолжаются и в настоящее время. К каждому пациенту с дисплазией ТБС необходим индивидуальный подход, и нельзя отвергать ПАО как вариант лечения дисплазии только по причине того, что пациент старше 40 или 45 лет, однако они должны быть предупреждены о повышенном риске возможной недостаточной эффективности операции. В нашем исследовании есть пациенты старше 50 лет (50, 51 и 53 лет) с конгруэнтными суставными поверхностями, у которых не развилось ни одного значительного послеоперационного осложнения, требующего повторного хирургического вмешательства, полностью удовлетворенные результатами ПАО.

Необходимо отметить, что ожирение (ИМТ выше 30 кг/м²) является фактором риска развития значительных осложнений после ПАО. В исследо-

вании, включающем 280 случаев ПАО со средним сроком наблюдения 48 мес., было установлено, что средняя вероятность развития значительных осложнений после ПАО у пациентов с ожирением составила 22% против 3% у пациентов без ожирения [25].

В нашем исследовании была установлена высокая прямая корреляционная взаимосвязь между наличием в анамнезе оперативного лечения дисплазии заинтересованного ТБС в детском возрасте и развитием неврологических осложнений после ПАО ($R = 0,76$; $p < 0,001$). В 9 из 10 случаев, когда после ПАО развились какие-либо неврологические осложнения, пациент перенес в детстве тройную остеотомию таза или другие варианты остеотомий таза или бедра. Повышенная вероятность развития неврологических осложнений после ПАО при наличии в анамнезе операций в области таза связана с наличием рубцовых изменений в мягких тканях, окружающих ТБС. Среди представленных в данном исследовании пациентов была женщина, перенесшая родоразрешение посредством кесарева сечения за несколько лет до ПАО. После операции у нее развилась невралгия бедренного нерва, обусловленная давлением на нерв рубцовых тканей после операции. Вероятно, не только операции, связанные с лечением дисплазии в детстве, повышают риск развития неврологических осложнений после ПАО, но и любые другие вмешательства вблизи области остеотомии таза.

Нами было установлено, что средний объем кровопотери после ПАО таза по Ganz в общей выборке составил 678 ± 332 мл, а необходимость в переливании крови возникла в 24,5% случаев. J. Shang с соавторами в своем исследовании сообщили о том, что интраоперационная кровопотеря составила 791 ± 312 мл, а частота аллотрансфузий — 86,5% [26], что превышает полученные нами данные. Авторы предложили мультимодальный протокол управления кровопотерей, включающий интраоперационную аутогемотрансфузию, применение транексамовой кислоты (20 мг/кг внутривенно и 0,5 г местно, непосредственно перед закрытием разреза), отсутствие дренажа в послеоперационном периоде и специальную технику укладки льда. С применением описанного протокола удалось сократить объем интраоперационной кровопотери более чем в 2 раза — до 382 ± 144 мл, что позволило не применять переливание аллокрови ни в одном из случаев ПАО [26]. Мы считаем, что местное применение транексамовой кислоты при ПАО вызывает интерес и может быть перспективным направлением в хирургии крупных суставов.

В исследовании J.C. Clohisy с соавторами, включающем 391 ПАО, в 7% случаев развились значительные послеоперационные осложнения, включающие различные неврологические проблемы

(2%), тромбозомболию легочной артерии (0,5%), тромбоз глубоких вен (0,3%), глубокую инфекцию, для ликвидации которой необходимо было проводить очередное хирургическое лечение (0,5%), переломы (1,5%), гетеротопическую оссификацию, требующую иссечения (1%), единичные случаи вывихов головки бедра и потери фиксации остеотомированного фрагмента таза вследствие падения пациента. В 3% случаев потребовалось повторное хирургическое вмешательство (чаще других — артроскопия ТБС), в 0,8% случаев пациенты подверглись тотальному эндопротезированию ТБС. Согласно данным анкетирования по опросникам (HOOS, mHHS, UCLA, SF-12), в 93% случаев пациенты были удовлетворены результатами лечения [22].

В более раннем систематическом обзоре группы ученых под руководством J.C. Clohisy, авторы отслежили результаты 626 ПАО в среднем в течение 5 лет после операции [27]. В 79% случаев пациенты показывали отличные и хорошие клинические результаты лечения, в 7,3% случаев после операции потребовалось тотальное эндопротезирование ТБС, частота значительных послеоперационных осложнений колебалась от 6% до 37%, предиктором неблагоприятного исхода авторы назвали коксартроз средней и высокой степени тяжести. В настоящее время критерии отбора пациентов изменились, и коксартроз является противопоказанием к проведению ПАО, однако уровень осложнений после ПАО продолжает оставаться высоким. В результате нашего исследования было установлено, что различные послеоперационные осложнения развились в 40,8% случаев: незначительные — в 22,4%, значительные — в 18,4%. Полученные данные согласуются с результатами большинства коллег, применяющих ПАО для лечения пациентов с дисплазией ТБС [20, 27, 28]. Неврологические осложнения остаются одними из наиболее часто встречающихся после ПАО. В нашем исследовании невралгия латерального кожного нерва бедра развилась в 16,4%. В систематическом обзоре J.C. Clohisy с соавторами сообщается о частоте дизестезий латерального кожного нерва бедра, достигающей 14% случаев, почти треть из них требовала невролиза [27]. I. Swarup с соавторами продемонстрировали, что частота повреждения латерального кожного нерва бедра достигала 14,8% [28].

В настоящее время ПАО таза, предложенная R. Ganz с соавторами, является наиболее предпочтительной при лечении пациентов с дисплазией ТБС. Однако эта процедура имеет крутую кривую обучения и требует от хирурга достаточного опыта [5, 20, 29]. Наиболее частой ошибкой при выполнении ПАО таза является нарушение целостности тазового кольца. Гиперкоррекция может привести

к возникновению ФАИ, отрыву суставной губы, болевому синдрому и снижению объема движений [22]. Гипокоррекция может оказаться неэффективной, что не приведет к снижению болевого синдрома и уменьшению дискомфорта пациента. Из послеоперационных осложнений отмечаются следующие: риск повреждения нервных структур (латерального кожного нерва бедра, бедренного нерва, седалищного нерва), гетеротопическая оссификация, нестабильность фиксации остеотомированного фрагмента, стресс-перелом [27, 28, 30, 31]. Однако у правильно подобранных пациентов и в руках опытных хирургов ПАО следует считать столь же безопасной и эффективной операцией, как и тотальное эндопротезирование ТБС [12, 13].

Заключение

ПАО таза по Ganz при дисплазии ТБС I типа по Crowe является воспроизводимой методикой, обладает хорошими реконструктивными возможностями и позволяет восстановить покрытие головки бедренной кости вертлужной впадиной. Функциональный статус и качество жизни пациентов в результате лечения улучшились, интенсивность боли снизилась — большинство пациентов довольны результатами операции. ПАО таза по Ganz, выполненная по показаниям, обладает достаточной эффективностью, позволяет отсрочить эндопротезирование ТБС. Однако техническая сложность операции и высокая частота возможных послеоперационных осложнений требуют значительного опыта хирурга и осознано задерживают популяризацию ПАО в Российской Федерации.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено на заседании локального этического комитета и полностью соответствует этическим принципам Хельсинкской декларации в пересмотре 2013 г.

Информированное согласие

Информированное добровольное согласие на участие в исследовании получено от всех пациентов.

Литература / References

- Gala L., Clohisy J.C., Beaulé P.E. Hip dysplasia in the young adult. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(1):63-73. doi: 10.2106/jbjs.o.00109.
- Shibata K.R., Matsuda S., Safran M.R. Open treatment of dysplasia – other than PAO: does it have to be a PAO? *J Hip Preserv Surg.* 2015;4(2):131-144. doi: 10.1093/jhps/hnv028.
- Ramírez-Núñez L., Payo-Ollero J., Comas M., Cárdenas C., Bellotti V., Astarita E. et al. Periacetabular osteotomy for hip dysplasia treatment through a mini-invasive technique. Our results at mid-term in 131 cases. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2020;64(3):151-159. (In English, Spanish). doi: 10.1016/j.recot.2020.01.003.
- Герасимов С.А., Корыткин А.А., Герасимов Е.А., Ковалдов К.А., Новикова Я.С. Остеотомии таза как метод лечения дисплазии тазобедренного сустава. Современное состояние вопроса. *Современные проблемы науки и образования.* 2018;(4):160. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27765>. Gerasimov S.A., Korytkin A.A., Gerasimov E.A., Kovaldov K.A., Novikova Ya.S. [Pelvic osteotomies as a treatment option for development dysplasia of the hip. current concepts]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2018;(4):160. (In Russian). Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27765>.
- Steppacher S.D., Tannast M., Ganz R., Siebenrock K.A. Mean 20-year followup of Bernese periacetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(7):1633-1644. doi: 10.1007/s11999-008-0242-3.
- Alcobía Díaz B., Luque Pérez R., García Bullón I., Moro Rodríguez L.E., López-Durán Stern L. [Long-term clinical and radiological outcomes in a serie of 26 cases of symptomatic adult developmental dysplasia of the hip managed with bernese periacetabular osteotomy]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2015;59(6):421-428. (In Spanish). doi: 10.1016/j.recot.2015.04.001.
- Ganz R., Klaue K., Vinh T.S., Mast J.W. A new periacetabular osteotomy for the treatment of hip dysplasias. Technique and preliminary results. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;232:26-36.
- Kamath A.F. Bernese periacetabular osteotomy for hip dysplasia: surgical technique and indications. *World J Orthop.* 2016;7(5):280-286. doi: 10.5312/wjo.v7.i5.280.
- Руководство по хирургии тазобедренного сустава. Тихилов Р.М., Шубняков И.И. (ред.). СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена; 2014. Т. 1. С. 47-61. *Rukovodstvo po khirurgii tazobedrennogo sustava* [Guide to Hip Surgery]. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I. (eds.). St. Petersburg : RNIITO im. R.R. Vredena; 2014. Vol. 1. p. 47-61. (In Russian).
- The adult hip – hip preservation surgery. J. Clohisy, P. Beaulé, C. Della Valle, J. Callaghan, A. Rosenberg, H. Rubash (eds.). Philadelphia : Wolters Kluwer Health; 2015. 762 p.
- Matheny T., Kim Y.J., Zurakowski D., Matero C., Millis M. Intermediate to long-term results following the Bernese periacetabular osteotomy and predictors of clinical outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;(92 Suppl. 1 Pt 2):115-129. doi: 10.2106/jbjs.j.00646.
- Gray B.L., Stambough J.B., Baca G.R., Schoenecker P.L., Clohisy J.C. Comparison of contemporary periacetabular osteotomy for hip dysplasia with total hip arthroplasty for hip osteoarthritis. *Bone Joint J.* 2015;97-B(10):1322-1327. doi: 10.1302/0301-620X.97B10.35741.
- Kalore N.V., Cheppalli S.P.R., Daner W.E., Jiranek W.A. Acetabular dysplasia in middle-aged patients: periacetabular osteotomy or total hip arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31(9):1894-1898. doi: 10.1016/j.arth.2016.02.032.
- Pascual-Garrido C., Harris M.D., Clohisy J.C. Innovations in joint preservation procedures for the dysplastic hip «the periacetabular osteotomy». *J Arthroplasty.* 2017;32(9):S32-S37. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.015.
- The hip: preservation, replacement, and revision. J. Cashman, N. Goyal, J. Parvizi (eds.). Maryland : Data Trace Publishing Company; 2015. Vol. 1. 770 p.
- Rudin D., Manestar M., Ullrich O., Erhardt J., Grob K. The anatomical course of the lateral femoral cutaneous

- nerve with special attention to the anterior approach to the hip joint. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(7):561-567. doi: 10.2106/jbjs.15.01022.
17. Khan O.H., Malviya A., Subramanian P., Agolley D., Witt J.D. Minimally invasive periacetabular osteotomy using a modified Smith-Petersen approach: technique and early outcomes. *Bone Joint J.* 2017;99-B(1):22-28. doi: 10.1302/0301-620x.99b1.bjj-2016-0439.r1.
 18. Luo D., Zhang H., Zhang W. Comparison of three approaches of Bernese periacetabular osteotomy. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;67. doi: 10.2147/tcrm.s81914.
 19. Ali M., Malviya A. Complications and outcome after periacetabular osteotomy – influence of surgical approach. *Hip Int.* 2019;30(1):4-15. doi: 10.1177/1120700019871195.
 20. Гахраманов А.Г. Осложнения после периацетабулярной остеотомии. *Казанский медицинский журнал.* 2016;97(5):696-700. doi: 10.17750/KMJ2016-696. Gakhramanov A.G. [Complications after periacetabular osteotomy]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2016;97(5):696-700. (In Russian). doi: 10.17750/KMJ2016-696.
 21. Samuel L.T., Munim M., Acuna A.J., Sultan A.A., Kamath A.F. Modified iliac spine wafer osteotomy for exposure during Bernese periacetabular osteotomy. *J Hip Preserv Surg.* 2019;6(4):421-425. doi: 10.1093/jhps/hnz061.
 22. Clohisy J.C., Ackerman J., Baca G., Baty J., Beaulé P.E., Kim Y.J. et al. Patient-reported outcomes of periacetabular osteotomy from the prospective ANCHOR cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(1):33-41. doi: 10.2106/jbjs.15.00798.
 23. Ziebarth K., Balakumar J., Domayer S., Kim Y.J., Millis M.B. Bernese periacetabular osteotomy in males: is there an increased risk of femoroacetabular impingement (FAI) after Bernese periacetabular osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;469(2):447-453. doi: 10.1007/s11999-010-1544-9.
 24. Duncan S.T., Bogunovic L., Baca G., Schoenecker P.L., Clohisy J.C. Are there sexdependent differences in acetabular dysplasia characteristics? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(4):1432-1439. doi: 10.1007/s11999-015-4155-7.
 25. Novais E.N., Potter G.D., Clohisy J.C., Millis M.B., Kim Y.J., Trousdale R.T. et al. Obesity is a major risk factor for the development of complications after periacetabular osteotomy. *Bone Joint J.* 2015;97-B(1):29-34. doi: 10.1302/0301-620x.97b1.34014.
 26. Shang J., Zhang Z., Luo D., Cheng H., Zhang H. Effectiveness of multi-modal blood management in Bernese periacetabular osteotomy and periacetabular osteotomy with proximal femoral osteotomy. *Orthop Surg.* 2020;9999:1-5. doi: 10.1111/os.12794.
 27. Clohisy J.C., Schutz A.L., St. John L., Schoenecker P.L., Wright R.W. Periacetabular osteotomy: a systematic literature review. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(8):2041-2052. doi: 10.1007/s11999-009-0842-6.
 28. Swarup I., Ricciardi B.F., Sink E.L. Avoiding complications in periacetabular osteotomy. *JBJS Rev.* 2015;3(11):01874474-201511000-00004. doi: 10.2106/jbjs.rvw.o.00025.
 29. Novais E.N., Carry P.M., Kestel L.A., Ketterman B., Brusalis C.M., Sankar W.N. Does surgeon experience impact the risk of complications after Bernese periacetabular osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;475(4):1110-1117. doi: 10.1007/s11999-016-5010-1.
 30. Ricciardi B.F., Fields K.G., Wentzel C., Nawabi D.H., Kelly B.T., Sink E.L. Complications and short-term patient outcomes of periacetabular osteotomy for symptomatic mild hip dysplasia. *Hip Int.* 2016;27(1):42-48. doi: 10.5301/hipint.5000420.
 31. Malviya A., Dandachli W., Beech Z., Bankes M.J., Witt J.D. The incidence of stress fracture following peri-acetabular osteotomy: an underreported complication. *Bone Joint J.* 2015;97-B(1):24-28. doi: 10.1302/0301-620x.97b1.34525.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Корыткин Андрей Александрович — канд. мед. наук, директор ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
andrey.korytkin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>

Новикова Яна Сергеевна — канд. биол. наук, младший научный сотрудник отдела организации научных исследований, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
novikova_jana@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3301-1825>

Эль Мудни Юнес Мустафович — врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения Ibn Rochd University Hospital, г. Касабланка, Марокко
elmoudni.younes@outlook.com
<https://orcid.org/0000-0001-9070-5626>

Ковалдов Кирилл Александрович — врач травматолог-ортопед, Университетская клиника ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия
kovaldovc@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9314-2881>

AUTHORS' INFORMATION:

Andrey A. Korytkin — Cand. Sci. (Med.), Director, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russia
andrey.korytkin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>

Yana S. Novikova — Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russia
novikova_jana@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3301-1825>

Younes M. El moudni — Orthopedic Surgeon, Ibn Rochd University Hospital, Casablanca, Kingdom of Morocco
elmoudni.younes@outlook.com
<https://orcid.org/0000-0001-9070-5626>

Kirill A. Kovaldov — Orthopedic Surgeon, University Clinic, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
kovaldovc@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9314-2881>

Герасимов Сергей Александрович — канд. мед. наук, заведующий ортопедическим отделением (взрослых) Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия
gerasimoff@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3179-9770>

Губина Елена Владимировна — канд. мед. наук, главный врач ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия
egubina@niito.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2278-1421>

Sergey A. Gerasimov — Cand. Sci. (Med.), Head of Adult Orthopedics Department, University Clinic, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
gerasimoff@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3179-9770>

Elena V. Gubina — Cand. Sci. (Med.), Head Doctor, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russia
egubina@niito.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2278-1421>

Заявленный вклад авторов

Корыткин А.А. — разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста статьи.

Новикова Я.С. — координация участников исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, статистическая обработка полученных данных, проведение исследований, подготовка текста статьи.

Эль Мудни Ю.М. — проведение исследований, подготовка текста статьи.

Ковалдов К.А. — проведение исследований, подготовка текста статьи.

Герасимов С.А. — проведение исследований, редактирование текста статьи.

Губина Е.В. — координация участников исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, статистическая обработка полученных данных, проведение исследований, подготовка текста статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Совершенствование периоперационного ведения пациентов при saniрующих операциях по поводу перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава

А.А. Кочиш, С.А. Божкова, В.А. Артюх, В.Н. Ливенцов,
А.В. Афанасьев, С.С. Торопов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Двухэтапное лечение хронической перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава является «золотым стандартом» лечения. Санирующие операции первого этапа приводят к большим объемам интраоперационной и дренажной кровопотери при стандартном подходе к тромбопрофилактике и дренированию операционной раны, что является существенным недостатком периоперационного ведения таких больных. **Цель исследования** — определить влияние модифицированной тактики ведения с отложенным стартом тромбопрофилактики и коротким сроком дренирования на объем кровопотери и эффективность санирующей операции с установкой антимикробного спейсера у пациентов с перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава. **Материал и методы.** Проведено одноцентровое проспективное исследование. 90 пациентам удален эндопротез и установлен антимикробный спейсер в связи с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. Пациенты разделены на 3 группы: старт тромбопрофилактики до операции и 3–4 дня дренирования; старт тромбопрофилактики не ранее 12 ч. после операции и 3–4 дня дренирования; старт тромбопрофилактики не ранее 12 ч. после операции и сутки дренирования. **Результаты.** Установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение объема дренажной и суммарной кровопотери и уменьшение объема перелитых компонентов крови при отложенном старте тромбопрофилактики и коротком сроке дренирования. Предложенная схема была безопасна в отношении профилактики венозных тромбоэмболических осложнений и не влияла на частоту рецидивов перипротезной инфекции. Эффективность первого этапа лечения составила 89%, второго этапа — 99% через 1 год после выполненной санации по критериям второго международного консенсуса по скелетно-мышечной инфекции. **Заключение.** Модифицированная тактика периоперационного ведения пациентов эффективна и безопасна в качестве стратегии кровосбережения и может быть предложена для более широкого применения.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, перипротезная инфекция, периоперационное ведение, тромбопрофилактика, дренирование послеоперационной раны.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

 Кочиш А.А., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Афанасьев А.В., Торопов С.С. Совершенствование периоперационного ведения пациентов при saniрующих операциях по поводу перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):143-152. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-143-152>.

Cite as: Kochish A.A., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Liventsov V.N., Afanas'ev A.V., Toropov S.S. [Improvement of Perioperative Management of Patients Undergoing Surgical Treatment for Hip Periprosthetic Joint Infection]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):143-152. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-143-152>.

 Кочиш Андрей Александрович / Andrei A. Kochish; e-mail: kochishman@gmail.com

Рукопись поступила/Received: 14.12.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 15.02.2021.



Improvement of Perioperative Management of Patients Undergoing Surgical Treatment for Hip Periprosthetic Joint Infection

Andrei A. Kochish, Svetlana A. Bozhkova, Vasili A. Artyukh, Vitaly N. Liventsov, Alexander V. Afanas'ev, Sergei S. Toropov

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Abstract

Two-stage revision arthroplasty in chronic hip periprosthetic joint infection cases is the “gold standard” treatment. First stage debridement leads to large intraoperative and drainage blood loss using standard protocols for thromboprophylaxis and drainage of the surgical wound, which is a significant disadvantage of perioperative management of such patients. **The aim of the study** was to determine the effect of modified management protocol with delayed start of thromboprophylaxis and a short period of drainage on the blood loss and the effectiveness of debridement with antibiotic-impregnated spacer placement in patients with hip periprosthetic joint infection. **Materials and Methods.** A single-center prospective study was conducted. 90 patients underwent endoprosthesis components removal and antibiotic-impregnated spacer placement. Patients were divided into 3 groups: start of thromboprophylaxis before surgery and 3–4 days of drainage; start of thromboprophylaxis no earlier than 12 hours after surgery and 3–4 days of drainage; start of thromboprophylaxis no earlier than 12 hours after surgery and 1 day of drainage. **Results.** There was a statistically significant ($p < 0.05$) decrease of drainage and total blood loss, and transfused blood volume in cases with the delayed start of thromboprophylaxis and a short period of drainage. The proposed protocol was safe for prevention of venous thromboembolic complications and did not affect the frequency of periprosthetic hip joint infection recurrence. The effectiveness of the first stage of treatment — 89%, the second stage — 99% in 1 year after rehabilitation according to the second international consensus on musculoskeletal infection criteria. **Conclusion.** The modified protocol of perioperative management is an effective and safe as a blood-saving strategy and can be proposed for widespread use.

Keywords: hip joint, periprosthetic infection, perioperative management, thromboprophylaxis, postoperative wound drainage.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Двухэтапная хирургическая методика является признанным золотым стандартом в лечении пациентов с хронической глубокой перипротезной инфекцией (ППИ) в области тазобедренного сустава (ТБС) [1, 2, 3]. На первом этапе проводят радикальную хирургическую обработку очага инфекции, удаление эндопротеза и установку антимикробного спейсера из костного цемента на основе метилметакрилата. При достижении ремиссии инфекционного процесса выполняют удаление антимикробного цементного спейсера и ревизионное эндопротезирование ТБС [4, 5, 6].

Известно, что санирующие операции у пациентов с ППИ в области ТБС сопровождаются значительной кровопотерей, чему способствует ряд известных факторов. Во-первых, удаление эндопротеза крупного сустава с установкой антимикробного цементного спейсера, так же как и эндопротезирование ТБС, значительно повышает риск развития венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) [7, 8]. Профилактика ВТЭО требует назначения антикоагулянтов: низкомолекулярных гепаринов

и/или прямых оральных антикоагулянтов, что приводит свертывающую систему пациентов в состояние гипокоагуляции и может увеличивать объем периоперационной кровопотери [9, 10]. Традиционный подход к тромбопрофилактике предполагает ее начало до операции, что приводит к вышеописанному состоянию гемостаза. Однако в клинических рекомендациях по профилактике ВТЭО в травматологии и ортопедии первое введение препаратов допускается в промежутке — за 12 ч. до операции и до 12 ч. после нее [11].

Во-вторых, санация очага ППИ подразумевает большой объем хирургической агрессии на фоне высокой параартикулярной концентрации медиаторов воспаления. Проведение радикальной хирургической обработки очага ППИ неизбежно приводит к формированию массивных дефектов в области вмешательства вследствие удаления всех нежизнеспособных тканей, инфицированных компонентов эндопротеза, а при их цементной фиксации — и фрагментов костного цемента [12, 13]. Продолжительность такого оперативного вмешательства с тщательным выполнением всех

этапов занимает обычно не менее 3 ч., что приводит к существенной интраоперационной кровопотере [14]. В-третьих, дренирование послеоперационной раны — традиционный метод механической антисептики при ППИ, который препятствует размножению возбудителя в формирующейся массивной гематоме, неизбежно приводит к существенной послеоперационной кровопотере по установленным дренажам [15].

Следует отметить, что стандартным критерием для удаления дренажей из операционной раны у пациентов, перенесших санирующие операции по поводу ППИ в области ТБС, является отсутствие дренажного отделяемого, которое обычно сохраняется на протяжении 3–4 сут. после такого вмешательства и определяет продолжительность дренирования [16, 17]. При этом за указанный период по дренажам из раны выделяется в среднем около 500 мл жидкости, что и определяет значительный объем дренажной кровопотери в послеоперационном периоде. Кроме того, потеря большого объема дренажного отделяемого на протяжении 3–4 сут. приводит к снижению локальной концентрации антибактериальных веществ в послеоперационной ране, выделяемых антимицробным цементным спейсером, в наиболее критический период после хирургической санации инфекционного очага [18]. Известно, что это может снижать эффективность комплексного лечения пациентов с ППИ и повышать риски развития рецидивов инфекционного процесса [19].

Таким образом, большие объемы интраоперационной и дренажной кровопотери после санирующих операций у пациентов с ППИ в области ТБС при стандартном подходе к тромбопрофилактике и дренированию операционной раны являются существенными недостатками традиционного подхода к периоперационному ведению таких больных.

Цель — определить влияние модифицированной тактики ведения пациентов с ППИ в области ТБС, предполагающей отложенный старт тромбопрофилактики и короткий срок дренирования, на объем кровопотери и эффективность санирующей операции с установкой антимицробного цементного спейсера.

Материал и методы

Дизайн исследования

Перспективное одноцентровое исследование.

В исследование включены 90 пациентов с хронической ППИ после первичного эндопротезирования ТБС, которые были пролечены в отделении гнойной хирургии в 2017–2019 гг.

Критерий включения — планируемая санирующая операция с удалением эндопротеза и установкой спейсера.

Критерии исключения: наличие дополнительных металлоконструкций в ране, любые санирующие операции в анамнезе, 3В дефекты вертлужной впадины и 3В и 4 дефекты бедренной кости по W. Paprosky, IV тип ППИ по D.T. Tsukayama и риск сердечно-сосудистых осложнений 4-й степени.

Формирование групп проводили, последовательно включая по 30 пациентов с разной тактикой периоперационного ведения. В группе I использовали стандартную схему тромбопрофилактики с введением далтепарина натрия за 12 ч. до операции, далее в день операции (не ранее чем через 6 ч. после ее окончания) и дренированием в течение 3–4 дней. В группе II использовали модифицированную схему тромбопрофилактики с первым введением далтепарина натрия не ранее чем через 12 ч. после операции и продолжительностью дренирования 3–4 дня. В группе III применяли модифицированную схему тромбопрофилактики с низкомолекулярными гепаринами (первое введение не ранее чем через 12 ч. после операции) и коротким периодом дренирования — на протяжении одних суток. На 5-е сут. пациенты всех клинических групп переводились на прием перорального антикоагулянта — дабигатрана этексилата в течение 30 дней.

Результаты лечения пациентов были прослежены в течение года после санирующих операций. При этом учитывали и сравнивали следующие показатели: пол и возраст пациентов, длительность операции, объем интраоперационной и суммарной кровопотери, количество дренажного отделяемого, количество пункционного аспирата, до- и послеоперационный уровень гемоглобина и С-реактивного белка (СРБ), количество эритроцитов. Также были изучены объемы перелитой эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы в интра- и послеоперационном периодах, частота рецидивов хронического инфекционного процесса после первого и второго этапов.

Средний возраст пациентов составил 60 (межквартильный интервал (МКИ) 51–69) лет. Группы сравнения были сопоставимы по возрасту и полу включенных в них пациентов (табл. 1). Превалирование мужчин над женщинами установлено во всех группах.

Всем пациентам в сроки 10–12 дней после операции выполняли ультразвуковое исследование вен нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких вен.

Среднесрочные результаты лечения были получены в ходе изучения электронного регистра эндопротезирования, созданного на базе НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, локального регистра отделения гнойной хирургии и телефонного опроса пациентов.

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту пациентов, включенных в исследование

Группа пациентов	Изученные параметры		
	Средний возраст, Ме (МКИ)	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)
I	61 (53–70)	16 (53%)	14 (47%)
II	57 (48–68)	19 (63%)	11 (36%)
III	62 (55–68)	18 (60%)	12 (40%)

Контрольными точками оценки эффективности проведенного лечения были: отсутствие признаков ППИ при поступлении на 2-й этап лечения и отсутствие признаков ППИ через год после санирующей операции. Под ремиссией инфекционного процесса понимали клиническую ситуацию с отсутствием системных и локальных признаков воспаления, свищей в области ТБС после завершения курса пероральной антибиотикотерапии.

Ревизионное эндопротезирование было выполнено в среднем через 175 дней (МКИ 135–208) после выполнения 1-го этапа. Далее средний срок наблюдения составил 182 дня (МКИ 120–240) после реимплантации эндопротеза.

Статистический анализ

Полученные данные регистрировали в виде электронных таблиц MS Office Excel, 2007 (Microsoft, США) и обрабатывали с использованием программы Statistica for Windows (версия 10). По причине неподчинения представленной выборки закону нормального распределения в качестве меры центральной тенденции использовали медиану (Me), а в качестве мер рассеяния — нижний и верхний квартили (25–75% МКИ). Статистический анализ для проверки равенства медиан нескольких выборок выполняли с применением критерия

Краскела–Уоллиса, для двух выборок — с применением критерия Манна–Уитни.

Для проверки гипотез о связях между переменными использовали коэффициент корреляции (КК) Спирмена, для которого необходимый объем выборки составляет $n_1 \geq 5$ и $n_2 \geq 5$, а соответствие распределения нормальному виду необязательно. Интерпретацию КК производили, исходя из уровня силы связи. Значения КК могут варьировать в диапазоне от -1 (отрицательная корреляция) до +1 (положительная корреляция). Различия показателей принимали за статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Все группы были сопоставимы по дооперационному уровню лабораторных показателей (табл. 2). При этом установлены средней силы достоверные обратные корреляционные связи уровня гемоглобина с возрастом пациента — (КК -0,370; $p < 0,05$) и с уровнем СРБ (КК -0,300, $p < 0,05$).

Сравнительный анализ интраоперационных данных показал, что средняя продолжительность выполненных санирующих операций во всех группах составила около 200 мин., а небольшие различия этого показателя не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Таблица 2

Показатели крови в группах до и после операции

Показатель	Группа I, Ме (МКИ)	Группа II, Ме (МКИ)	Группа III, Ме (МКИ)	p
<i>До операции</i>				
СРБ, мг/л	16,4 (11,1–51,8)	20,1 (11,5–53,6)	23,0 (12,0–38,9)	0,902
Гемоглобин, г/л	118 (108–131)	125 (105–133)	125 (112–134)	0,419
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,5 (4,1–4,9)	4,5 (3,9–4,9)	4,5 (4,3–4,6)	0,959
<i>После операции</i>				
СРБ, мг/л	20,7 (11,3–27,03)	13,4 (8,6–27,4)	20,0 (13,3–27,1)	0,583
Гемоглобин, г/л	100 (89–106)	100 (96–111)	97 (92–105)	0,284
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,5 (3,4–4,05)	3,6 (3,4–4,1)	3,7 (3,3–3,8)	0,832

Сравнение медиан интраоперационной кровопотери по критерию Краскелла–Уоллиса не выявило статистически значимой разницы ($p = 0,221$) между изучаемыми показателями (табл. 3). Поскольку только модификация тромبو-профилактики может теоретически влиять на ве-

личину потерянной во время операции крови, был проведен узконаправленный анализ по критерию Манна–Уитни между медианами I и III групп, имеющими максимальную разницу. Данный анализ установил статистические различия между группами по объему кровопотери ($p = 0,028$).

Таблица 3

Продолжительность saniрующих операций и объем кровопотери в группах

Параметр	Группа I, Ме (МКИ)	Группа II, Ме (МКИ)	Группа III, Ме (МКИ)	p^*
Продолжительность операции, мин.	208 (180–207)	200 (181–225)	195 (180–210)	0,405
Объем интраоперационной кровопотери, мл	800 (500–1000)	700 (500–800)	600 (400–800)	0,221
Объем дренажной кровопотери, мл	435 (370–490)	450 (385–410)	240 (190–270)	<0,0001
Объем суммарной кровопотери, мл	1261 (1000–1530)	1135 (970–1305)	865 (740–1060)	0,001

* Статистический анализ для проверки равенства медиан нескольких выборок с применением критерия Краскелла–Уоллиса.

Сочетание отложенного старта тромбoproфи-лактики с коротким сроком дренирования сопровождалось статистически значимым снижением объема дренажной ($p < 0,0001$) и суммарной кровопотери ($p = 0,001$). При этом объем пункционного аспирата в группах также значимо различался ($p = 0,0049$), наибольшим данный показатель был в группе III (рис. 1). По-видимому, меньший объем пунктата в группах I и II по сравнению с группой III связан с оттоком раневого отделяемого по дренажам.

Эти тенденции были также подтверждены результатами корреляционного анализа изученных показателей. В частности, было установлено наличие сильной достоверной отрицательной

корреляционной связи (КК $-0,712$; $p < 0,05$) модифицированной тактики со снижением объема дренажной кровопотери, а также средней силы отрицательной связи в отношении суммарной кровопотери (КК $-0,451$; $p < 0,05$). Кроме того, была выявлена средней силы достоверная положительная связь (КК $0,342$; $p < 0,05$) между применяемой тактикой периоперационного ведения и объемом аспирата, полученного в результате пункций оперированного сустава. При этом отсроченное начало фармакологической тромбoproфилактики в сочетании с коротким сроком дренирования позволило значимо ($p < 0,01$) снизить необходимость в трансфузии: в среднем на одну дозу аллогенной крови и свежзамороженной плазмы (табл. 4).

По результатам клинического осмотра и ультразвукового исследования вен нижних конечностей у всех пациентов вне зависимости от используемого режима тромбoproфилактики данных за тромбоз глубоких вен выявлено не было.

Частота рецидивов хронического инфекционного процесса в области тазобедренного сустава была сопоставима и составила 13% ($n = 4$) в группе I и по 10% ($n = 3$) в группах II и III. Различий в эффективности лечения ППИ между группами не установлено ($p > 0,05$). У одного пациента в группе I был диагностирован рецидив инфекционного процесса через 10 дней после оперативного вмешательства. Через 3 нед., несмотря на проводимое лечение, у пациента развился синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и сепсис. Септический процесс был купирован, однако пациент выписан с фистулой и назначением супрессивной антибактериальной терапии.

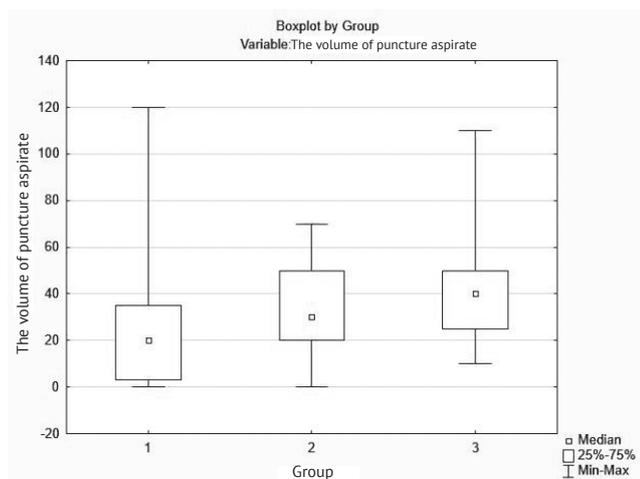


Рис. 1. Объем пункционного аспирата в группах
Figure 1. The volume of puncture aspirate in the study groups

Таблица 4

Объем трансфузии компонентов крови в клинических группах

Изучаемый параметр	Группа I, Me (МКИ)	Группа II, Me (МКИ)	Группа III, Me (МКИ)	p*
Объем перелитой аллогенной крови, мл	600 (300–638)	300 (0–600)	275 (0–300)	0,004
Объем перелитой плазмы, мл	600 (550–765)	300 (0–580)	275 (0–515)	0,0007

* Статистический анализ для проверки равенства медиан нескольких выборок с применением критерия Краскела–Уоллиса.

В остальных клинических случаях пациенты были выписаны на 12–14-е сут. после снятия швов с раны и формирования послеоперационного рубца. Рецидив инфекционного процесса развился в среднем через 95 дней (МКИ 72–108) после выписки. У 4 пациентов (два из группы I, один из группы II, один из группы III) сформировался свищевой ход в области послеоперационного рубца. У остальных 5 пациентов (один из группы I, два из группы II, два из группы III) были отмечены локальные признаки инфекционного процесса, который был подтвержден при помощи бактериологического анализа перед 2-м этапом лечения. Таким образом, эффективность 1-го этапа лечения составила 89%.

Среди 80 пациентов с ремиссией инфекционного процесса 2-й этап лечения прошли 75 (93,8%) пациентов. Противопоказания для этапного оперативного лечения в связи с сопутствующей патологией установлены у 5 пациентов (два из группы I, один из группы II, два из группы III). Через год после санитизирующей операции рецидив ППИ развился в 1 наблюдении (группа II) из 75 случаев, что потребовало повторной госпитализации в отделение гнойной хирургии. Эффективность второго этапа лечения составила 99%.

Обсуждение

Эффективность двухэтапной методики лечения хронической ППИ в области ТБС варьирует в широком диапазоне — от 80 до 95% [2, 6, 20]. Успех лечения определяют многие факторы: соматический статус, возбудитель, количество и качество предшествующих операций, состояние мягких тканей. Кроме того, в настоящее время особое внимание уделяется стратегии периоперационного ведения пациентов, подвергающихся ортопедическим вмешательствам на крупных суставах конечностей. Концепция «fast track surgery» или «хирургии быстрого пути» подразумевает сокращение срока стационарного лечения больных за счет совершенствования протокола анестезии, тромбопрофилактики, кровосбережения, дренирования и реабилитации [21, 22].

Существует рабочая группа, которая занимается разработкой и обновлением национальных клинических рекомендаций по профилактике ВТЭО [11, 23, 24].

Однако все разработки данного направления касаются асептических случаев первичной и ревизионной артропластики. На сегодняшний день протокол периоперационного ведения пациентов с ППИ не отличается от такового при стандартном эндопротезировании ТБС. При этом дозировки антикоагулянтов и гемостатиков у пациентов, оперирующихся по поводу ППИ в области ТБС, рассчитаны на стандартные условия и не учитывают факторов риска со стороны инфицированной раны с соответствующими нарушениями локального гемостаза. В исследовании Б.Г. Зиатдинова с соавторами установлено, что у пациентов с ППИ в области ТБС достоверно выше склонность к гиперкоагуляции и тромбоцитозу, чем у пациентов с коксартрозом, что требует проведения более длительного режима профилактики ТЭЛА относительно асептической ревизии [25]. Предложенная нами схема периоперационного ведения показала свою эффективность, несмотря на отсроченный старт и стандартную для обычного эндопротезирования продолжительность тромбопрофилактики до 35 сут. после операции.

До настоящего времени отсутствует единый взгляд на необходимость и сроки дренирования послеоперационной раны у пациентов с ППИ в области ТБС. Н. Хи с соавторами проанализировали результаты лечения 13000 пациентов после первичной артропластики коленного и тазобедренного суставов. Они пришли к заключению, что рутинное использование дренажных систем приводит к большей частоте переливаний компонентов крови и более длительному пребыванию в стационаре, в связи с чем рекомендовали отказаться от данной методики [26].

По данным Р.М. Тихилова с соавторами, отказ от использования дренажных систем после первичного эндопротезирования ТБС в комплексе с модификацией системы тромбопрофилактики позволил снизить интраоперационную кровопотерю.

терю и потребность в аллогенной гемотрансфузии в 2,2 раза [27]. Однако в условиях инфекционного процесса при ППИ отказ от дренирования послеоперационной раны не имеет научного обоснования. Возможность проводить санацию без дренирования недостаточно освещена в научной литературе.

Предлагаемая нами тактика периоперационного ведения способствовала кровосбережению и снижала потребность в трансфузии, не увеличивая частоту развития рецидивов инфекции, несмотря на сокращенный период дренирования послеоперационной раны (патент на изобретение RU 2739684 C1). Этот факт является значимым, т.к. длительно текущий хронический инфекционный процесс в области ТБС, особенно у пожилых пациентов, угнетает кроветворение, что подтверждается полученными нами данными. В нашем исследовании у 43% ($n = 39$) пациентов выявлена анемия различной степени тяжести до проведения оперативного вмешательства. Отрицательная корреляционная связь средней силы между возрастом и степенью анемии свидетельствует о более высоком риске развития анемии на фоне ППИ у пациентов пожилого и старческого возраста. Некоторые зарубежные исследователи утверждают, что дооперационная анемия является значимым фактором развития ППИ после первичной артропластики [28, 29, 30], что позволяет предположить, что данный параметр может повышать риск развития рецидива ППИ. Данное предположение требует более глубокого изучения в ходе дальнейших исследований.

Ограничение исследования

Ограничением данной работы является малый размер клинических групп. Использованные статистические методы обработки результатов проводились с учетом данного фактора и отсутствия нормального распределения. Для анализа были использованы непараметрические критерии, которые соответствуют данному типу распределения данных. Наличие пациента с сепсисом в группе I могло оказывать влияние на результаты анализа. В ходе лечения данному пациенту было перелито 4200 мл аллогенной крови и 6600 мл свежезамороженной плазмы, что значительно превысило медианные значения во всех группах. Необходимо отметить, что был проведен дополнительный статистический анализ с исключением показателей гемотрансфузии у данного пациента. В результате медианные значения без квартилей не отличались от представленных в таблице 4.

Заключение

Предложенная тактика периоперационного ведения пациентов с ППИ в области ТБС позволи-

ла сократить кровопотерю и уменьшить необходимость в переливании компонентов крови при отсутствии риска развития тромбозных осложнений и рецидива ППИ. Положительный результат лечения позволяет рекомендовать предложенную схему для более широкого клинического применения.

Информированное согласие

Пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Литература [References]

1. Kini S.G., Gabr A., Das R., Sukeik M., Haddad F.S. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi: 10.2174/1874325001610010579.
2. Линник С.А., Квиникадзе Г.Э., Кравцов Д.В., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Спиридонова А.А. и др. Обоснование выбора спейсера при лечении поздней перипротезной инфекции области тазобедренного сустава. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2019;(3):79-85. Linnik S.A., Kvinikadze G.E., Kravcov D.V., Afinogenov G.E., Afinogenova A.G., Spiridonova A.A. et al. [Use of spacer to treat the late periprosthetic infection of hip joint]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina* [Prophylactic and clinical medicine]. 2019;(3):79-85. (In Russian).
3. Kurtz S.M., Lau E., Watson H., Schmier J.K., Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty.* 2012;27(8 Suppl):61-65.e1. doi: 10.1016/j.arth.2012.02.022.
4. Gwam C.U., Mistry J.B., Mohamed N.S., Thomas M., Bigart K.C., Mont M.A. et al. Current Epidemiology of Revision Total Hip Arthroplasty in the United States: National Inpatient Sample 2009 to 2013. *J Arthroplasty.* 2017;32(7):2088-2092. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.046.
5. Charette R.S., Melnic C.M. Two-stage revision arthroplasty for the treatment of prosthetic joint infection. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11(3):332-340. doi: 10.1007/s12178-018-9495-y.
6. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов. *Гений ортопедии.* 2018;24(3):321-326. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326. Ermakov A.M., Kliushin N.M., Ababkov Ju.V., Triapichnikov A.S., Koiushkov A.N. [Efficiency of two-stage revision arthroplasty in management of periprosthetic knee and hip joint infection]. *Genij ortopedii.* 2018;24(3):321-326. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326.
7. Серeda А.П. Современные пероральные препараты для профилактики тромбозных осложнений – критический обзор доказательной базы в контексте соотношения риск/польза. *Гений ортопедии.* 2019;25(3):424-428. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-424-428. Sereda A.P. [Modern oral medications to prevent venous thromboembolism – critical review of evidence base in terms of a risk/benefit ratio]. *Genij ortopedii.* 2019;25(3):424-428. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-424-428.

8. Касимова А.Р., Божкова С.А. Применение различных групп лекарственных средств для фармакологической тромбопрофилактики после больших ортопедических операций в клинической практике. *Флебология*. 2018;12(4):306-313. doi: 10.17116/flebo201812041306. Kasimova A.R., Bozhkova S.A. [The application of different groups of medications for the pharmacological prevention of thromboembolism after major orthopaedic surgery in the clinical practice. *Flebologiya* [Phlebology]. 2018;12(4):306-313. (In Russian). doi: 10.17116/flebo201812041306.
9. Agaba P., Kildow B.J., Dhotar H., Seyler T.M., Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. *J Orthop*. 2017;14(4):537-543. doi: 10.1016/j.jor.2017.08.002.
10. Lieberman J.R., Heckmann N. Venous thromboembolism prophylaxis in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty patients: from guidelines to practice. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25(12):789-798. doi: 10.5435/JAA OS-D-15-00760.
11. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*. 2012;1(Приложение):1-24. doi: 10.21823/2311-2905-2012-0-1. [Prophylaxis of venous thromboembolic complications in trauma and orthopaedics. Russian clinical recommendations]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopaedics of Russia]. 2012;1(Application). (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2012-0-1.
12. Otto-Lambertz C., Yagdiran A., Wallscheid F., Eysel P., Jung N. Periprosthetic infection in joint replacement. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(20):347-353. doi: 10.3238/arztebl.2017.0347.
13. Мурылев В., Куковенко Г., Елизаров П., Рукин Я., Цыгин Н. Перипротезная инфекция при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Врач*. 2018;29(3):17-22. doi: 10.29296/25877305-2018-03-04. Murylev V., Kukovenko G., Elizarov P., Rukin Ja., Cygin N. [Periprosthetic infection during hip arthroplasty]. *Vrach* [Doctor]. 2018;29(3):17-22. (In Russian). doi: 10.29296/25877305-2018-03-04.
14. Sharqzad A.S., Cavalheiro C., Zahar A., Lausmann C., Gehrke T., Kendoff D. et al. Blood loss and allogeneic transfusion for surgical treatment of periprosthetic joint infection: a comparison of one- vs. two-stage exchange total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2019;43(9):2025-2030. doi: 10.1007/s00264-018-4137-y.
15. Zhou X.D., Li J., Xiong Y., Jiang L.F., Li W.J., Wu L.D. Do we really need closed-suction drainage in total hip arthroplasty? A meta-analysis. *Int Orthop*. 2013;37(11):2109-2118. doi: 10.1007/s00264-013-2053-8.
16. Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И., Кузьмин О.И., Кислицын М.А. Роль аспирационного дренирования при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Казанский медицинский журнал*. 2005;86(6):493-497. Akhtyamov I.F., Kuz'min I.I., Kuz'min O.I., Kislitsyn M.A. [Role of aspirating drainage in hip joint replacement] *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2005;86(6):493-497. (In Russian).
17. Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Рукин Я.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В. Ревизионная хирургия тазобедренного сустава: роль индивидуальных артикулирующих спейсеров. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2014;4(12):4-8. Kavalerskii G.M., Murylev V.Ju., Rukin Ja.A., Elizarov P.M., Muzychenkov A.V. [Revision surgery of the hip joint: the role of individual articulating spacerse] *Kafedra travmatologii i ortopedii* [The department of traumatology and orthopedics]. 2014;4(12):4-8. (In Russian).
18. Hsieh P.H., Huang K.C., Tai C.L. Liquid gentamicin in bone cement spacers: in vivo antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. *J Trauma*. 2009;66(3):804-808. doi: 10.1097/TA.0b013e31818896cc.
19. Singh V.A., Wei C.C., Haseeb A., Shanmugam R., Ju C.S. JectOS® versus PMMA vancomycin-loaded cement: The biomechanical and antimicrobial properties. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2019;27(1):2309499018822247. doi: 10.1177/2309499018822247.
20. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection. *Hip Pelvis*. 2018;30(3):138-146. doi: 10.5371/hp.2018.30.3.138.
21. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р., Решетников Е.А., Березенко М.Н. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Часть 1. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015;(9):4-8. doi: 10.17116/hirurgia201594-8. Zatevahin I.I., Pasechnik I.N., Gubaidullin P.P., Reshetnikov E.A., Berezenko M.N. [Accelerated postoperative rehabilitation: multidisciplinary issue (Part 1)]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2015;(9):4-8. (In Russian). doi: 10.17116/hirurgia201594-8.
22. Hansen T.B. Fast track in hip arthroplasty. *EFORT Open Rev*. 2017;2(5):179-188. doi: 10.1302/2058-5241.2.160060.
23. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A., De Robertis E., Filipescu D.C. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(6):270-382. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
24. Jacobs J.J., Mont M.A., Bozic K.J., Della Valle C.J., Goodman S.B., Lewis C.G. et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(8):746-747. doi: 10.2106/JBJS.9408.ebo746.
25. Зиатдинов Б.Г., Ахтямов И.Ф., Садыков Р.И. Современные возможности профилактики тромбозомболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей. *Практическая медицина*. 2015;4-1(89):66-70. Ziaddinov B.G., Akhtjamov I.F., Sadykov R.I. [Modern facilities of thromboembolic complications prevention at the replacement of lower extremities large joints]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2015; 4-1(89):66-70. (In Russian).
26. Xu H., Xie J., Lei Y., Huang Q., Huang Z., Pei F. Closed suction drainage following routine primary total joint arthroplasty is associated with a higher transfusion rate and longer postoperative length of stay: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):163. doi: 10.1186/s13018-019-1211-0.
27. Тихилов Р.М., Серебряков А.Б., Шубняков И.И., Плиев Д.Г., Шильников В.А., Денисов А.О. и др. Влияние различных факторов на кровопотерю при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2012;3(65):5-11. doi: 10.21823/2311-2905-2012--3-5-11.

- Tikhilov R.M., Serebryakov A.B., Shubnyakov I.I., Pliev D.G., Shilnikov V.A., Denisov A.O. et al. [The influence of various factors on blood loss in patients undergoing total hip replacement]. *Traumatalogiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2012;3(65):5-11. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2012--3-5-11.
28. Greenky M., Gandhi K., Pulido L., Restrepo C., Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2695-2701. doi: 10.1007/s11999-012-2435-z.
29. Bozic K.J., Lau E., Kurtz S., Ong K., Rubash H., Vail T.P. et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(9):794-800. doi: 10.2106/JBJS.K.00072.
30. Swenson R.D., Butterfield J.A., Irwin T.J., Zurlo J.J., Davis C.M. Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33(6):1855-1860. doi: 10.1016/j.arth.2018.01.042.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кочиш Андрей Александрович — травматолог-ортопед отделения гнойной хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
kochishman@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8573-1096>

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, заведующая отделением клинической фармакологии, профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
clinpharm-rniito@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Артюх Василий Алексеевич — канд. мед. наук, заведующий отделением гнойной хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
artyukhva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>

Ливенцов Виталий Николаевич — заместитель главного врача по медицинской части, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
vnliventsov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8748-2134>

Афанасьев Александр Витальевич — травматолог-ортопед отделения гнойной хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
avafanasev@rniito.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3097-7846>

Торопов Сергей Сергеевич — травматолог-ортопед отделения гнойной хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
doctoropovss@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9451-1834>

AUTHORS' INFORMATION:

Andrei A. Kochish — Orthopaedic Surgeon, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
kochishman@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8573-1096>

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Head of the research department of wound infection prevention and treatment, Head of the clinical department of clinical pharmacology, National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
clinpharm-rniito@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Vasilii A. Artyukh — Cand. Sci. (Med.), Head of septic surgery department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
artyukhva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>

Vitaly N. Liventsov — Deputy Head of clinic for medical part, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
vnliventsov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8748-2134>

Alexander V. Afanas'ev — Orthopaedic Surgeon, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
avafanasev@rniito.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3097-7846>

Sergei S. Toropov — Orthopaedic Surgeon, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
doctoropovss@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9451-1834>

Заявленный вклад авторов

Кочиш А.А. — сбор и обработка материала, проведение исследований, статистическая обработка полученных данных, подготовка текста.

Божкова С.А. — разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация и анализ полученных данных, редактирование.

Артюх В.А. — сбор и обработка материала, проведение исследований.

Ливенцов В.Н. — сбор и обработка материала, проведение исследований.

Афанасьев А.В. — сбор и обработка материала, проведение исследований.

Торопов С.С. — сбор и обработка материала, проведение исследований.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Ранние результаты одномышцелкового эндопротезирования медиального отдела коленного сустава

В.Ю. Мурылев^{1,2}, Н.Е. Ерохин¹, П.М. Елизаров^{1,2}, Г.А. Куковенко^{1,2},
А.В. Музыченков^{1,2}, С.С. Алексеев², Л.Р. Иваненко¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Среди методов хирургического лечения ранних стадий медиального гонартроза все чаще используется одномышцелковое эндопротезирование коленного сустава (ОЭКС). Постоянно увеличивающееся число выполняемых ОЭКС медиального отдела подтверждается данными различных национальных регистров артропластики. **Цель исследования** — оценить ранние функциональные результаты одномышцелкового эндопротезирования медиального отдела коленного сустава и проанализировать осложнения на различных этапах послеоперационного периода. **Материал и методы.** Дизайн исследования: одноцентровое проспективное. Представлены результаты 90 операций ОЭКС медиального отдела в период с марта 2018 по апрель 2020 г. Оценку функции коленного сустава и качества жизни пациентов проводили с использованием шкал-опросников: KOOS, WOMAC, SF-36 до операции и через 3, 6, 9, 12, 18 мес. после ее выполнения. Оценку функционального состояния пациентов по KOOS и WOMAC высчитывали в процентах от максимальной возможной суммы баллов по каждой из шкал. **Результаты.** Наиболее значимое улучшение качества жизни и функционального состояния зарегистрировано через 3 мес., а через 18 мес. после эндопротезирования получены наилучшие результаты: KOOS — 79,4% (73,6–84,3); WOMAC — 27,1% (24,8–30,6); SF-36 — 89,1 баллов (85,3–92,6) по сравнению состоянием до операции 32,3% (22,8–38,4) $p = 0,027$; 73,6% (63,6–78,8) $p = 0,023$; 35,2 баллов (31,3–42,1) $p = 0,028$ соответственно. Получена отрицательная корреляция между ИМТ и функциональным исходом ($p = 0,027$, $R = -0,7$). В послеоперационном периоде выявлены осложнения у 8 пациентов, из которых 3 пациентам выполнено ревизионное оперативное вмешательство, а 5 — проводилось консервативное лечение. **Заключение.** ОЭКС медиального отдела позволяет добиться улучшения качества жизни и функционального состояния уже на ранних сроках (от 3 до 18 мес.) после операции. Совершенствование операционной техники, анализ ошибок и регулярное выполнение хирургом операций ОЭКС позволят улучшить результаты и минимизировать количество осложнений.

Ключевые слова: одномышцелковое эндопротезирование, медиальный отдел коленного сустава, медиальный гонартроз, ранние результаты.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Мурылев В.Ю., Ерохин Н.Е., Елизаров П.М., Куковенко Г.А., Музыченков А.В., Алексеев С.С., Иваненко Л.Р. Ранние результаты одномышцелкового эндопротезирования медиального отдела коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):153-165. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-153-165>.

Cite as: Murylev V.Yu., Erokhin N.E., Elizarov P.M., Kukovenko G.A., Muzychenkov A.V., Alekseev S.S., Ivanenko L.R. [Unicompartmental Knee Arthroplasty: Short-Term Results]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):153-165. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-153-165>.

Мурылев Валерий Юрьевич / Valeriy Yu. Murylev: e-mail: nmuril@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 11.10.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 08.02.2021.

© Мурылев В.Ю., Ерохин Н.Е., Елизаров П.М., Куковенко Г.А., Музыченков А.В., Алексеев С.С., Иваненко Л.Р., 2021



Unicompartmental Knee Arthroplasty: Short-Term Results

Valeriy Yu. Murylev^{1,2}, Nikolay E. Erokhin^{1,2}, Pavel M. Elizarov^{1,2}, Grigory A. Kukovenko^{1,2}, Aleksey V. Muzychenkov^{1,2}, Semen S. Alekseev², Leonid R. Ivanenko¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Background. Among the methods of surgical treatment of early stages medial knee osteoarthritis in the partial knee replacement (PKR) becomes more and more relevant. The relevance and increasing number of PKR are confirmed by data from various national registers. **The aim of the study** was to research the early functional results of PKR and to analyze the complications at various stages of the postoperative period. **Material and Methods.** Study design: a single-center prospective study. The results of 90 operations of PKR in the period from March 2018 to April 2020 are presented. Assessment of knee function and quality of life of patients was performed according to three scales-questionnaires: KOOS, WOMAC, SF-36, which were filled in preoperatively and then at 3, 6, 9, 12, 18 months after surgery. Patients within the reporting period provided X-rays and filled in the scales at the face-to-face examination and at remote contact. **Results.** The most significant improvement of quality of life and median values of the functional results observed after 3 months, and after 18 months. After replacement the best median functional outcome scales KOOS, WOMAC, SF-36 — 79,4 (73,6–84,3); 27,1 (24,8–30,6); 89,1 (85,3–92,6) compared with the functional results obtained before surgery 32,3 (22,8–38,4); 73,6 (63,6–78,8); 35,2 (31,3–42,1); $p = 0,027$; $p = 0,023$; $p = 0,028$, respectively. A negative correlation was obtained between BMI and functional outcome ($p = 0,027$, $R = -0,7$). **Conclusion.** PKR allowed us to achieve an improvement in the quality of life and functional results already in the early postoperative period (from 3 to 18 months after the operation). The improvement of the operating technique, the analysis of errors and the regularity of the performed PKR will improve the results of PKR and minimize the number of complications.

Keywords: partial knee replacement, medial knee compartment, medial gonarthrosis, early results.

Funding: state budgetary funding.

Введение

В современной жизни все больше людей выбирают активный образ жизни и хотят сохранить его до преклонного возраста. Число людей пожилого возраста в современной популяции увеличивается, а вместе с этим все чаще обращают на себя внимание многочисленные жалобы на боль в суставах и ограничение движений, обусловленные остеоартрозом. В своем исследовании L. Murphy с соавторами показывают, что у половины населения в возрасте 85 лет и старше разовьется остеоартроз коленного сустава [1].

Существует несколько вариантов оперативного лечения начальных стадий гонартроза с преимущественным поражением одного из отделов коленного сустава: артроскопическая санация, корригирующие околосуставные остеотомии [2], парциальное эндопротезирование, а при терминальной стадии заболевания — тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС). Корригирующие остеотомии демонстрируют неплохие долгосрочные результаты, однако эффективность этих операций в значительной

мере зависит от степени поражения сустава, поэтому показания к ним ограничены. Парциальное эндопротезирование включает несколько разновидностей оперативного лечения, среди которых можно выделить одномышечковое эндопротезирование коленного сустава (ОЭКС), а также «точечную» (button prosthesis) замену суставной поверхности нагружаемой зоны мыщелков бедренной кости [3].

Первый опыт одномышечковой артропластики коленного сустава относится к началу 1970-х гг. В дальнейшем качество имплантатов и хирургическая техника улучшались, что позволило добиться результатов, сравнимых с исходами ТЭКС. Некоторые авторы рассматривают ОЭКС как метод лечения, сопряженный с наименьшим количеством осложнений по сравнению с ТЭКС и корригирующими остеотомиями [4].

По данным австралийского регистра, доля частичного эндопротезирования в структуре всех эндопротезирований коленного сустава в 2018 г. составила 9,26%. На долю ОЭКС приходится самая большая часть (92,8%) всех операций частичного

эндопротезирования коленного сустава. За период с 2003 по 2018 г. можно отметить тенденцию к снижению частоты ОЭКС, а затем к повышению в последние три года на 5% ежегодно. При этом частота ОЭКС неуклонно растет*. Большой интерес хирургов-ортопедов к ОЭКС подтверждается и данными регистров других стран. Так, по данным шведского регистра эндопротезирования, в 2018 г. доля ОЭКС медиального отдела коленного сустава составила 8,3% от ТЭКС. Также отмечается тенденция к увеличению количества выполнения ОЭКС с каждым годом**. Аналогичные результаты представлены и в новозеландском регистре за последние 10 лет***.

Все больше людей с каждым годом обращаются к врачам с жалобами на боль в коленных суставах на ранних стадиях заболевания, когда поражение затрагивает не весь коленный сустав, а только его часть. Часто можно встретить изолированные повреждения медиального отдела коленного сустава, а современные методы диагностики позволяют их дифференцировать и предложить пациентам узконаправленное лечение. Таким оперативным лечением является одномышечковое эндопротезирование медиального отдела коленного сустава.

Цель исследования — оценить ранние функциональные результаты одномышечкового эндопротезирования медиального отдела коленного сустава и проанализировать осложнения на различных этапах послеоперационного периода.

Материал и методы

Дизайн исследования

Данная работа является одноцентровым проспективным исследованием, в котором все операции выполнены одним оперирующим хирургом и двумя бригадами ассистентов.

В период с марта 2018 по апрель 2020 г. 89 пациентам было выполнено 90 операций имплантации одномышечкового эндопротеза медиального отдела коленного сустава модели Oxford III (Zimmer Biomet). Затраченное время от диагностики до выполнения эндопротезирования в предоперационном периоде составило от 3 нед. до 1,5 мес. Перед операцией всем больным выполняли рентгенологическое исследование и проводили оценку функции коленного сустава и качества жизни с использованием следующих шкал-опросников: KOOS, WOMAC, SF-36. Оценка функционального состояния пациентов по KOOS и WOMAC высчитывали в процентах от максимально возможной суммы бал-

лов по каждой из шкал. В дальнейшем оценку производили через 3, 6, 9, 12 и 18 мес. после операции. Максимальный срок наблюдения составил 24 мес. (3 случая). С пациентами поддерживается связь, они повторно приглашаются для клинического осмотра и заполнения шкал. С некоторыми из них (7 случаев) связь поддерживали дистанционно, шкалы заполняли по телефону.

Критерии включения пациентов в исследование:

- остеоартроз коленного сустава I–II ст. по классификации Н.С. Косинской (1961), IV–V ст. по классификации Ahlbäck (1968); III–IV ст. по классификации Kellgren — Lawrence (1963) с преимущественным поражением медиального отдела;
- выраженное истончение суставного хряща в медиальном отделе;
- удовлетворительное состояние наружного отдела коленного сустава (неповрежденный мениск и полная толщина суставного хряща);
- интактность передней и задней крестообразной связок, а также всего связочного аппарата;
- интактность суставной поверхности заднего отдела большеберцовой кости;
- возможность полного разгибания коленного сустава либо сгибательная контрактура не более 10°, варусная деформация не более 10°.

Критерии исключения из исследования:

- тотальное дегенеративно-дистрофическое поражение всех отделов коленного сустава;
- одновременное поражение внутренних и наружных отделов;
- выраженная контрактура;
- нестабильность связочного аппарата коленного сустава;
- выраженный пателло-фemorальный артроз;
- активный инфекционный процесс или возможность латентной инфекции;
- отсутствие активного разгибания в коленном суставе (несостоятельность разгибательного аппарата или дисфункция мышц);
- хронические сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты

В этом исследовании представлены результаты лечения 89 пациентов, которым имплантировано 90 одномышечковых эндопротезов медиального отдела, из них 15 мужчин (16,9%) и 74 женщины (83,1%). Средний возраст составил 63,8 года (от 39 лет до 77 лет). Медиана индекса массы тела (ИМТ) составила 31,9 кг/м² (интерквартильный размах от 27,6 до 45,2).

* Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2019. Available from: <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2019>.

** Swedish Knee Arthroplasty Register. Annual report 2019. Available from: http://myknee.se/pdf/SVK_2019_1.0_Eng.pdf.

*** The New Zealand Joint Registry. Annual Report 2019. NZOA, 2020. Available from: <https://nzoa.org.nz/nzoa-joint-registry>.

Медиана времени операции составила 67 мин. (интерквартильный размах от 59 до 81). Всем пациентам проводили спинальную анестезию. Все операции выполнялись с использованием пневмоторникета (под давлением 270–300 мм. рт. ст.), кроме двух пациентов (у которых был выраженный атеросклероз сосудов нижних конечностей 3А стадии), и сопровождались минимальной кровопотерей (табл. 1).

Из 90 операций 54 выполнено на правом коленном суставе, а 36 — на левом коленном суставе. Из них бедренный компонент Small установлен 26 пациентам, Medium — 48 пациентам, Large — 16 пациентам. Большеберцовый компонент А установлен 14 пациентам, В — 43 пациентам, С — 20 пациентам, D — 11 пациентам, Е — 2 пациентам. Вкладыш толщиной 3 мм установлен 36 пациентам; 4 мм — 31; 5 мм — 15; 6 мм — 4; 7 мм — 3; 8 мм — 1 пациенту.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Значение
Количество имплантаций	90
Пол, мужской/женский	15/74
Оперируемый коленный сустав: правый/левый	54/36
Возраст, лет	63,8 (от 39 до 77)
ИМТ, кг/м ² *	31,9 (27,6–45,2)
Продолжительность операции, мин.*	(72–93)

* Данные представлены в формате медиана (интерквартильный размах).

Техника хирургического вмешательства

Для имплантации использовался малоинвазивный медиальный изогнутый доступ от верхнего полюса надколенника длиной 9–11 см. Интраоперационно проводилась визуальная и клиническая проверка противопоказаний к операции ОЭКС, на каждую операцию дополнительно готовился комплект тотального эндопротеза коленного сустава на случай обнаружения противопоказаний к выполнению одномышцелкового эндопротезирования медиального отдела коленного сустава. Для имплантации использовались инструменты системы Oxford Microplasty, при помощи

которых осуществлялись навигация и обработка под компоненты эндопротеза большеберцовой и бедренной костей (рис. 1). На тибальном плато после опилов визуализировалась интактность суставной поверхности заднего отдела большеберцовой кости, что указывало на состоятельность передней крестообразной связки и правильность выбора типа эндопротезирования (рис. 2). После проверки движений и стабильности сустава на примерочных компонентах по стандартной методике осуществлялась имплантация эндопротеза (рис. 3). Перед ушиванием выполнялось локальное инфильтрационное обезболивание. Дренаж не устанавливался.



Рис. 1. Медиальный мыщелок бедренной кости после обработки фрезами
Figure 1. Medial condyle of the femur after milling



Рис 2. Морфологическая картина опилов медиального мыщелка большеберцовой кости
Figure 2. Morphological picture of the saw cut of the medial condyle of the tibia

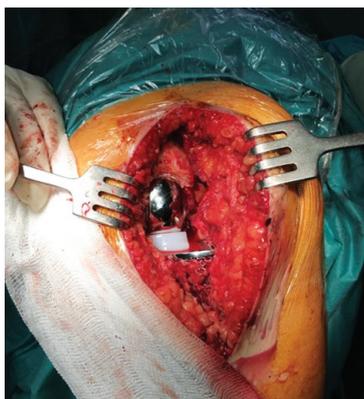


Рис. 3.
Имплантированный
ОЭКС медиального
отдела
Figure 3. Implanted
PKR of the medial
compartment

Ведение пациентов в послеоперационном периоде

В послеоперационном периоде со следующего дня после операции все пациенты получали антикоагулянтный препарат в профилактических дозировках на протяжении 3 нед. после операции. Антикоагулянтная терапия сочеталась с применением эластического бинтования нижних конечностей в течение 2 мес. после оперативного лечения. Рентгенография выполнялась на следующий день после операции и в отдаленном периоде.

Статистический анализ

Для статистической обработки использовались стандартные статистические пакеты: MS Excel, Statistica 10.0. При проведении статистической обработки результатов исследования для определения распределения на нормальность использовался критерий Стьюдента (*t*-критерий). Для сравнительного анализа количественных показателей исследования использовались непараметрические критерии: ранговый критерий знаков Вилкоксона,

ранговый критерий Манна–Уитни (сравнительный анализ до и после операции). Для установления связи между ИМТ и функциональными результатами использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (*R*). Корреляционный анализ проводился при помощи критерия Пирсона. Для описания качественных признаков использовались относительные (%) и абсолютные частоты. Статистически значимыми считались различия с критерием $p < 0,05$.

Результаты

Функциональное состояние коленного сустава пациентов до операции составило по шкале KOOS 32,3% (интерквартильный размах от 22,8 до 38,4), по шкале WOMAC — 73,6% (интерквартильный размах от 63,6 до 78,8), по шкале SF-36 суммарно 35,2 баллов (интерквартильный размах от 31,3 до 42,1), что соответствует неудовлетворительным результатам.

При последующем анализе показателей шкал через 3, 6, 9, 12 и 18 мес. после операции функциональные результаты улучшались, то есть наблюдалось клинически и статистически значимое улучшение (рис. 4). Наилучшие результаты были получены при исследовании через 18 мес. после операции и составили 79,4% ($p = 0,027$) по шкале KOOS; 27,1% ($p = 0,023$) по шкале WOMAC и 89,1 баллов ($p = 0,028$) по SF-36.

В нашем исследовании представлена динамика изменения ранних функциональных результатов (от 3 до 18 мес.) на различных сроках. Данные результаты расценены как хорошие (табл. 2, рис. 4). Шкала WOMAC является реверсивным опросником; результаты, полученные с использованием этой шкалы, также подтверждают улучшение ранних функциональных результатов.

Таблица 2

Функциональные результаты до и после эндопротезирования

Шкала	До операции (<i>n</i> = 90)	3 мес. (<i>n</i> = 69)	6 мес. (<i>n</i> = 61)	9 мес. (<i>n</i> = 50)	12 мес. (<i>n</i> = 41)	18 мес. (<i>n</i> = 22)	<i>p</i>
Koos Knee Survey, %	32,3 (22,8–38,4)	56,6 (49,1–62,1)	64,4 (57,8–67,3)	70,2 (64,2–77,1)	78,7 (69,8–82,9)	79,4 (73,6–84,3)	0,027
WOMAC, %	73,6 (63,6–78,8)	43,6 (39,1–47,2)	37,7 (34,1–39,8)	34,8 (31,4–37,9)	28,3 (25,3–31,2)	27,1 (24,8–30,6)	0,023
SF-36, баллы	35,2 (31,3–42,1)	51,1 (44,2–56,6)	58,7 (51,2–63,8)	79,8 (73,7–84,2)	86,6 (81,2–90,9)	89,1 (85,3–92,6)	0,028

n — число случаев; данные представлены в формате медиана (интерквартильный размах)

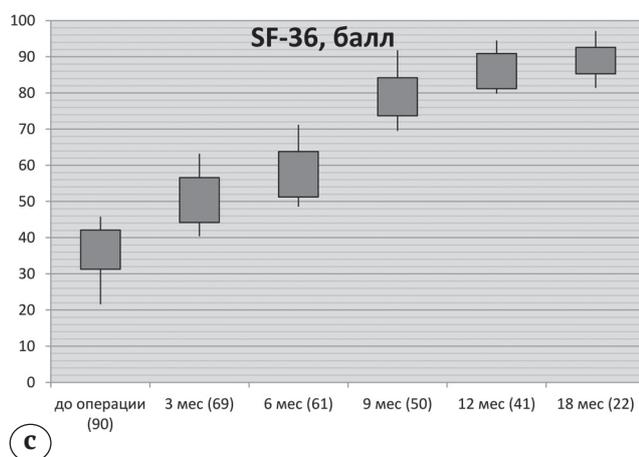
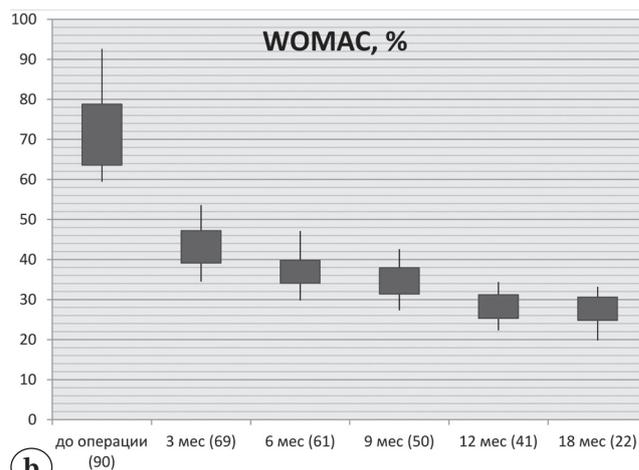
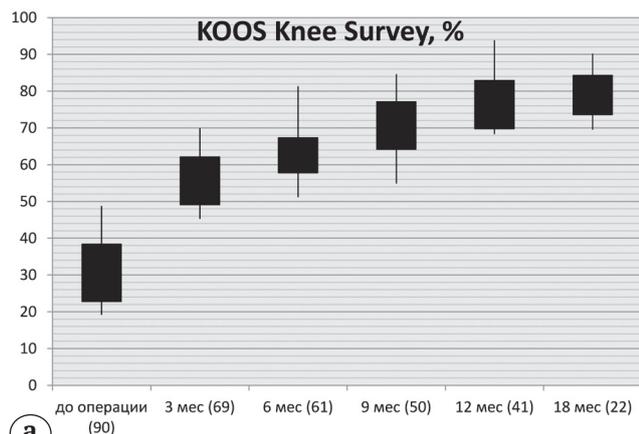


Рис. 4. Оценка состояния коленного сустава до и после эндопротезирования по различным шкалам-опросникам:

- а — по KOOS Knee Survey, %;
- б — по WOMAC, %;
- в — по SF-36, баллы

Figure 4. Assessment of the knee joint before and after arthroplasty according to scales-questionnaires:

- а — KOOS Knee Survey, %;
- б — WOMAC, %;
- в — SF-36, points

Также выявлена связь неудовлетворительных результатов с ИМТ, что должно учитываться при определении тактики лечения. При исследовании зависимостей нами получена статистически значимая корреляция между ИМТ и функциональными результатами ($p = 0,027$). Отрицательное значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена ($R = -0,7$) свидетельствует о том, что чем больше медианные значения ИМТ, тем хуже достигаемые функциональные результаты пациентов ($R, \%$) через 12 мес. после операции. Лучших функциональных результатов удалось добиться у людей с наименьшим ИМТ (рис. 5).

В послеоперационном периоде мы получили осложнения у 8 пациентов. Из них 3 пациентам выполнено ревизионное оперативное лечение, а 5 пациентам проводилось консервативное лечение (табл. 3).

У пациента № 35 ошибочно была выбрана большая толщина вкладыша эндопротеза, что повлекло за собой прогрессирование остеоартроза в других отделах коленного сустава. Через 6 мес. после операции выполнено ревизионное вмешательство, в результате которого установлен тотальный эндопротез коленного сустава (рис. 6).

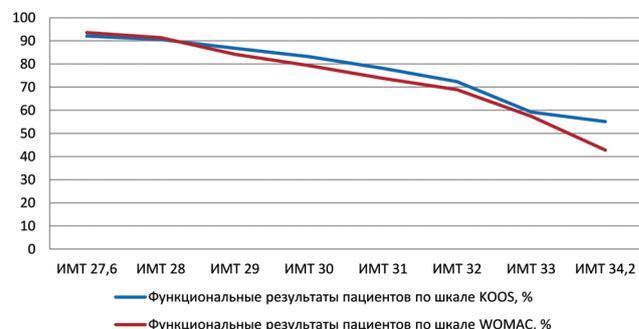


Рис. 5. Функциональные результаты (%) через 12 мес. после операции в зависимости от ИМТ

Figure 5. Functional results of patients (%) after 12 months of surgery, depending on the median BMI values

Таблица 3

Осложнения

№ операции с момента начала освоения методики	Время, которое прошло от начала освоения методики	Интервал после выполнения предыдущего ОЭКС	Тип осложнения	Вид осложнения	Исход
5	1 мес.	2 нед.	Раннее	Ошибка в выборе компонентов	Нависание компонентов на контрольных рентгенограммах 2–3 мм
15	6 мес.	4 нед.	Раннее	Участок локализованного поверхностного некроза кожи размерами 4,0×4,0 см на расстоянии 3 мм от послеоперационной раны (ИМТ > 45 кг/м ²)	После заживления п/о раны выполнено иссечение некроза с кожной пластикой
21	6 мес.	2 нед.	Раннее	Синовит в раннем послеоперационном периоде.	Выполнялись пункции коленного сустава; консервативное лечение.
24	6 мес.	2 нед.	Раннее	Выраженный болевой синдром, появление обильного отделяемого из п/о раны на 4 сутки после операции.	Санация; при ревизии выявлен дефект капсулы сустава из-за разрыва нити непрерывного шва
			Отсроченное	Перипротезная инфекция	Ревизионное вмешательство; санация; установка спейсера; после купирования инфекционного процесса выполнено ТЭКС коленного сустава
35	12 мес.	2 нед.	Отсроченное	Прогрессирование остеоартроза наружного отдела коленного сустава. Выраженный болевой синдром. Ошибочно выбрана большая толщина вкладыша эндопротеза (8 мм)	Ревизионное вмешательство, установлен ТЭКС через 6 мес.
36	12 мес.	2 нед.	Раннее	Гемартроз в раннем п/о периоде. Сопутствующее заболевание: выраженный атеросклероз сосудов нижних конечностей 3А стадии. Операцию выполнили без пневмотурникета, вели его без эластичных бинтов (по рекомендациям сосудистого хирурга)	Выполнялись пункции коленного сустава; консервативное лечение
69	20 мес.	3 нед.	Отсроченное	Ошибочно выбрана недостаточная толщина вкладыша эндопротеза. Самовправляющийся вывих вкладыша эндопротеза	Ревизионное вмешательство через 4 мес., выполнена замена вкладыша с 3 на 7 мм

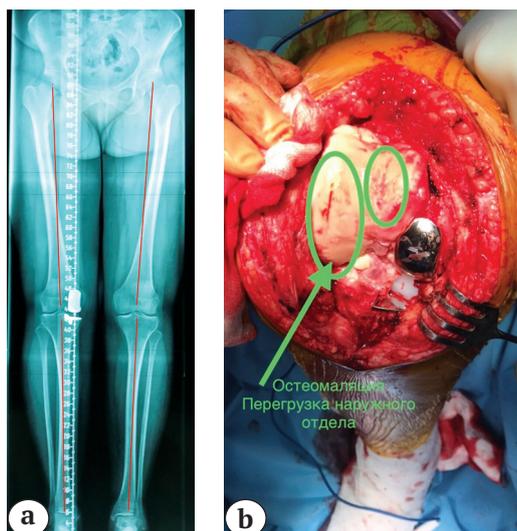


Рис. 6. Пациент № 35:
 а — выбран вкладыш 8 мм, который явился причиной перегрузки латерального отдела;
 б — остеомаляция латерального мыщелка бедренной кости; интраоперационное фото при выполнении конверсии в ТЭКС

Figure 6. Patient No. 35:
 а — an 8 mm insert was selected, which caused an overload of the lateral compartment;
 б — osteomalacia of the lateral condyle of the femur; intraoperative photo during the conversion to TKA

На панорамных рентгенограммах суставная щель левого коленного сустава 3 мм, толщина вкладыша эндопротеза 8 мм на оперированной конечности. Оценить перегрузку латерального отдела в сравнении со здоровым суставом при отсутствии дефектов хряща и костной ткани невозможно, так как при стабильном связочном аппарате и неповрежденной субхондральной кости девиация не видна. Поэтому на панорамных рентгенограммах ось конечности правильная. При девиации голени кнаружи из-за более толстого вкладыша возникает постоянная нагрузка на хрящ латерального мыщелка бедренной кости, что способствует быстрому прогрессированию остеоартроза. На интраоперационной фотографии во время конверсионной операции отмечены участки хондромаляции латерального мыщелка бедренной кости. При выполнении первичной операции ОЭКС мы всегда проводим оценку наружного отдела, и у данной пациентки они отсутствовали.

У пациента № 69 ошибочно была выбрана недостаточная толщина вкладыша эндопротеза. В послеоперационном периоде отмечались самовправляющиеся вывихи вкладыша эндопротеза. Через 4 мес. выполнена ревизионная операция, в результате которой произведена замена вкладыша эндопротеза на вкладыш с большей толщиной (вместо 3 мм установлен вкладыш 7 мм).

У пациента № 24 отмечено появление выраженного болевого синдрома и обильного отделяемого из послеоперационной раны на 4-е сут. после операции. При ревизии выявлен дефект капсулы сустава из-за разрыва нити непрерывного шва. В отдаленном периоде выявлена перипротезная инфекция, выполнялись диагностические пункции коленного сустава. Через 11 мес. выполнено ревизионное вмешательство, первым этапом установлен спейсер коленного сустава. Проводились диагностические пункции, роста флоры не выявлено, через 5 мес. выполнен второй этап: удаление спейсера, установка ТЭКС.

Анализируя три случая, повлекшие за собой ревизионное оперативное вмешательство, мы обнаружили, что во всех этих случаях перерыв после предыдущего выполнения ОЭКС составил 2 и более недели, а эти операции выполнялись хирургом, который выполнял 3-ю по счету операцию эндопротезирования подряд в этот день. Всем этим трем пациентам первичная операция выполнялась в последнюю очередь согласно графику операций на этот день.

У пациента № 5 на контрольной рентгенограмме выявлено нависание большеберцового компонента 2–3 мм. Ошибка в выборе компонентов — 1 пациент. У пациента № 15 наблюдался участок локализованного поверхностного некроза кожи размерами 4,0×4,0 см на расстоянии 3 мм от послеоперационной раны (рис. 7). После заживления раны выполнено иссечение некроза с кожной пластикой, что в дальнейшем не повлияло на функциональный результат (ИМТ >45 кг/м²).



Рис. 7. Участок локализованного поверхностного некроза у пациента с ИМТ >45 кг/м²
Figure 7. Site of localized surface necrosis in a patient with a BMI >45 kg/m²

У пациента № 21 наблюдался синовит прооперированного коленного сустава в раннем послеоперационном периоде, у пациента № 36 — гемартроз в раннем послеоперационном периоде. У пациента № 36 отмечается выраженный атеросклероз сосудов нижних конечностей 3А стадии. Он был проконсультирован сосудистым хирургом, и совместно принято решение провести оперативное лечение без пневмотурникета, а в послеоперационном периоде вести пациента без эластич-

ной компрессии. Обоим пациентам выполнялись пункции коленных суставов, на фоне которых вышеописанные явления были купированы.

Обсуждение

Самая наглядная тенденция к улучшению клинических и функциональных результатов и показателей шкал у наших пациентов наблюдалась через 3 мес. после операции. Уже начиная с трехмесячного периода после операции пациенты отметили улучшение качества жизни и увеличение двигательной активности. Аналогичные результаты представили в своем исследовании N. Fisher с соавторами. Они отметили, что 93% людей вернулись к своим обычным физическим и спортивным нагрузкам после выполнения эндопротезирования медиального отдела коленного сустава [4].

В дальнейшем по всем шкалам отмечалось увеличение положительной динамики. Наилучшие результаты были получены через 18 мес. после операции и составили 79,4%; 27,1% и 89,1 баллов по шкалам KOOS, WOMAC и SF-36 соответственно со статистически значимыми различиями. Данные результаты расценены как хорошие.

Все больше ученых в своих исследованиях показывают, что адекватный подбор пациентов и вовремя выполненное оперативное лечение позволяют достичь хороших результатов, сопоставимых с результатами после ТЭКС [5], при этом ОЭКС позволяет сохранить проприоцепцию и нормальную кинематику здорового сустава, более быстрое восстановление. В нашем исследовании подтвердились вышеперечисленные зависимости. Данные, полученные в нашем исследовании, также свидетельствуют о хороших результатах у правильно подобранных пациентов для оперативного лечения — об этом свидетельствует улучшение их качества жизни. Критерии включения пациентов в наше исследование представлены в разделе «Материалы и методы». А каких пациентов можно считать «правильно подобранными»? Этот вопрос остается актуальным и в настоящее время. T.W. Hamilton с соавторами в своем проспективном исследовании оценили тысячу операций ОЭКС и пришли к выводу, что такие противопоказания, как возраст до 60 лет, вес 82 кг и больше, не являются абсолютными, и не выявили различий в клинических результатах у групп пациентов с 10-летней выживаемостью эндопротезов [6]. Напротив, по данным J.F. Nettrour с соавторами, частота ревизий в группе с морбидным ожирением (ИМТ >40 кг/м²) в 6 раз превышала частоту ревизий по сравнению с группой без ожирения. 85,7% причин конверсий в группе с морбидным ожирением составили прогрессирующие остеоартроза в других отделах ко-

ленного сустава или нестабильность менискового вкладыша эндопротеза [7]. Такая же тенденция к ухудшению функционального результата и уменьшению удовлетворенности пациентов качеством жизни в послеоперационном периоде получена в нашем исследовании в виде отрицательной корреляции между ИМТ и функциональным результатом у наших пациентов ($p = 0,027$; $R = -0,7$).

По данным E.N. Hansen с соавторами, у пациентов молодого возраста выживаемость компонентов эндопротеза и функциональный результат был хуже, чем у более возрастных пациентов [8]. Мы получили аналогичные данные и прямую зависимость удовлетворенности пациентов от увеличения возраста, в котором выполнено эндопротезирование: чем старше люди, тем лучше показатели шкал. Если пациенту на ранних стадиях гонартроза одномышечковое эндопротезирование выполнено вовремя, то это чаще всего приводит к прекращению развития заболевания в смежных отделах сустава [9].

К преимуществам ОЭКС над ТЭКС можно отнести: меньший объем резекции костной ткани; меньшую операционную травму; более раннюю и полную реабилитацию; достижение большего объема движений; сохранение проприоцепции и нормальной кинематики коленного сустава; сопоставимые результаты установки тотального имплантата после ОЭКС с первичным ТЭКС [10, 11, 12, 13]. Однако, по данным последних исследований, результаты замены одномышечкового эндопротеза на тотальный не так оптимистичны, как считалось ранее. На функциональные результаты влияют модель имплантата, причина ревизии, величина костного дефекта и особенности хирургической техники [14]. Еще одно мнение по этому вопросу отражено в статье D.S. Casper с соавторами, которые считают, что у пациентов с медиальным гонартрозом после ОЭКС функциональные результаты лучше, чем после ТЭКС [15].

Неоспоримым преимуществом ОЭКС можно считать то, что после успешно выполненного и правильно позиционированного одномышечкового эндопротезирования коленный сустав и весь связочный аппарат в течение многих лет продолжают функционировать аналогично здоровому суставу, который не подвергался оперативному лечению. Об этом говорят в своем исследовании D. Hollinghurst с соавторами, которые провели 10-летнее наблюдение за пациентами, перенесшими эндопротезирование медиального отдела коленного сустава [9]. Аналогичные доказательства этого преимущества можно найти и в работе T. Walker с соавторами [16].

S.A. Banks с соавторами сравнивают пациентов с одномышечковым эндопротезированием медиального отдела коленного сустава и пациентов,

которым выполнено одномышечковое эндопротезирование медиального и латерального отделов, а крестообразные связки остались интактными, между собой и с пациентами, которым выполнялось ТЭКС. Итак, пациенты, которым было произведено одномышечковое эндопротезирование медиального и латерального отделов, в силу сохраненных крестообразных связок обладают большей амплитудой движений и лучшей кинематикой коленного сустава, чем пациенты после ТЭКС, но меньшей по сравнению с пациентами, которым произведена операция по установке одномышечкового эндопротеза медиального отдела. Пациенты с медиальным ОЭКС обладают более динамичными и нагружаемо-стабильными характеристиками при ходьбе, чем пациенты двух других групп [17].

К недостаткам ОЭКС можно отнести невозможность использования при одновременном поражении нескольких отделов коленного сустава и нестабильности связочного аппарата коленного сустава, выраженной контрактуры или угловой деформации в коленном суставе, наличии выраженного пателло-фemorального артроза, ревматоидных и специфических артритов [18].

В своем исследовании М.Н. Song с соавторами сообщают о ранних осложнениях после выполнения ОЭКС. У 4 пациентов из 100 отмечалась дислокация менискового вкладыша эндопротеза — решением проблемы стала замена вкладышей эндопротеза на вкладыши большей толщины [19]. В своей статье Н.Н. Корнилов с соавторами приводят один случай вывиха мобильного вкладыша эндопротеза, который произошел через 4 года после эндопротезирования. Пациенту была выполнена конверсионная операция: замена эндопротеза на тотальный [20]. Такое осложнение, как вывих вкладыша эндопротеза, случается из-за нарушения баланса сгибательного и разгибательного промежутков [21]. Авторы ссылаются на данные, что такое осложнение выявляется через 12–17 мес. В нашем исследовании тоже выявлен один случай вывиха вкладыша. Мы выполнили ревизионное вмешательство через 4 мес. с момента операции и произвели замену 3 мм вкладыша на вкладыш 7 мм.

Также, по данным Н.Н. Корнилова с соавторами, до 25% ревизий после ОЭКС проводится вследствие прогрессирования остеоартрита в смежных отделах коленного сустава [20]. По аналогичной причине через 6 мес. после первичной операции ОЭКС одной пациентке в нашем исследовании была произведена конверсия в ТЭКС с улучшением клинического и функционального результатов.

Стоит отметить, что в работах других ученых представлены данные о том, что большинство осложнений после ОЭКС происходят в первые

5 лет, что связывают с ошибками в определении показаний для данной тактики хирургического лечения, а также с относительно небольшим числом выполняемых операций ОЭКС по сравнению с числом ТЭКС и недостаточно отработанной хирургической техникой при выполнении данных операций [21, 22].

Примером хороших результатов и 5-летней выживаемости ОЭКС медиального отдела может служить исследование ученых из Кореи [23]. По данным Т. Хи с соавторами, 6- и 8-летняя выживаемость эндопротеза Oxford Phase-3 составила 97% и 93% соответственно [24], следует обратить внимание на то, что в исследовании участвовали местные жители со средним ИМТ = 24,7 кг/м². Разные авторы описывают 20-летнюю выживаемость ОЭКС, достигающую до 90% [25, 26, 27]. Можно найти данные ученых из Франции о 26-летней выживаемости компонентов без выполнения ревизий по любой причине, которая составила 83% [28].

К.Т. Kim с соавторами сообщают о 10-летней выживаемости и хороших результатах ОЭКС у пациентов моложе 60-летнего возраста [29]. Это объясняется тем, что такие пациенты способны быстрее и более полно восстановиться после операции, при этом они будут более активными. Так, по мнению ученых из Азии [4, 25], хороший результат может быть обусловлен совокупностью факторов, которые включают антропометрические особенности популяции исследованных людей. В своем исследовании D.A. Crawford с соавторами не получили различий в данных после ОЭКС у людей с высокой и низкой активностью [30].

На срок службы и выживаемость эндопротеза большое влияние оказывает износ его компонентов, об этом говорит W. Harris в своем исследовании [31]. С каждым годом происходит совершенствование и модифицирование типов имплантатов, которые способны выдержать большее число циклов трения. По мнению В. J. Kendrick с соавторами, полиэтиленовый вкладыш, который используется в эндопротезе Oxford, обладает многолетней износостойкостью. В своем исследовании они показали, что толщина полиэтиленового вкладыша уменьшилась в среднем на 0,4 мм за 20 лет [32], что может иметь благоприятный прогностический признак и позволяет предположить минимальное число ревизий ОЭКС из-за износа компонентов. Это послужило одним из факторов выбора фирмы имплантатов эндопротеза для начала проведения операций и освоения хирургической тактики.

В нашем исследовании все операции были выполнены одним оперирующим хирургом и двумя бригадами ассистентов, что в дальнейшем привело к улучшению кривой обучаемости, наработке слаженности действий и уменьшению времени

операции. Анализ ранних осложнений, приведших к ревизионному эндопротезированию, показал, что эти операции выполнялись с более чем двухнедельным интервалом. Более того, как оказалось, они были выполнены в операционные дни в последнюю очередь и были 3-й операцией у этой же бригады с предварительным операционным временем более 3 ч. и 3-часовым поликлиническим приемом. В мировой литературе описаны исследования, которые показывают зависимость интраоперационных осложнений от усталости хирурга [33], а также от времени начала операции. R.R. Kelz с соавторами показали зависимость осложнений от времени начала операций. Оказалось, что начало операций с 16:00 до 18:00 ч. сопряжено с увеличением осложнений по сравнению с операциями, начатыми в первой половине рабочего дня, с 7:00 до 16:00 ч. [34].

Ограничения и перспективы

Ограничением данного исследования является относительно небольшой период наблюдения, что на этом этапе не повлияло на результаты.

Перспективы исследования: требуется дальнейшего наблюдения за пациентами с целью оценки отдаленных результатов и уточнения показаний к операции.

Заключение

Адекватный подбор пациентов с ранними стадиями заболевания остеоартрозом медиального отдела коленного сустава, своевременное выполнение ОЭКС позволяет замедлить прогрессирование артроза в других отделах и уже в течение 3 мес. с момента операции улучшить качество жизни пациентов и вернуть утраченную двигательную активность.

Анализируя полученные данные о частоте осложнений, приведших к ревизионному вмешательству, и данные временного промежутка в неделях после выполнения предыдущего ОЭКС, мы пришли к выводу, что хирург должен выполнять не менее одного первичного ОЭКС медиального отдела коленного сустава в неделю. Совершенствование операционной техники, анализ ошибок и регулярность выполняемых оперативных пособий позволят в дальнейшем минимизировать количество осложнений.

Информированное согласие

Пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию клинических наблюдений.

Литература [References]

1. Murphy L., Schwartz T.A., Helmick C.G., Renner J.B., Tudor G., Koch G. et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(9):1207-1213. doi: 10.1002/art.24021.
2. Cao Z., Mai X., Wang J., Feng E., Huang Y. Unicompartamental Knee Arthroplasty vs High Tibial Osteotomy for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2018;33(3):952-959. doi: 10.1016/j.arth.2017.10.025.
3. Sikorski J.M., Sikorska J.Z. Relative risk of different operations for medial compartment osteoarthritis of the knee. *Orthopedics.* 2011;34(12):e847-854. doi: 10.3928/01477447-20111021-04.
4. Fisher N., Agarwal M., Reuben S.F., Johnson D.S., Turner P.G. Sporting and physical activity following Oxford medial unicompartamental knee arthroplasty. *Knee.* 2016;13:296-300. doi: 10.1016/j.knee.2006.03.004.
5. Walker T., Streit J., Gotterbarm T., Bruckner T., Merle C., Streit M.R. Sports, physical activity and patient-reported outcomes after medial unicompartamental knee arthroplasty in young patients. *J Arthroplasty.* 2015;30:1911-1916. doi: 10.1016/j.arth.2015.05.031.
6. Hamilton T.W., Pandit H.G., Jenkins C., Mellon S.J., Dodd C.A.F., Murray D.W. Evidence-Based Indications for Mobile-Bearing Unicompartamental Knee Arthroplasty in a Consecutive Cohort of Thousand Knees. *J Arthroplasty.* 2017;32(6):1779-1785. doi: 10.1016/j.arth.2016.12.036.
7. Nettrour J.F., Ellis R.T., Hansen B.J., Keeney J.A. High Failure Rates for Unicompartamental Knee Arthroplasty in Morbidly Obese Patients: A Two-Year Minimum Follow-Up Study. *J Arthroplasty.* 2020;35(4):989-996. doi: 10.1016/j.arth.2019.11.003.
8. Hansen E.N., Ong K.L., Lau E., Kurtz S.M., Lonner J.H. Unicompilar Knee Arthroplasty Has Fewer Complications but Higher Revision Rates Than Total Knee Arthroplasty in a Study of Large United States Databases. *J Arthroplasty.* 2019;34(8):1617-1625. doi: 10.1016/j.arth.2019.04.004.
9. Hollinghurst D., Stoney J., Ward T., Gill H.S., Newman J.H., Murray D.W., Beard D.J. No deterioration of kinematics and cruciate function 10 years after medial unicompartamental arthroplasty. *Knee.* 2006;13(6):440-444. doi: 10.1016/j.knee.2006.07.001.
10. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Федоров Р.Э. Современные представления об одномыщелковом эндопротезировании в структуре хирургических методов лечения больных гонартрозом (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России.* 2012;(1):113-120. doi: 10.21823/2311-2905-2012-0-1-138-144. Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Phedorov R.E. [Recent view at unicompartamental knee arthroplasty among other surgical approaches to patients with knee osteoarthritis]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2012;(1):113-120. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2012-0-1-138-144.
11. Weale A.E., Halabi O.A., Jones P.W., White S.H. Perceptions of outcomes after unicompartamental and total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(382): 143-153. doi: 10.1097/00003086-200101000-00021.
12. Siman H., Kamath A.F., Carrillo N., Harmsen W.S., Pagnano M.W., Sierra R.J. Unicompartamental Knee

- Arthroplasty vs Total Knee Arthroplasty for Medial Compartment Arthritis in Patients Older Than 75 Years: Comparable Reoperation, Revision, and Complication Rates. *J Arthroplasty*. 2017;32(6):1792-1797. doi: 10.1016/j.arth.2017.01.020.
13. Friesenbichler B., Item-Glatthorn J.F., Wellauer V., von Knoch F., Casartelli N.C., Maffiuletti N.A. Short-term functional advantages after medial unicompartmental versus total knee arthroplasty. *Knee*. 2018;25(4):638-643. doi: 10.1016/j.knee.2018.04.009.
 14. Zuo W., Ma J., Guo W., Zhang Q., Wang W., Liu Z. Comparison of the clinical outcomes of revision of failed UKAs to TKAs with primary TKAs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):e13408. doi: 10.1097/MD.00000000000013408.
 15. Casper D.S., Fleischman A.N., Papas P.V., Grossman J., Scuderi G.R., Lonner J.H. Unicompartmental Knee Arthroplasty Provides Significantly Greater Improvement in Function than Total Knee Arthroplasty Despite Equivalent Satisfaction for Isolated Medial Compartment Osteoarthritis. *J Arthroplasty*. 2019;34(8):1611-1616. doi: 10.1016/j.arth.2019.04.005.
 16. Walker T., Hetto P., Bruckner T., Gotterbarm T., Merle C., Panzram B. et al. Minimally invasive Oxford unicompartmental knee arthroplasty ensures excellent functional outcome and high survivorship in the long term. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(5):1658-1664. doi: 10.1007/s00167-018-5299-2
 17. Banks S.A., Fregly B.J., Boniforti F., Reinschmidt C., Romagnoli S. Comparing in vivo kinematics of unicompartmental and bi-unicompartmental knee replacements. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2005;13(7):551-556. doi: 10.1007/s00167-004-0565-x.
 18. Фирсов С.А., Гагарин В.В. Анализ ранних результатов одномышечкового эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2015;(2):99-105.
Firsov S.A., Gagarin V.V. [Analysis of the unicompartmental knee arthroplasty results]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2015;(2):99-105. (In Russian).
 19. Song M.H., Kim B.H., Ahn S.J., Yoo S.H., Lee M.S. Early complications after minimally invasive mobile-bearing medial unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2009;24(8):1281-1284. doi: 10.1016/j.arth.2009.07.012.
 20. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Федоров Р.Э. Причины повторных хирургических вмешательств после одномышечкового эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2013;(1):12-18. doi: 10.21823/2311-2905-2013--1-12-18.
Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Fedorov R.E. [Causes of revision surgery after unicompartmental knee arthroplasty]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2013;(1):12-18. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2013--1-12-18.
 21. Murray D.W., Liddle A.D., Dodd C.A., Pandit H. Unicompartmental knee arthroplasty: is the glass half full or half empty? *Bone Joint J*. 2015;97-B(10 Suppl A):3-8. doi: 10.1302/0301-620X.97B10.36542. Erratum in: *Bone Joint J*. 2015;97-B(12):1732. Liddle A. [corrected to Liddle A.D.].
 22. Vasso M., Antoniadis A., Helmy N. Update on unicompartmental knee arthroplasty: Current indications and failure modes. *EFORT Open Rev*. 2018;3(8):442-448. doi: 10.1302/2058-5241.3.170060.
 23. Kim Y.J., Kim B.H., Yoo S.H., Kang S.W., Kwack C.H., Song M.H. Mid-term results of oxford medial unicompartmental knee arthroplasty in young asian patients less than 60 years of age: a minimum 5-year follow-up. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:122-128. doi: 10.5792/ksrr.16.045.
 24. Xu T., Lao Y., Wang J., Liu F., Xiao L., Tong P. Mid-term results of Oxford phase-3 medial unicompartmental knee arthroplasty for medial arthritis in Chinese patients. *ANZ J Surg*. 2017;87(4):287-290. doi: 10.1111/ans.13764.
 25. Koshino T., Sato K., Umamoto Y., Akamatsu Y., Kumagai K., Saito T. Clinical results of unicompartmental arthroplasty for knee osteoarthritis using a tibial component with screw fixation. *Int Orthop*. 2015;39(6):1085-1091. doi: 10.1007/s00264-014-2564-y.
 26. Vasso M., Del Regno C., Perisano C., D'Amelio A., Corona K., Schiavone Panni A. Unicompartmental knee arthroplasty is effective: ten year results. *Int Orthop*. 2015;39(12):2341-2346. doi: 10.1007/s00264-015-2809-4.
 27. Yoshida K., Tada M., Yoshida H., Takei S., Fukuoka S., Nakamura H. Oxford phase 3 unicompartmental knee arthroplasty in Japan - clinical results in greater than one thousand cases over ten years. *J Arthroplasty*. 2013;28(9 Suppl):168-171. doi: 10.1016/j.arth.2013.08.019.
 28. Ollivier M., Jacquet C., Lucet A., Parratte S., Argenson J.N. Long-Term Results of Medial Unicompartmental Knee Arthroplasty for Knee Avascular Necrosis. *J Arthroplasty*. 2019;34(3):465-468. doi: 10.1016/j.arth.2018.11.010.
 29. Kim K.T., Lee S., Lee J.S., Kang M.S., Koo K.H. Long-Term Clinical Results of Unicompartmental Knee Arthroplasty in Patients Younger than 60 Years of Age: Minimum 10-Year Follow-up. *Knee Surg Relat Res*. 2018;30(1):28-33. doi: 10.5792/ksrr.17.025.
 30. Crawford D.A., Adams J.B., Lombardi A.V. Jr., Berend K.R. Activity Level Does Not Affect Survivorship of Unicompartmental Knee Arthroplasty at 5-Year Minimum Follow-Up. *J Arthroplasty*. 2019;34(7):1364-1368. doi: 10.1016/j.arth.2019.03.038.
 31. Harris W.H. Wear and periprosthetic osteolysis: the problem. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(393):66-70. doi: 10.1097/00003086-200112000-00007.
 32. Kendrick B.J., Simpson D.J., Kaptein B.L., Valstar E.R., Gill H.S., Murray D.W., Price A.J. Polyethylene wear of mobile-bearing unicompartmental knee replacement at 20 years. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(4):470-475. doi: 10.1302/0301-620X.93B4.25605.
 33. Peskun C., Walmsley D., Waddell J., Schemitsch E. Effect of surgeon fatigue on hip and knee arthroplasty. *Can J Surg*. 2012;55(2):81-86. doi: 10.1503/cjs.032910.
 34. Kelz R.R., Freeman K.M., Hosokawa P.W., Asch D.A., Spitz F.R., Moskowitz M. et al. Time of day is associated with postoperative morbidity: an analysis of the national surgical quality improvement program data. *Ann Surg*. 2008;247(3):544-552. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815d7434.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мурyleв Валерий Юрьевич — д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет); заведующий московским городским центром эндопротезирования на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия
nmuril@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5753-8926>

Ерохин Николай Евгеньевич — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
nik_erokhin@mail.ru

Елизаров Павел Михайлович — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет); врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия
elizarov_07@mail.ru

Кукoвeнko Григорий Андреевич — преподаватель военной кафедры, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет); врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия
gkukovenko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6700-0222>

Музыченков Алексей Владимирович — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет); врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия
battle-hamster@mail.ru

Алексеев Семен Сергеевич — врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия
semen.alekseev.92@mail.ru

Иваненко Леонид Родиславович — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
uchenichok@gmail.com

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Valeriy Yu. Murylev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of Moscow City Arthroplasty Center, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia
nmuril@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5753-8926>

Nikolay E. Erokhin — PhD Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
nik_erokhin@mail.ru

Pavel M. Elizarov — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Orthopedic Surgeon, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia
elizarov_07@mail.ru

Grigory A. Kukovenko — Lecturer, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Orthopedic Surgeon, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia
gkukovenko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6700-0222>

Aleksey V. Muzychenkov — Junior Lecturer, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Orthopedic Surgeon, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia
battle-hamster@mail.ru

Semen S. Alekseev — Orthopedic Surgeon, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia
semen.alekseev.92@mail.ru

Leonid R. Ivanenko — PhD Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
uchenichok@gmail.com



Научная статья
УДК 616.757.7-007.681
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-166-174>

Сравнительная клиничко-патоморфологическая характеристика контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин

Н.А. Щудло, Т.А. Ступина, М.М. Щудло, Д.А. Останина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Введение. Имеющиеся в литературе сведения об особенностях клинического течения и функциональном прогнозе контрактуры Дюпюитрена у женщин противоречивы, отсутствуют данные сравнительных количественных патоморфологических исследований фиброматоза у мужчин и женщин. **Цель исследования** — выявить возможные отличия в клиничко-патоморфологических характеристиках контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин. **Материал и методы.** Проанализировано 228 историй болезни мужчин и 39 — женщин (6:1), прооперированных по поводу контрактуры Дюпюитрена в период 2013–2019 гг. Проведена гистоморфометрия парафиновых срезов операционного материала 24 мужчин и 24 женщин. **Результаты.** Возраст мужчин варьировал от 26 до 83 лет, возраст женщин — от 48 до 75 лет, медиана возраста на 3 года больше у женщин ($p < 0,001$), но медиана давности ладонного фасциального фиброматоза на 2 года меньше в группе женщин ($p < 0,001$). Частота контрактур 3–4-й степени составила 35,9% в группе женщин и 65% — в группе мужчин ($p < 0,001$). В группе женщин на 15,2% больше частота поражения обеих рук, на 8,7% больше частота поражения I–III пальцев и на 11,1% больше частота обращений по поводу рецидива контрактуры ($p < 0,1$). Гистоморфометрический анализ тканевого состава операционного материала показал, что у женщин по сравнению с мужчинами на 10,23% меньше жировой ткани ($p < 0,001$), на 7,87% меньше плотной соединительной ткани ($p < 0,05$), но доля гиперпластической соединительной ткани больше на 20,31%. **Заключение.** Контрактура Дюпюитрена у женщин встречается существенно реже, чем у мужчин. Женщины обращаются за хирургической помощью раньше, чем мужчины. Тенденция к более значительному функциональному дефициту и риску рецидивирования у женщин связана с более выраженными гиперпластическими изменениями фасциальных структур кисти.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, фасциальный фиброматоз, половой диморфизм, гендерные отличия.

Источник финансирования: работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2018–2020 гг.

Щудло Н.А., Ступина Т.А., Щудло М.М., Останина Д.А. Сравнительная клиничко-патоморфологическая характеристика контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):166-174. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-166-174>.

Cite as: Shchudlo N.A., Stupina T.A., Shchudlo M.M., Ostanina D.A. [Comparative Clinical and Pathomorphological Characteristics of Dupuytren's Contracture in Men and Women]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):166-174. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-166-174>.

Ступина Татьяна Анатольевна / Tatiana A. Stupina; e-mail: StupinaSTA@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 15.12.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 12.02.2021.

© Щудло Н.А., Ступина Т.А., Щудло М.М., Останина Д.А., 2021

Comparative Clinical and Pathomorphological Characteristics of Dupuytren's Contracture in Men and Women

Natalia A. Shchudlo, Tatiana A. Stupina, Mikhail M. Shchudlo, Darya A. Ostanina

Iizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

Abstract

Background. The data available in the literature on the features of the clinical course and functional prognosis of Dupuytren's disease in women is contradictory, there are no data on comparative pathomorphological studies of palmar fibromatosis in men and women. **The aim of the study** was to identify possible differences in the clinical and pathomorphological characteristics of Dupuytren's disease in men and women. **Materials and Methods.** 228 cases of men and 39 women (6:1) who underwent fasciectomy in 2013–2019 period were analyzed. Histomorphometry of paraffin sections of the patient's palmar fascia specimens of 24 men and 24 women was performed. **Results.** Men ranged in age from 26 to 83, the median age is 3 years more in women ($p < 0.001$), but the median age of Dupuytren's disease debut is 2 years less in women ($p < 0.001$). The frequency of contractures of the 3rd–4th degree was 35.9% in the group of women and 65% in the group of men ($p < 0.001$). In the group of women the frequency of both hands involvement is 15.2% higher, I–III fingers involvement is 8.7% higher, recurrent contracture is 11.1% higher ($p < 0.1$). Histomorphometric analysis of the patient's palmar fascia specimens showed that women compared to men had 10.23% less adipose tissue ($p < 0.001$), 7.87% less dense connective tissue ($p < 0.05$), but the proportion of hyperplastic connective tissue was 20.31% higher. **Conclusion.** Dupuytren's disease is less common in women, than men. Women seek surgical treatment earlier than men. The tendency to functional limitations intensification and the risk of recurrence in women is associated with higher expression of hyperplastic changes in the fascial structures of the hand.

Keywords: Dupuytren's disease, palmar fibromatosis, gender dimorphism, gender differences.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Контрактура Дюпюитрена развивается вследствие ладонного фасциального фиброматоза (ЛФФ) — фибропролиферативного поражения ладонного апоневроза [1]. Прогрессирующая сгибательная деформация пальцев, которая развивается в результате утолщения и контрактального укорочения фиброматозно измененных пучков ладонно-пальцевых фасциальных структур, прогрессивно и необратимо нарушает функциональные возможности кисти [2]. Несмотря на широкий спектр методов консервативного, малоинвазивного и радикального хирургического лечения, его общепринятая тактика не разработана, далеки от решения проблемы послеоперационных осложнений и рецидивов [3]. Ранее среди пациентов ортопедо-травматологических отделений с деформациями кисти контрактура Дюпюитрена составляла незначительную часть [4], но в настоящее время распространенность заболевания увеличивается во всем мире [5].

Среди факторов риска преобладают алкогольная зависимость и травматизация кисти. Наиболее распространенной коморбидностью считают диабет, эпилепсию, гипертензию, гиперлипидемию и подагру [6]. Пожилой возраст

и мужской пол повышают вероятность развития ключевых патофизиологических механизмов болезни Дюпюитрена — вазоконстрикции [7, 8], микроангиопатии, тканевой ишемии и свободно-радикального окисления, поскольку у мужчин чаще встречаются алкогольная зависимость и экстремальное курение [9]. По сравнению с нормальными фасциальными структурами при контрактуре Дюпюитрена выявлена повышенная экспрессия андрогеновых рецепторов в миофибробластах ладонного апоневроза; фибробласты пациентов, культивируемые *in vitro*, дифференцировались в миофибробласты при стимуляции андрогенами [10, 11], что также может служить объяснением более высокой частоты встречаемости заболевания у мужчин.

В Европе соотношение мужчин и женщин с болезнью Дюпюитрена составляет 7:1 [12], а в США оно значительно ниже — 1,7:1 и достигает 1:1 в старших возрастных категориях [13]. Сведения об особенностях клинического течения и исходах оперативного лечения контрактуры Дюпюитрена у женщин противоречивы. По данным S. Stahl и E. Calif, женщины имеют менее выраженную контрактуру на момент операции, чем мужчины; болезнь развивается медленнее, и после операции

у всех женщин удается получить хорошие результаты [14]. По мнению N. Ferry с соавторами, прогноз исхода болезни Дюпюитрена для женщин хуже, поскольку у них чаще развивается комплексный регионарный болевой синдром и не достигается коррекция контрактуры проксимального межфалангового сустава [15]. Однако повторные операции по поводу контрактуры Дюпюитрена чаще выполняются у мужчин, причем авторы ассоциируют более молодой возраст на момент первой операции с более частыми рецидивами [16]. Получены доказательства того, что независимым фактором рецидивирования является гистологическая стадия заболевания [17]. Однако в доступной литературе мы не встретили сведений о патоморфологических особенностях ладонного фасциального фиброматоза у мужчин и женщин. Актуальность сравнительных исследований связанных с полом отличий клинического течения и патоморфологических характеристик заболеваний, в том числе ладонного фасциального фиброматоза, определяется потребностями прогностической индивидуально ориентированной медицины.

Цель исследования — выявить возможные отличия в клинико-патоморфологических характеристиках контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин.

Материал и методы

Дизайн исследования

Дизайн: одноцентровое ретроспективное наблюдательное.

Проанализировано 267 историй болезни пациентов, прооперированных по поводу контрактуры Дюпюитрена в 2013–2019 гг. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова», из них 228 мужчин и 39 женщин (6:1).

Критерии включения — клинически выраженный и гистологически подтвержденный ладонный фасциальный фиброматоз.

Критерии исключения — травмы кисти и множественные повреждения в анамнезе.

При сравнительном анализе медико-статистических характеристик учитывали возраст на момент операции, процент пациентов с началом ЛФФ в возрасте менее 50 лет, индекс массы тела (ИМТ), давность ЛФФ (количество лет с момента первых симптомов), частоту поражения обеих рук, степень контрактуры Дюпюитрена по классификации R. Tubiana [18], частоту поражения I–III пальцев и частоту обращений по поводу рецидива контрактуры.

Техника исследования

Полученный при открытой фасциэктомии операционный материал погружали в 4% раствор формалина, вырезанные через 1–3 дня тканевые образцы заливали в парафин. Продольные и поперечные срезы апоневроза изготавливали на микротоме Reichert (Австрия), окрашивали гематоксилином и эозином, микрофуксином по Ван-Гизону и трехцветным методом Массона. Полноцветные изображения гистологических срезов получали с помощью микроскопа AxioScore.A1 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия), оснащенного цифровой камерой AxioCam. Для сравнительного анализа тканевого состава ладонного апоневроза были сформированы равновеликие выборки ($n = 24$): из группы женщин — методом случайного отбора, из группы мужчин выбраны пациенты, оперированные в тот же временной период, сопоставимого с женщинами возрастного диапазона. С каждого клинического случая получали не менее 30 цифровых изображений полей зрения при инструментальном увеличении $\times 200$. Морфометрию проводили с использованием программ PhotoFiltre и «ВидеоТест Мастер-Морфология, 4.0». Методом точко-счетной планиметрии определяли количественное соотношение гистоструктурных компонентов ладонного апоневроза: кровеносных сосудов, жировой соединительной ткани, рыхлой соединительной ткани, плотной соединительной ткани и гиперпластической соединительной ткани по критериям, изложенным R.F. Warren [19].

Статистический анализ

Статистическую обработку количественных данных провели в электронных таблицах Microsoft Excel с использованием программы Attestat (версия 9.3.1). Гипотезы о нормальности распределения проверяли по критериям Шапиро–Уилка и Колмогорова. Поскольку для некоторых выборок гипотеза о нормальности была отклонена, табличные данные представлены в виде медиан и квартилей — Me (Q1; Q3). Для проверки гипотез о различиях сравниваемых групп применяли критерий Манна–Уитни, критерий серий Вальда–Вольфовица и точный критерий Барнарда.

Результаты

В группах пациентов, прооперированных по поводу контрактуры Дюпюитрена, возраст мужчин варьировал от 26 до 83 лет, возраст женщин — от 48 до 75 лет, медиана возраста была на 3 года больше у женщин ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели пациентов с ладонным фасциальным фиброматозом

Параметры	Женщины (n = 39)	Мужчины (n = 228)	p
Возраст на момент операции, лет (Me (Q1÷Q3))	62 (55÷65)	59 (56÷64)	0,00 ¹
ИМТ	27,8 (24,5÷32,5)	27,6 (23,3÷29,4)	0,42 ¹
Процент пациентов с началом ЛФФ в возрасте менее 50 лет	23,1	41,4	0,07 ²
Давность ЛФФ, лет (Me (Q1÷Q3))	5 (3÷10)	7 (3÷10)	0,00 ¹
Степень контрактуры (Me (Q1÷Q3))	2 (2÷3)	3 (2÷3)	0,03 ¹
Процент пациентов с контрактурами 3–4-й степени	35,9	65	0,00 ²
Частота поражения обеих рук, %	61,5	46,3	0,08 ²
Частота поражения I–III пальцев, %	22,8	14,1	0,07 ²
Частота обращений по поводу рецидива контрактуры, %	17,9	6,8	0,07 ²

¹ — критерий серий Вальда – Вольфовица; ² — критерий Барнарда.

Доля пациентов с началом ЛФФ в возрасте менее 50 лет была на 18% больше в группе мужчин (отличие на уровне статистической тенденции — $p < 0,1$). Медиана давности ладонного фасциального фиброматоза была на 2 года меньше в группе женщин ($p < 0,001$), однако и медиана степени контрактуры у женщин также была меньше (2 против 3, $p < 0,05$). Частота контрактур 3–4-й степени была на 29% больше в группе мужчин. В группе женщин на 15,2% больше частота поражения обеих рук, на 8,7% больше частота поражения I–III пальцев и на 11,1% больше частота обращений по поводу рецидива контрактуры ($p < 0,1$).

Согласно записям в историях болезни, в анамнезе у женщин не было вредных привычек, а у мужчин в единичных случаях отмечена алкогольная зависимость и экстремальное курение (более пачки сигарет в день) — у 7,79%. Наиболее распространенные профессии в группе жен-

щин — бухгалтер и педагог, в группе мужчин — водитель.

Стратифицированные по возрасту выборки из групп женщин и мужчин, сформированные для гистоморфометрического анализа, оказались сопоставимыми по давности ЛФФ, а также степени контрактуры Дюпюитрена (табл. 2).

При микроскопическом исследовании операционного материала в обеих группах выявлялись фиброматозные узлы и тяжи, участки преобразования узлов в тяжи, большее или меньшее фиброзное замещение жировой ткани гиподермы (рис. 1). Гистоморфометрический анализ тканевого состава операционного материала показал, что у женщин по сравнению с мужчинами меньше на 10,23% жировой ткани ($p < 0,001$), на 7,87% меньше плотной соединительной ткани ($p < 0,05$), но доля гиперпластической соединительной ткани больше на 20,31% (табл. 3).

Таблица 2

Возраст, давность ладонного фасциального фиброматоза и степень контрактуры в группах пациентов, сформированных для гистоморфометрического анализа

№	Возраст, лет		Давность ЛФФ, лет		Степень контрактуры	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
1	43	45	15	5	3	3
2	47	45	5	5	3	3
3	48	48	3	6	2	2
4	53	48	3	3	2	3
5	54	48	4	2	2	3
6	55	50	5	10	2	3
7	55	52	3	2	3	4
8	55	55	10	2	3	2
9	56	56	18	2	2	2
10	57	58	3	5	2	3
11	60	59	4	10	2	3
12	60	60	5	1	2	2
13	61	60	5	10	2	2
14	62	60	8	15	3	3
15	63	61	1	5	3	3
16	64	62	7	3	4	2
17	64	63	15	4	4	2
18	67	63	5	17	1	3
19	67	64	10	10	3	2
20	69	71	3	5	3	3
21	69	73	7	0,5	3	2
22	74	76	20	10	3	3
23	75	76	10	15	2	3
24	78	77	2,5	7	3	4
p*	0,64		0,63		0,59	

* — критерий Манна–Уитни.

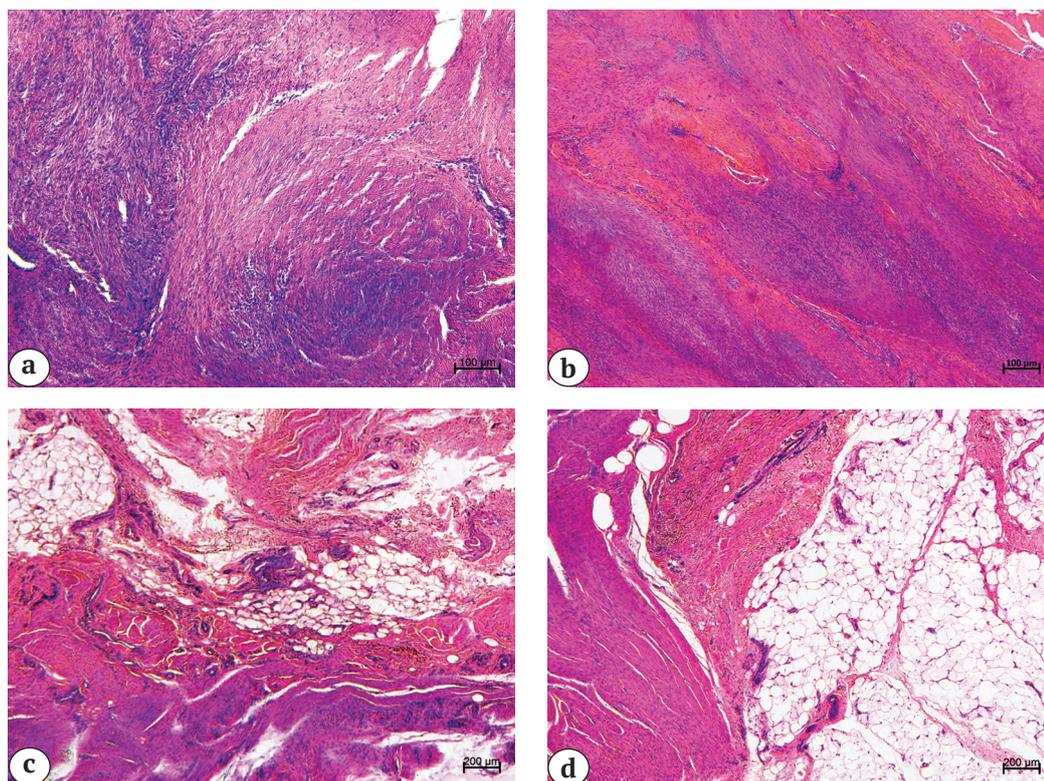


Рис. 1. Фрагменты микропрепаратов операционного материала пациентов с контрактурой Дюпюитрена: а, с — женщин; b, d — мужчин; а — фиброматозные узлы; b — прилежащий к фиброматозному узлу участок гиподермы, септированный плотной соединительной тканью; с — преобразование фиброматозных узлов в тяжи плотной соединительной ткани; d — фиброматозные тяжи у границы с гиподермой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200

Figure 1. Photomicrographs showing specimens from patients with Dupuytren's disease: a, c — women; b, d — men; a — fibromatous nodes; b — adjacent to fibromatous node section of the hypodermis, septate dense connective tissue; c — conversion fibromatous nodes in bands of dense connective tissue; d — fibromatous bands near the border with the hypodermis. Stained with hematoxylin and eosin. Mag. ×200

Таблица 3

Гистоструктурные компоненты ладонного апоневроза при ладонном фасциальном фиброматозе у пациентов исследованных групп (Me (Q1÷Q3))

Компонент, %	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 24)	p критерий Манна – Уитни
Жировая соединительная ткань	19,39 (14,22÷26,63)	29,62 (19,53÷34,44)	0,00
Плотная соединительная ткань	34,20 (21,48÷40,68)	42,07 (30,42÷52,88)	0,04
Гиперпластическая соединительная ткань	32,90 (23,44÷ 40,18)	12,59 (3,51÷19,54)	0,00
Рыхлая соединительная ткань	6,11 (4,81÷7,18)	8,63 (3,45÷11,76)	0,18
Кровеносные сосуды	6,92 (4,7÷8,4)	6,10 (3,49÷7,16)	0,25

Обсуждение

Имеющаяся в мировой литературе разноречивая информация о связанных с полом различиях контрактуры Дюпюитрена объясняется относительной редкостью этого заболевания у женщин. При анализе больших выборок пациентов постулировано отсутствие разницы в симптоматике у мужчин и женщин [20].

В выполненном нами исследовании впервые проведен количественный сравнительный анализ связанных с полом отличий клинико-патоморфологических характеристик контрактуры Дюпюитрена. Полученные результаты показали, что на момент операции женщины были статистически значимо старше мужчин, что, возможно, связано с более широким возрастным пиком начала ЛФФ: у мужчин оно приходится на 40–59 лет, у женщин — на 40–69 лет [21]. ИМТ у женщин и мужчин с контрактурой Дюпюитрена не имел значимых отличий, что, возможно, отражает специфику заболевания, так как не согласуется с данными популяционных исследований о большем ИМТ у женщин [22].

В исследованной нами группе женщин выявлена тенденция к большей частоте поражения обеих рук, большему проценту обращений по поводу рецидивов и более частому, чем у мужчин, поражению среднего пальца и пальцев лучевой стороны кисти. Контрактуры обеих кистей и I–III пальцев относятся к рискам рецидивирования [23]. Кроме того, они вызывают более выраженный функциональный дефицит, чем при контрактуре пальцев локтевой стороны. Этот фактор и, возможно, более настороженное отношение к своему здоровью явились причиной более ранних обращений женщин за хирургической помощью, о чем свидетельствовали достоверно меньшие медианы давности заболевания и степени контрактуры, чем у мужчин.

В то же время в исследованной выборке большое число пациенток с контрактурами 3–4-й степени (почти 36%), что также не соответствует классическими представлениями о доброкачественном «женском типе» болезни Дюпюитрена [24].

Определение процентного содержания гиперпластической соединительной ткани в операционном материале является более точной, чем экспертная [25], оценкой его клеточности, применимой в количественных сравнительных исследованиях. Высокая клеточность характерна для пролиферативного и фиброцеллюлярного гистологических типов ЛФФ по классификации J.J. Rombouts с соавторами [26], которые ассоциированы с более ранним и частым рецидивированием, чем третий — фибротический тип [27].

Предпринимаются попытки прогноза агрессивного течения ЛФФ по результатам иммуногистохимических исследований с применением маркера пролиферации ki-67 и маркера миофибробластов α -SMA (α -гладкомышечного актина) [28].

Выявленная нами разница в содержании гиперпластической ткани у мужчин и женщин в операционном материале согласуется с имеющимися в литературе данными о половом диморфизме провоспалительных цитокинов в процессе старения. В частности, уровни цитокина ИЛ-6, контролирующего пролиферативную активность фибробластов при раневом заживлении и болезни Дюпюитрена [29], максимальны у мужчин в возрасте 50–61 лет, а у женщин — в возрасте 61–70 лет [30].

Ограничение и перспективы

Ограничением выполненного исследования является его моноцентричный характер и средний объем выборки женщин, однако выявленная нами тенденция к несколько более частому рецидивированию у женщин, чем у мужчин, согласуется с данными гистологических исследований о большем содержании гиперпластической соединительной ткани в операционном материале женщин.

Перспективны дальнейшие исследования гендерных (социально-психологических) и биологических связанных с полом различий симптоматики и результатов лечения контрактуры Дюпюитрена на больших выборках пациентов. Некоторые факторы патогенеза фасциального фиброматоза являются модифицируемыми, и это может быть использовано для совершенствования протоколов комплексного лечения — например, коррекция антиоксидантного статуса в постменопаузальном периоде [31].

Заключение

Контрактура Дюпюитрена у женщин встречается существенно реже, чем у мужчин. Женщины обращаются за хирургической помощью раньше, чем мужчины. Статистическая тенденция к более значительному функциональному дефициту и риску рецидивирования у женщин связана с более выраженными гиперпластическими изменениями фасциальных структур кисти.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренными в 2013 г., одобрено этическим комитетом учреждения (протокол № 2 (57) от 19.03.2018).

Литература [References]

- Krassovka J., Borgschulze A., Sahlender B., Lögters T., Windolf J., Grotheer V. Blue light irradiation and its beneficial effect on Dupuytren's fibroblasts. *PLoS One*. 2019; 14(1):e0209833. doi: 10.1371/journal.pone.0209833.
- Staats K.A., Wu T., Gan B.S., O'Gorman D.B., Ophoff R.A. Dupuytren's disease susceptibility gene, EPDR1, is involved in myofibroblast contractility. *J Dermatol Sci*. 2016;83(2):131-137. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.04.015.
- Улищенко А.А., Голубев И.О. Преимущества и недостатки различных методов лечения болезни Дюпюитрена. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2017;(2):61-68. Ulishchenko A.A., Golubev I.O. [Advantages and disadvantages of various methods for Dupuytren's contracture]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2017;(2):61-68. (In Russian).
- Шевцов В.И., Исмаилов Г.Р., Козьмина Т.Е., Знаменская М.Г., Данилкин М.Ю. Возможности чрескостного остеосинтеза при лечении больных с приобретенной патологией кисти. *Гений ортопедии*. 2002;(1):19-23. Shevtsov V.I., Ismailov G.R., Kozmina T.Y., Znamenskaya M.G., Danilkin M.Y. [Transosseous osteosynthesis potentials in treatment of patients with the hand acquired pathology]. *Genij Ortopedii*. 2002;(1):19-23. (In Russian).
- Salari N., Heydari M., Hassanabadi M., Kazemina M., Farshchian N., Niaparast M. et al. The worldwide prevalence of the Dupuytren disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020;15:495. doi: 10.1186/s13018-020-01999-7.
- Bogdanov I., Rowland Payne C. Dupuytren contracture as a sign of systemic disease. *Clin Dermatol*. 2019;37(6): 675-678. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.027.
- Долганова Т.И., Щудло Н.А., Шабалин Д.А., Костин В.В. Оценка гемодинамики артерий кисти и микроциркуляции кожи при контрактуре Дюпюитрена 3-4 стадий до и после оперативного лечения с применением чрескостной фиксации по Г.А. Илизарову. *Гений ортопедии*. 2019;25(1):86-92. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-86-92. Dolganova T.I., Shchudlo N.A., Shabalin D.A., Kostin V.V. [Assessment of hemodynamics of the hand arteries and skin microcirculation in Dupuytren's contracture stages 3 to 4 of before and after surgical treatment with the use of Ilizarov transosseous fixation]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(1):86-92. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-86-92.
- Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А., Щудло М.М. Типы и стадии сосудистого ремоделирования при контрактуре Дюпюитрена (анализ 506 артерий в операционном материале 111 пациентов). *Гений ортопедии*. 2020;26(2):179-184. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-179-184. Shchudlo N.A., Varsegova T.N., Stupina T.A., Shchudlo M.M. [Types and stages of vascular remodeling in Dupuytren's contracture (analysis of 506 arteries in the surgical material of 111 patients)]. *Genij Ortopedii*. 2020;26(2):179-184. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-179-184.
- Murrell G.A., Francis M.J., Howlett C.R. Dupuytren's contracture: Fine structure in relation to aetiology. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71(3):367-373. doi: 10.1302/0301-620X.71B3.2722922.
- Pagnotta A., Specchia N., Greco F. Androgen receptors in Dupuytren's contracture. *J Orthop Res*. 2002;20(1): 163-168. doi: 10.1016/S0736-0266(01)00072-9.
- Pagnotta A., Specchia N., Soccetti A., Manzotti S., Greco F. Responsiveness of Dupuytren's disease fibroblasts to 5 alpha-dihydrotestosterone. *J Hand Surg Am*. 2003;28(6):1029-1034. doi: 10.1016/s0363-5023(03)00429-5.
- Black E.M., Blazar P.E. Dupuytren disease: an evolving understanding of an age-old disease. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011;19(12):746-757. doi: 10.5435/00124635-201112000-00005.
- Anthony S.G., Lozano-Calderon S.A., Simmons B.P., Jupiter J.B. Gender ratio of Dupuytren's disease in the modern U.S. population. *Hand (N Y)*. 2008;3(2):87-90. doi: 10.1007/s11552-007-9076-9.
- Stahl S., Calif E. Dupuytren's palmar contracture in women. *Isr Med Assoc J*. 2008;10(6):445-447.
- Ferry N., Lasserre G., Pauchot J., Lepage D., Tropet Y. [Characteristics of Dupuytren's disease in women. A study of 67 cases]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2013;58(6):663-669. (In French). doi: 10.1016/j.anplas.2012.08.001.
- Wilbrand S., Ekbohm A., Gerdin B. The sex ratio and rate of reoperation for Dupuytren's contracture in men and women. *J Hand Surg Br*. 1999;24(4):456-459. doi: 10.1054/jhsb.1999.0154.
- Balaguer T., David S., Ihrari T., Cardot N., Daideri G., Lebreton E. Histological staging and Dupuytren's disease recurrence or extension after surgical treatment: a retrospective study of 124 patients. *J Hand Surg Eur Vol*. 2009;34(4):493-496. doi: 10.1177/1753193409103729.
- Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand. *Hand Clin*. 1999;15(1):149-159.
- Warren R.F. The pathology of Dupuytren's contracture. *Br J Plast Surg*. 1953;6(3):224-230. doi: 10.1016/s0007-1226(53)80030-5.
- Anwar M.U., Al Ghazal S.K., Boome R.S. Results of surgical treatment of Dupuytren's disease in women: a review of 109 consecutive patients. *J Hand Surg Am*. 2007;32(9):1423-1428. doi: 10.1016/j.jhsa.2007.06.015.
- Mikkelsen O.A. Dupuytren's disease - initial symptoms, age of onset and spontaneous course. *Hand*. 1977;9(1): 11-15. doi: 10.1016/s0072-968x(77)80023-5.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
- Abe Y., Rokkaku T., Ofuchi S., Tokunaga S., Takahashi K., Moriya H. Dupuytren's disease on the radial aspect of the hand: report on 135 hands in Japanese patients. *J Hand Surg Br*. 2004;29:359-362. doi: 10.1016/j.jhsb.2003.12.007.
- Hueston J.T. Dupuytren's contracture: the trend to conservatism. *Ann R Coll Surg Engl*. 1965;36(3):134-151.
- Forsman M., Kallioinen L., Kallioinen M., Ryhänen J. Dupuytren's contracture; increased cellularity-proliferation, is there equality? *Scand J Surg*. 2005;94(1):71-75. doi: 10.1177/145749690509400117.
- Rombouts J.J., Noël H., Legrain Y., Munting E. Prediction of recurrence in the treatment of Dupuytren's disease: evaluation of a histologic classification. *J Hand Surg Am*. 1989;14(4):644-652. doi: 10.1016/0363-5023(89)90183-4.
- Balaguer T., David S., Ihrari T., Cardot N., Daideri G., Lebreton E. Histological staging and

- Dupuytren's disease recurrence or extension after surgical treatment: a retrospective study of 124 patients. *J Hand Surg Eur Vol.* 2009;34(4):493-496. doi: 10.1177/1753193409103729.
28. Balik M.S, Bedir R., Palmar Fibromatosis: An Analysis of 25 Cases. *Eur Arch Med Res.* 2019;35(1):43-48. doi: 10.4274/eamr.galenos.2018.09719.
29. Johnson B.Z., Stevenson A.W., Prèle C.M., Fear M.W., Wood F.M. The Role of IL-6 in Skin Fibrosis and Cutaneous Wound Healing. *Biomedicines.* 2020;8(5):101. doi: 10.3390/biomedicines8050101.
30. Milan-Mattos J.C., Anibal F.F., Perseguini N.M., Minatel V., Rehder-Santos P., Castro C.A. et al. Effects of natural aging and gender on pro-inflammatory markers. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52(9):e8392. doi: 10.1590/1414-431X20198392.
31. Abshirini M., Siassi F., Koohdani F., Qorbani M., Mozaffari H., Aslani Z. et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely associated with depression, anxiety and some oxidative stress biomarkers in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry.* 2019;18:3. doi: 10.1186/s12991-019-0225-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Щудло Наталья Анатольевна — д-р мед. наук, заведующая лабораторией клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
nshchudlo@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9914-8563>

Ступина Татьяна Анатольевна — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
StupinaSTA@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Щудло Михаил Моисеевич — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
m.m.sch@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0661-6685>

Останина Дарья Андреевна — аспирант клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
ostaninadar@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4399-2973>

Заявленный вклад авторов

Щудло Н.А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка текста.

Ступина Т.А. — проведение гистоморфометрических исследований, анализ полученных данных, подготовка текста.

Щудло М.М. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка текста.

Останина Д.А. — сбор клинического материала.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Natalia A. Shchudlo — Dr. Sci. (Med.), Head of Clinical and Experimental Laboratory of Reconstructive-Plastic Surgery and Hand Surgery, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
nshchudlo@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9914-8563>

Tatiana A. Stupina — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of morphology, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
StupinaSTA@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Mikhail M. Shchudlo — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Clinical and Experimental Laboratory of Reconstructive-Plastic Surgery and Hand Surgery, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
m.m.sch@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0661-6685>

Darya A. Ostanina — PhD Student, Clinic of Reconstructive-Plastic Surgery and Hand Surgery, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
ostaninadar@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4399-2973>

Применение спейсера с медным покрытием для тотального замещения бедренной кости при рецидивирующей перипротезной инфекции: клинический случай

А.А. Белокобылов¹, Н.Д. Батпенев¹, С.С. Балгазаров¹, В.Д. Серикбаев¹, А.А. Крикливый¹, С.В. Плотников², А. Турлыбекулы³, Д.В. Римашевский⁴

¹ РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нур-Султан, Республика Казахстан

² Восточно-Казахстанский государственный технический университет им. Д. Серикбаева, г. Усть-Каменогорск, Республика Казахстан

³ Назарбаев Университет, г. Нур-Султан, Республика Казахстан

⁴ Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. В литературе описаны единичные случаи применения эндопротезов, замещающих всю бедренную кость с тазобедренным и коленным суставами при перипротезной инфекции (ППИ). В них сообщается об обнадеживающих результатах у пациентов пожилого и старческого возраста. Мы представляем случай установки спейсера бедренной кости с медным покрытием пациентке 50 лет с многократными рецидивами ППИ и остеомиелитическим поражением всей бедренной кости. **Описание клинического случая.** Пациентке 40 лет после резекции проксимального отдела правой бедренной кости по поводу фиброзной остеодисплазии был установлен тотальный эндопротез тазобедренного сустава с замещением 15 см бедренной кости. В декабре 2010 г. (20 мес. после имплантации) развилась нестабильность бедренного компонента, была выполнена ревизия эндопротеза с цементированием ножки. Через 4 мес. в области послеоперационного рубца открылся свищ. Спустя еще 4 мес. произошел вывих головки эндопротеза. В сентябре 2011 г. эндопротез был удален, установлен однополюсный цементный спейсер. Конечность иммобилизована в кокситной гипсовой повязке. В предоперационном пунктате и перипротезных тканях был выявлен чувствительный к метициллину *S. epidermidis* (MSSE). Через 3 мес. (декабрь 2011 г.) выполнена реимплантация эндопротеза правого тазобедренного сустава (замещен дефект 25 см). Последовали 5 лет стойкой ремиссии ППИ. В ноябре 2016 г. произошел рецидив ППИ, эндопротез удален, установлен артикулирующий спейсер. В перипротезных тканях выявлена *P. aeruginosa*. На протяжении 2,5 лет у пациентки периодически открывались свищи. В августе 2019 г. миграция спейсера привела к межмышечковому перелому правой бедренной кости. В сентябре 2019 г. спейсер был удален, в окружавших его тканях выявлен MSSE. Установлен артикулирующий цементный спейсер на основе онкологического модульного тотального эндопротеза с медным покрытием. На каждом контрольном осмотре в течение года определяли содержание меди в крови, оно не превышало допустимых норм и составляло 900–1200 мкг/л. Локальных и системных побочных явлений не выявлено. Через 3 мес. после операции пациентка вышла на работу. Через 6 мес. открылся свищ по ходу послеоперационного рубца в нижней трети бедра с крайне скудным отделяемым. Через 1,5 года после операции функциональное состояние удовлетворительное. **Заключение.** Использование спейсера с медным покрытием на основе имплантата для тотального замещения бедренной кости с тазобедренным и коленным суставами у пациентки с многократными рецидивами ППИ позволило улучшить функцию конечности и снизить остроту инфекционного процесса. Локального либо системного токсического действия меди не выявлено.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, перипротезная инфекция, перипротезный перелом, артикулирующий спейсер, медное покрытие.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

 Белокобылов А.А., Батпенев Н.Д., Балгазаров С.С., Серикбаев В.Д., Крикливый А.А., Плотников С.В., Турлыбекулы А., Римашевский Д.В. Применение спейсера с медным покрытием для тотального замещения бедренной кости при рецидивирующей перипротезной инфекции: клинический случай. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):175-182. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-175-182>.

Cite as: Belokobylov A.A., Batpenov N.D., Balgazarov S.S., Serikbayev V.D., Krikliiviy A.A., Plotnikov S.V., Turlybekuly A., Rimashevskiy D.V. [Copper-Coated Spacer for Total Femoral Replacement in Recurrent Periprosthetic Joint Infection: A Case Report]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):175-182. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-175-182>.

 Римашевский Денис Владимирович / Denis V. Rimashevskiy; e-mail: drimashe@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 04.09.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 21.01.2021.

© Белокобылов А.А., Батпенев Н.Д., Балгазаров С.С., Серикбаев В.Д., Крикливый А.А., Плотников С.В., Турлыбекулы А., Римашевский Д.В., 2021

Copper-Coated Spacer for Total Femoral Replacement in Recurrent Periprosthetic Joint Infection: A Case Report

Alexey A. Belokobylov¹, Nurlan D. Batpenov¹, Serik S. Balgazarov¹, Valeriy D. Serikbayev¹, Alexander A. Krikliiviy¹, Sergey V. Plotnikov², Anamzhol Turlybekuly³, Denis V. Rimashevskiy⁴

¹ Nursultan Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nur-Sultan, Kazakhstan

² East Kazakhstan Technical University, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan

³ Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan

⁴ RUDN University, Moscow, Russia

Abstract

Background. There are few cases of entire femur modular replacement with hip and knee joints in patients with periprosthetic joint infection (PJI) in literature. They report encouraging results in patients of elderly and senile age. We present case of a copper-coated femoral spacer implantation to 50-year-old patient with multiple PJI episodes and osteomyelitis of the entire femur. **Clinical presentation.** A 40-year-old male patient after resection of the proximal part of the right femur for fibrotic osteodysplasia underwent total hip arthroplasty with replacement of 15 cm of the femur. In December 2010 (20 months after implantation), instability of the femoral component developed, revision arthroplasty was performed with stem recementation. After 4 months, sinus tract formed in the area of the postoperative scar. After another 4 months, the head of the prosthesis was dislocated. In September 2011, the endoprosthesis components were removed and a unipolar cement spacer was implanted. The limb immobilized in a hip spica cast. Methicillin-sensitive *S. epidermidis* (MSSE) was detected in the preoperative joint aspiration puncture and periprosthetic tissues. After 3 months (December 2011), patient underwent revision total hip arthroplasty (25 cm defect was replaced). 5 years of PJI remission followed. In November 2016 after PJI recurrence the endoprosthesis was removed, and an articulating spacer was implanted. *P. aeruginosa* was detected in periprosthetic tissues. For the past 2.5 years there were periodically sinus tracts formations. In August of 2019 spacer's migration resulted in an intercondylar fracture of the right femur. In September 2019, spacer was removed, and MSSE was detected in the surrounding tissues. An articulating cement spacer based on an oncological modular total femur copper-coated endoprosthesis was implanted. At each control examination during the year copper concentration in blood serum was determined, it did not exceed 900–1200 mcg/l. No local or systemic side effects were detected. The patient started working 3 months after surgery. After 6 months poor functioning sinus tract formed in the postoperative scar area in the lower third of the thigh. 1.5 years after the operation, the functional condition is satisfactory. **Conclusion.** The use of the copper-coated spacer based on modular total femur endoprosthesis with hip and knee joints in a patient with multiple PJI allowed to improve the function of the limb and reduce the severity of the infectious process. No local or systemic toxic effects of copper were detected.

Keywords: total hip replacement, periprosthetic joint infection, periprosthetic fracture, articulating spacer, copper coating.

Funding: state budgetary funding.

Введение

По сравнению с традиционным первичным эндопротезированием тазобедренного сустава результаты установки онкологических эндопротезов с замещением дефекта проксимального конца бедренной кости менее благоприятны. За исключением прогрессирования основного заболевания, чаще всего к повторным операциям ведут инфекционные осложнения, вывихи, асептическое расшатывание ножки эндопротеза [1]. Известно, что при перипротезной инфекции (ППИ) в организме больного формируется как минимум три резервуара микробов: абсцессы в мягких тканях и костном мозге, микробная биопленка на поверхности имплантатов, колонизированные костные каналы.

Возможно, в развитии хронической ППИ играет роль и внутриклеточная колонизация бактериями клеток кости и лейкоцитов [2]. Современное понимание этиопатогенеза ППИ объясняет высокую частоту ревизий и повторных операций при использовании спейсеров, локальное антибактериальное действие которых опирается только на антибиотики костного цемента [3, 4, 5, 6]. Остается открытым вопрос: что делать с пациентами с тотальным поражением бедренной кости после многократных неудачных попыток лечения ППИ с использованием спейсеров с антибиотиками? В литературе описано применение онкологических эндопротезов с серебряным покрытием для профилактики инфекции и продления сро-

ка службы эндопротезов [7], но большого опыта применения таких конструкций с лечебной целью в мире нет.

Известно, что наночастицы меди способны подавлять рост клинических изолятов *S. aureus*, включая MRSA [8, 9]. В эксперименте на животных внутривенное введение наночастиц меди при генерализованной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, показало большую эффективность в сравнении с цефтриаксоном, не оказывая при этом побочного действия [10]. Исследования *in vitro*, *in vivo* и единичные клинические наблюдения с использованием имплантатов с медным покрытием показали обнадеживающие результаты [11, 12, 13, 14]. Сообщений о применении медного покрытия на спейсере, замещающем бедренную кость с тазобедренным и коленным суставами, при рецидивирующей ППИ ранее не публиковалось.

Клинический случай

Пациентка 40 лет была оперирована в марте 2009 г. по поводу новообразования в проксимальном отделе правого бедра. Произведены резекция проксимального отдела правой бедренной кости, тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава онкологическим протезом. По результатам гистологического исследования интраоперационного биоматериала диагностирована фиброзная остеодисплазия (рис. 1).

В декабре 2010 г. (20 мес. после первичной операции) ввиду развития нестабильности имплантата выполнена ревизия эндопротеза с цементированием ножки. В августе 2011 г. (9 мес. после первой ревизии) пациентка впервые была госпитализирована в НИИТО (г. Нур-Султан, Республика Казахстан) с наличием свищевых ран на фоне вывиха головки эндопротеза и рентгенологическими признаками нестабильности имплантата (рис. 2).



Рис. 1. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава до эндопротезирования
Figure 1. X-ray of the right hip joint before arthroplasty

В предоперационном пунктате и перипротезных тканях выявлен чувствительный к метициллину *S. epidermidis* (MSSE).

Эндопротез был удален, выполнена радикальная хирургическая обработка. Установлены монополярный цементный спейсер (ванкомицин+цефтазидим), гентамициновые кеты (рис. 3). Назначена патоген-специфичная антибиотикотерапия в течение 8 нед. В течение 3 мес. производилась иммобилизация в кокситной гипсовой повязке.

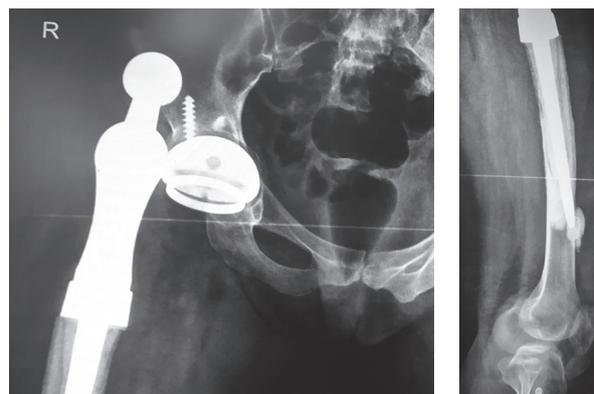


Рис. 2. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава. Определяется линия просветления на границе кость-цемент (ножка) и кость-имплантат (чашка). Дистальный конец ножки перфорирует бедренную кость, где виден затек костного цемента

Figure 2. X-ray of the right hip joint. The line of enlightenment is determined at the border of bone-cement (stem) and bone-implant (cup). The distal end of the stem perforates the femur, where the bone cement is visible

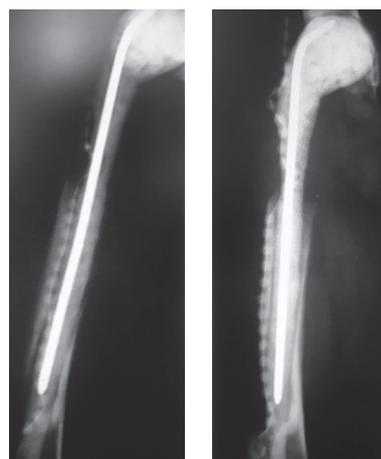


Рис. 3. Рентгенограмма правого бедра. Обширный дефект кортикальной кости на границе средней и дистальной трети бедренной кости
Figure 3. X-ray of the right thigh. Extensive defect of the cortical bone at the border of the middle and distal thirds of the femur

В ноябре 2011 г., через 4 мес. после установки первого спейсера было получено клиническое и лабораторное подтверждение седации ППИ. Произведена реимплантация эндопротеза правого тазобедренного сустава МАТИ-ЦИТО (ЗАО «Имплант МТ», Россия) с керамической головкой Biolox delta, (CeramTec AG; Phlochingen, Германия) 40 мм и чашкой Trident (Stryker, Mahwah, США) (рис. 4). Назначена патоген-специфичная антибиотикотерапия в течение 6 нед.

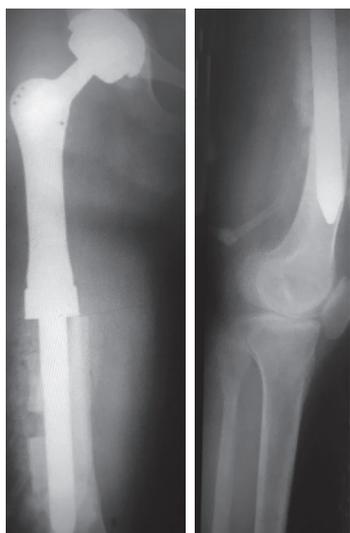


Рис. 4. Рентгенограмма правого бедра после имплантации эндопротеза. Длина замещенного фрагмента бедренной кости составила 25 см

Figure 4. X-ray of the right hip after prosthesis implantation. The length of the replaced femoral fragment was 25 cm

В течение последующих 5 лет отмечалась стойкая ремиссия ППИ с удовлетворительным функционированием эндопротеза: оценка по шкале Harris Hip Score — 74 балла.

В начале 2016 г. появились боли в правом бедре с иррадиацией в правый коленный сустав, усиливающиеся при ходьбе, прогрессировало ограничение подвижности в правом тазобедренном и коленном суставах. Открылся свищ.

В ноябре 2016 г., через 5 лет после реимплантации, эндопротез был удален, выполнена радикальная хирургическая обработка, установлен индивидуальный артикулирующий спейсер правого

тазобедренного сустава. В перипротезных тканях выявлена *P. aeruginosa*. В течение последующих 2,5 лет периодически открывались свищи. Ввиду отказа пациентки от хирургического лечения проводилась консервативная терапия. Опорность конечности в этом периоде сохранялась, пациентка ходила с тростью. С августа 2019 г. состояние ухудшилось, на фоне открытых свищевых ран значительно нарушилась опороспособность. На рентгенограмме выявлены межмышцелковый патологический перипротезный перелом бедренной кости со смещением, миграция спейсера, укорочение правой нижней конечности 10 см (рис. 5).

При поступлении пациентка передвигалась при помощи костылей. По ходу послеоперационного рубца имелась свищевая рана. Движения в правом тазобедренном суставе ограничены: сгибание до 90°, разгибание до 10°, отведение до 20°, приведение до 5°, ротация внутренняя 15°, наружная 10°. Движения в правом коленном суставе отсутствовали. В предоперационном пункте и при последующем анализе образцов интраоперационных тканей выявлен чувствительный к метициллину *S. epidermidis* (MSSE). Выполнена радикальная хирургическая обработка, удалены оставшиеся фрагменты бедренной кости, установлен спейсер, изготовленный на основе онкологических эндопротезов коленного и тазобедренного суставов МАТИ-ЦИТО, соединенных между собой титановой втулкой. Спейсер имел комбинированное покрытие (анодирование медью + костный цемент с антибиотиками (цефтазидим и ванкомицин). Медь нанесли на спейсер с антибактериальной целью гальваническим методом в цилиндрической гальванической ванне в электролите раствора медного купороса в лаборатории «Востокмашзавод» (г. Усть-Каменогорск, Республика Казахстан). Перед анодированием поверхность имплантата очищали и промывали в растворе серной кислоты. Толщина слоя медного покрытия составила до 50 мкм (рис. 6, 7).

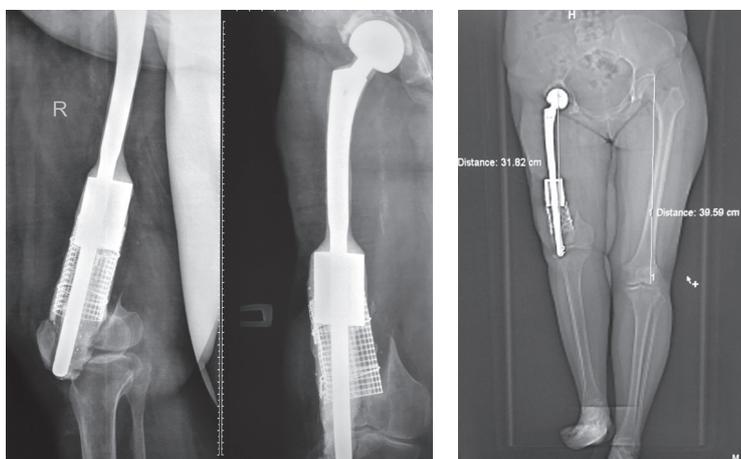


Рис. 5. Рентгенограммы правой нижней конечности через 2,5 года после установки спейсера: миграция спейсера, перелом мыщелков бедренной кости

Figure 5. X-rays of the right lower limb 2.5 years after the spacer implantation: spacer migration, femoral condyle fracture



Рис. 6. Компоненты модульного эндопротеза до (а) и после нанесения медного покрытия (б)
Figure 6. Components of the modular endoprosthesis before (a) and after applying the copper coating (b)

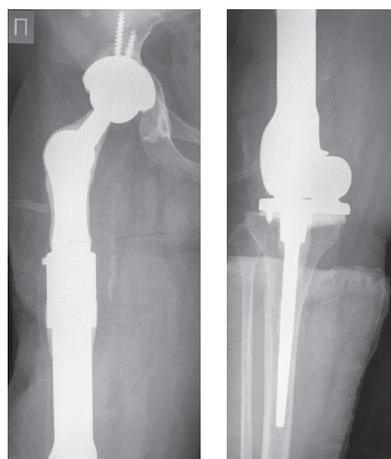


Рис. 7. Рентгенограммы правой нижней конечности. Установлен спейсер на основе имплантата «тотальное бедро» с цементированием большеберцовой ножки и бесцементной чашкой
Figure 7. X-rays of the right lower limb. Spacer based on the “total femur” implant with cementation of the tibial stem and press-fit cup

Длина конечности компенсирована. Рана зажила первичным натяжением. Пациентка выписана из стационара на 14-е сутки с момента операции в удовлетворительном состоянии. Содержание меди в крови составляло в разные периоды наблюдения от 900 до 1200 мкг/л, что не превышает значений, наблюдаемых у здоровых людей [15, 16].

Спустя 18 мес. рентгенологических данных, свидетельствующих о нестабильности или миграции компонентов эндопротеза, нет. Функционирует свищевая рана по ходу послеоперационного рубца в нижней трети бедра с крайне скудным отделяемым. Объем движений в правом тазобедренном суставе на момент написания статьи: сгибание до 90°, разгибание до 10°, отведение до 20°, приведение до 15°, ротация внутренняя 20°, наружная 20°. Движения в правом коленном суставе: сгибание 40°, разгибание 180°. Опорная нагрузка на правую нижнюю конечность в полном объеме. Пациентка приступила к работе.

Обсуждение

Об антимикробной активности меди в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры, включая метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA), *Clostridium difficile*, резистентные к ванкомицину энтерококки (VRE), штаммы с расширенным спектром бета-лактамаз, равно как и аденовирусов и грибов, известно давно [17, 18]. Спейсеры с покрытием из нитрита меди показали обнадеживающие результаты [12]. Широкому клиническому применению меди в имплантатах препятствует ее токсичность в отношении не только микроорганизмов, но и тканей человека. В частности, недавно было доказано, что медь (Cu II) способствует образованию активных форм кислорода и азота в организме, которые обладают цитотоксическим и генотоксическим действием в отношении клеток крови человека [19]. Тяжелые металлы вызывают множественные повреждения органов и рассматриваются как системные токсические агенты [20]. Медь является одним из таких металлов, необходимых для многих жизненно важных биологических функций, поскольку она является составной частью многих ферментов и белков. В теле взрослого человека весом 70 кг содержится примерно 110 мг меди [21]. В день с пищей мы получаем примерно 1 мг меди [22]. Установленный нами имплантат имел на поверхности очень тонкий слой меди (50 мкг), но несмотря на это, мы в максимальной степени, насколько это позволяло натяжение мягких тканей, старались покрыть поверхность имплантата костным цементом с антибиотиками, чтобы снизить вероятность токсического действия меди.

Медь выступает в качестве каталитического кофактора более чем 20 ферментов, главным образом тех, которые участвуют в энергетическом метаболизме и клеточном дыхании, метаболизме железа, биосинтезе нейромедиаторов, транскрипции генов, биосинтезе соединительной ткани и антиоксидантной защите [23]. Хотя медь является биологически важным микроэлементом, она может проявлять токсичность в зависимости от

концентрации и длительности воздействия [24]. Повышенная концентрация меди в крови может быть фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и инфаркта миокарда [25, 26, 27]. Все это учитывалось при проведении регулярного обследования пациентки. Никаких признаков системной токсичности меди выявлено не было.

Есть данные, что установка имплантатов с гальванически нанесенным медным покрытием обладает антибактериальным действием и при этом не приводит к существенному росту концентрации меди в сыворотке крови. С. Prinz с соавторами в эксперименте выполняли остеосинтез бедра кроликам спицами Киршнера из Ti6Al4V, поверхность которых сначала подвергли плазменному электролитическому окислению, а затем гальванически нанесли медь с нагрузкой в 1 мкг/мм². При этом в зону перелома инокулировали бактерии (*S. aureus* штамм ATCC 25923) в концентрации 10⁵ КОЕ/мл. После имплантации гвоздей концентрация ионов меди в крови не увеличивалась, что указывает на то, что высвобождаемая с поверхности имплантата медь не покидала зону перелома. Через 4 нед. анализ извлеченных имплантатов выявил отчетливый антимикробный эффект меди, которая предотвращала адгезию пленкообразующих бактерий к имплантату и стимулировала при этом костное сращение [28]. В нашем исследовании мы также не наблюдали повышения концентрации меди в сыворотке крови выше допустимых значений и каких-либо проявлений системного токсического действия меди. Нам удалось кардинально снизить активность воспалительного процесса, что согласуется с результатами экспериментальной работы А. Mauereger с соавторами [14].

К сожалению, эрадикации инфекции мы не добились, но пациентка ходит с полной нагрузкой на оперированную ногу, приступила к труду, не испытывает боли. В литературе описаны единичные случаи установки спейсеров с антибиотиками, замещающих всю бедренную кость с тазобедренным и коленным суставами при ППИ. Авторы сообщают о весьма обнадеживающих результатах, но пациенты, как правило, лица пожилого и старческого возраста [29, 30].

В нашем случае, учитывая многократные рецидивы ППИ в анамнезе и молодой возраст пациентки, применение спейсера бедренной кости с медным покрытием было клинически оправданным, а полученный результат — удовлетворительным.

Заключение

Использование спейсера на основе имплантата для тотального замещения бедренной кости с тазобедренным и коленным суставами с гальванически нанесенным медным покрытием у пациентки с многократными рецидивами ППИ по-

зволило улучшить функцию конечности и снизить остроту инфекционного процесса. Локального либо системного токсического действия меди не выявлено.

Этическая экспертиза

Получено разрешение локального этического комитета (выписка из протокола №2 заседания этической комиссии НИИТО МЗ РК от 14.09.2019) на использование в рамках клинического исследования спейсеров с медным покрытием у пациентов с неоднократными рецидивами ППИ.

Информированное согласие

Пациентка дала информированное письменное согласие на применение спейсера с медным покрытием и публикацию клинического наблюдения.

Литература [References]

1. Fritzsche H., Goronzy J., Schaser K.D., Hofbauer C., Postler A.E., Günther K.P. Komplikationsprofil und Revisionsstrategien nach Tumorspezialendoprothetik am Hüftgelenk [Complication profile and revision concepts for megaprosthesis reconstruction following tumour resection at the hip]. *Orthopade*. 2020;49(2):123-132. (In German). doi: 10.1007/s00132-020-03879-8.
2. Masters E.A., Salminen A.T., Begolo S., Luke E.N., Barrett S.C., Overby C.T. et al. An in vitro platform for elucidating the molecular genetics of *S. aureus* invasion of the osteocyte lacuno-canalicular network during chronic osteomyelitis. *Nanomedicine*. 2019;21:102039. doi: 10.1016/j.nano.2019.102039.
3. Amin S.J., Patel R.M., Gutowski C.J., Kim T.W.B. Outcomes After Antibiotic Megaspacer Implantation in Patients with Severe Chronic Periprosthetic Infections. *J Orthop Res*. 2021;39(2):308-319. doi: 10.1002/jor.24911.
4. Canham C.D., Walsh C.P., Incavo S.J. Antibiotic impregnated total femur spacers: a technical tip. *Arthroplasty Today*. 2017;4(1):65-70. doi: 10.1016/j.artd.2017.06.001.
5. Gundavda M.K., Kataraya A., Reddy R., Agarwal M.G. Fighting Megaprosthesis Infections: What are the Chances of Winning? *Indian J Orthop*. 2020;54(4):469-476. doi: 10.1007/s43465-020-00080-z.
6. Mayes W., Edwards P.K., Mears S.C. Management of Severe Proximal Femur Bone Loss With a Modular Articulating Antibiotic Spacer. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2019;10:2151459319847399. doi: 10.1177/2151459319847399.
7. Sambri A., Zucchini R., Giannini C., Zamparini E., Viale P., Donati D.M., De Paolis M. Silver-coated (PorAg®) endoprosthesis can be protective against reinfection in the treatment of tumor prostheses infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2020;30(8):1345-1353. doi: 10.1007/s00590-020-02705-3.
8. Араньязова Э.Р. Влияние наночастиц меди на колониеобразующую способность *Staphylococcus aureus*. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016;6(5):511. Режим доступа: <https://medconfer.com/node/6725>. Aranyazova E.R. [Influence of copper nanoparticles on the colony-forming ability of *Staphylococcus aureus*].

- Bulleten' medicinskih internet-konferencij* [Medical Conferences Online]. 2016;6(5):511. Available from: <https://medconfer.com/node/6725>.
9. Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Гладкова Е.В. Этиологическая роль возбудителей хронического остеомиелита и влияние наночастиц меди на клинические штаммы *Staphylococcus aureus*. *Вестник Пермского университета. Серия «Биология»*. 2014;(2): 52-56.
Babushkina I.V., Mamonova I.A., Gladkova E.V. [Etiological role of chronic osteomyelitis agents and copper nanoparticles influence on clinical. *Staphylococcus aureus* strains]. *Vestnik Permskogo universiteta. Serija «Biologija»*. [Bulletin of Perm University. Biology]. 2014;(2):52-56. (In Russian).
 10. Симонов П.В., Резниченко Л.С., Чекман И.С. Влияние наночастиц меди на клиническую картину и морфологические показатели крови при экспериментальной генерализованной инфекции у крыс. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2015;14(4):112-117.
Simonov P.V., Reznichenko L.S., Chekman I.S. [The influence of copper nanoparticles on clinical picture and morphologic blood indices in experimental generalized infection in rats]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Vestnik of Vitebsk State Medical University]. 2015;14(4): 112-117. (In Russian).
 11. Astasov-Frauenhoffer M., Koegel S., Waltimo T., Zimmermann A., Walker C., Hauser-Gerspach I., Jung C. Antimicrobial efficacy of copper-doped titanium surfaces for dental implants. *J Mater Sci Mater Med*. 2019;30(7):84. doi: 10.1007/s10856-019-6286-y.
 12. Ellenrieder M., Haenle M., Lenz R., Bader R., Mittelmeier W. Titanium-copper-nitride coated spacers for two-stage revision of infected total hip endoprostheses. *GMS Krankenhhyg Interdiszip*. 2011;6(1):Doc16. doi: 10.3205/dgkh000173.
 13. Gollwitzer H., Haenle M., Mittelmeier W., Heidenau F., Harrasser N. A biocompatible sol-gel derived titania coating for medical implants with antibacterial modification by copper integration. *AMB Express*. 2018;8(1):24. doi: 10.1186/s13568-018-0554-y.
 14. Mauerer A., Stenglein S., Schulz-Drost S., Schörner C., Taylor D., Krinner S. et al. Antibacterial Effect of a 4x Cu-TiO₂ Coating Simulating Acute Periprosthetic Infection—An Animal Model. *Molecules*. 2017;22(7):1042. doi: 10.3390/molecules22071042.
 15. Kim H.J., Lim H.S., Lee K.R., Choi M.H., Kang N.M., Lee C.H. et al. Determination of Trace Metal Levels in the General Population of Korea. 2017;14(7):702. doi: 10.3390/ijerph14070702
 16. Romero C.D., Sánchez P.H., Blanco F.L., Rodríguez E.R., Majem L.S. Serum copper and zinc concentrations in a representative sample of the Canarian population. *J Trace Elem Med Biol*. 2002;16(2):75-81. doi: 10.1016/s0946-672x(02)80032-3.
 17. Meyer T.J., Ranfall J., Thu P., Gadura N. Antimicrobial Properties of Copper in Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *Int J Pharmacol Pharmaceut Sci*. 2015;9(3):274-278.
 18. Lemire J.A., Harrison J.J., Turner R.J. Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications. *Nat Rev Microbiol*. 2013;11(6):371-384. doi: 10.1038/nrmicro3028.
 19. Husain N., Mahmood R. Copper (II) generates ROS and RNS, impairs antioxidant system and damages membrane and DNA in human blood cells. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019;26(20):20654-20668. doi: 10.1007/s11356-019-05345-1.
 20. Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K., Sutton D.J. Heavy metal toxicity and the environment. *Exp Suppl*. 2012;101:133-164. doi: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
 21. Linder M.C., Hazegh-Azam M. Copper biochemistry and molecular biology. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(5):797S-811S. doi: 10.1093/ajcn/63.5.797.
 22. Linder M.C. Nutritional biochemistry of copper, with emphasis on the perinatal period. In: Avigliano L.A., Rossi L. (eds.) *Biochemical Aspects of Human Nutrition*. Trivandrum, Kerala, India: Transworld Research Network; 2010. p. 143-179.
 23. Itoh S., Ozumi K., Kim H.W., Nakagawa O., McKinney R.D., Folz R.J. et al. Novel mechanism for regulation of extracellular SOD transcription and activity by copper: role of antioxidant-1. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(1):95-104. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.09.039.
 24. Tokar E.J., Diwan B.A., Waalkes M.P. Arsenic exposure transforms human epithelial stem/progenitor cells into a cancer stem-like phenotype. *Environ Health Perspect*. 2010;118(1):108-115. doi: 10.1289/ehp.0901059.
 25. Bergomi M., Rovesti S., Vinceti M., Vivoli R., Caselgrandi E., Vivoli G. Zinc and copper status and blood pressure. *J Trace Elem Med Biol*. 1997;11(3):166-169. doi: 10.1016/S0946-672X(97)80047-8.
 26. Ford E.S. Serum copper concentration and coronary heart disease among US adults. *Am J Epidemiol*. 2000;151(12):1182-1188. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010168.
 27. Salonen J.T., Salonen R., Korpela H., Suntuoinen S., Tuomilehto J. Serum copper and the risk of acute myocardial infarction: a prospective population study in men in eastern Finland. *Am J Epidemiol*. 1991;134(3):268-276. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116080.
 28. Prinz C., Elhensheri M., Rychly J., Neumann H.G. Antimicrobial and bone-forming activity of a copper coated implant in a rabbit model. *J Biomater Appl*. 2017;32(2):139-149. doi: 10.1177/0885328217713356.
 29. Zapotoczna M., Riboldi G.P., Moustafa A.M., Dickson E., Narechania A., Morrissey J.A. et al. Mobile-Genetic-Element-Encoded Hypertolerance to Copper Protects *Staphylococcus aureus* from Killing by Host Phagocytes. *mBio*. 2018;9(5):e00550-00518. doi: 10.1128/mBio.00550-18.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белокобылов Алексей Александрович — канд. мед. наук, руководитель центра эндопротезирования, РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нур-Султан, Республика Казахстан
baa0711@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-7930-1583>

AUTHORS' INFORMATION:

Alexey A. Belokobyllov — Nursultan Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nur-Sultan, Kazakhstan
baa0711@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-7930-1583>

Батпенев Нурлан Джумагулович – д-р мед. наук, профессор, директор РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Балгазаров Серик Сабиржанович – канд. мед. наук, заведующий отделением гнойной травматологии, РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нур-Султан, Республика Казахстан
serik.bal@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0003-4193-7695>

Серикбаев Валерий Даулетович – канд. мед. наук, врач отделения эндопротезирования, РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нур-Султан, Республика Казахстан
yese@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5256-7960>

Крикливый Александр Александрович – резидент, РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нур-Султан, Республика Казахстан
akriklivyy@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5675-0471>

Плотников Сергей Викторович – д-р тех. наук, профессор кафедры физики, Восточно-Казахстанский государственный технический университет им. Д. Серикбаева, г. Усть-Каменогорск, Республика Казахстан
splotnikov@ektu.kz
<https://orcid.org/0000-0002-4105-2128>

Турлыбекулы Аманжол – сотрудник, Назарбаев Университет, Школа инженерии и цифровых наук, г. Нур-Султан, Республика Казахстан
aturlybekuly@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8686-949X>

Римашевский Денис Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия
drimashe@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8122-5815>

Nurlan D. Batpenov – Nursultan Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nur-Sultan, Kazakhstan

Serik S. Balgazarov – Nursultan Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nur-Sultan, Kazakhstan
serik.bal@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0003-4193-7695>

Valeriy D. Serikbayev – Nursultan Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nur-Sultan, Kazakhstan
yese@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5256-7960>

Alexander A. Krikliviy – Nursultan Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nur-Sultan, Kazakhstan
akriklivyy@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5675-0471>

Sergey V. Plotnikov – East Kazakhstan Technical University, Center for Advanced Development “Veritas”, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan
splotnikov@ektu.kz
<https://orcid.org/0000-0002-4105-2128>

Anamzhol Turlybekuly – Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan
aturlybekuly@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8686-949X>

Denis V. Rimashevskiy – RUDN University, Moscow, Russia
drimashe@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8122-5815>

Заявленный вклад авторов

Белокобылов А.А. – разработка дизайна, плана исследования, координация участников, хирургическое лечение пациента, редактирование рукописи.

Батпенев Н.Д. – разработка дизайна и плана исследования.

Балгазаров С.С. – подготовка текста, послеоперационное ведение пациента.

Серикбаев В.Д. – обработка материала, хирургическое лечение пациента.

Крикливый А.А. – сбор данных, статистическая обработка данных.

Плотников С.В. – подготовка имплантата, обзор литературы.

Турлыбекулы А. – подготовка имплантата, обзор литературы.

Римашевский Д.В. – поиск и обзор литературы, интерпретация и анализ полученных данных, координация участников, этапная и заключительная редакция.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Рецензия на статью А.А. Белокобылова с соавт.
«Применение спейсера с медным покрытием для тотального замещения
бедренной кости при рецидивирующей перипротезной инфекции:
клинический случай»**

**Review on the Article by A.A. Belokobylov et al.
“Copper-Coated Spacer for Total Femoral Replacement
in Recurrent Periprosthetic Joint Infection: A Case Report”**

Рецензируемая статья соответствует тематике журнала «Травматология и ортопедия России» и представляет собой клиническое наблюдение хронической перипротезной инфекции (ППИ) тазобедренного сустава (ТБС), которая является значительной проблемой современной клинической ортопедии.

Актуальность работы и ее практическая значимость заключаются в раскрытии возможностей применения меди в составе антибактериального спейсера в комплексном лечении ППИ ТБС, осложненной дефектом большей части бедренной кости. В работе, безусловно, нашел отражение накопленный коллективом авторов положительный опыт лечения ППИ.

Научная новизна обусловлена малым количеством публикаций, посвященных применению меди при лечении пациентов данного профиля.

Название статьи соответствует ее содержанию, кратко характеризует направление работы и определяет аудиторию заинтересованных читателей. Авторами четко сформулирована цель работы, что позволяет ясно определить важность научного и прикладного значения исследования. Цель, введение, материалы и методы, обсуждение изложены понятно. Используются ссылки на публикации современной литературы. Скрупулезно описаны использованные диагностические и хирургические методики. Результаты и выводы обоснованы исчерпывающим анализом собственных исследований, яркими иллюстрациями, сопоставлением полученных результатов с данными мировой литературы. Форма изложения материала не предполагает статистической обработки. В цитируемой литературе основная часть источников опубликована в последние 5 лет.

В то же время необходимо отметить, что в работе описано клиническое наблюдение неэффективного лечения ППИ, которое, безусловно, как и любой случай рецидива ППИ, заслуживает внимания ортопедов. Однако следует отметить, что представления авторов о лечении ППИ при массивном костном дефекте отличаются от общепринятых и недостаточно обоснованы, а отказ от активной хи-

рургической тактики лишь скрывает актуальность проблемы лечения больных с сегментарными дефектами костей.

В данной работе описан ряд спорных тактических решений, которые, вероятно, послужили причиной рецидива ППИ, однако не были проанализированы авторами. Так, например, авторы настаивают на эффективности «временно-постоянного» спейсера, но не объясняют, чем эта методика отличается от длительной супрессивной терапии или одноэтапного ревизионного эндопротезирования, предлагая нечто среднее между ними. Применение спейсера в качестве эндопротеза на заключительном этапе исследования противоречит идее временного замещения «мертвого пространства», создания локального депо антибиотиков и, возможно, является одной из причин рецидива инфекции. Может быть, корректнее было бы назвать методику ревизионным эндопротезированием, которое заранее обречено на рецидив инфекции?

Кроме того, «временно-постоянный» спейсер, по мнению самих исследователей, не является решением проблемы, то есть, по сути — это паллиативная методика, которая не только не способна к эрадикации инфекции, но в долгосрочной перспективе не гарантирует больному восстановление функции конечности. Более того, следует предположить дальнейшее увеличение дефектов кости и мягких тканей в результате развития нестабильности конструкций или технических проблем при удалении стабильного «временно-постоянного» спейсера.

Износ пары трения спейсера из костного цемента не может быть признан существенной проблемой для временной конструкции, которую необходимо своевременно удалять. Согласно нашим опубликованным данным, наилучшие результаты были получены при выполнении второго этапа ревизионного эндопротезирования в среднем через 6 месяцев, и мы видим перспективы для дальнейшего сокращения этого интервала.

Авторы справедливо указывают на то, что спейсеры, содержащие антибиотик, являются вынуж-

денной мерой и обладают низкой эффективностью при значительном инфекционном поражении кости. Но отказываться от них преждевременно, так как, во-первых, другого способа локальной антибактериальной терапии в настоящее время не существует, а во-вторых, причина неудач может быть связана с не только с со спейсером, но и другими факторами, такими как нерадикальная хирургическая обработка, неверная информация о патогенной микрофлоре, сопутствующих заболеваниях пациента, технических особенностях операций и др.

Авторы очень коротко описали чувствительность выделенной микрофлоры. Возможно, локализованные штаммы были из группы трудно излечимых патогенов. Тогда избранная хирургическая тактика была заранее обречена на неудачу.

Осталось не ясным отношение авторов к проблеме имеющегося имплантат-ассоциированного остеомиелита. Это кажется особенно актуальным в данном наблюдении, где инфекцию не удалось купировать, и инфекционное воспаление кости и

мягких тканей продолжает развиваться. Авторы не описали состав междисциплинарной рабочей группы врачей, которые участвуют в лечении хронической рецидивирующей ППИ, что важно для оценки корректности принятия решений.

Необходимо отметить, что, к сожалению, авторам не удалось продемонстрировать преимущества конструкции с медным покрытием в лечении ППИ.

Заключение

Рецензируемая статья «Применение спейсера с медным покрытием для тотального замещения бедренной кости при рецидивирующей перипротезной инфекции: клинический случай» имеет ограниченный научный интерес и не представляет существенного практического значения, но привлекает внимание специалистов к перспективам использования биологически активных покрытий для лечения имплантат-ассоциированной инфекции, вызванной резистентными микроорганизмами.

Рецензент

Артюх Василий Алексеевич

Заведующий отделением гнойной остеологии

НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена,

канд. мед. наук

e-mail: artyukhva@mail.ru

Обзорная статья

УДК 616.728.3-009.12-089.84

<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-185-197>

Использование метода чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава у взрослых пациентов: обзор литературы

С.А. Рохоев¹, Л.Н. Соломин^{1,2,3}¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия³ ООО «Орто-СУВ», Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Контрактуры коленного сустава существенно влияют на качество жизни и являются частой причиной утраты трудоспособности. Определенное место при лечении данной патологии занимает использование аппаратов внешней фиксации (АВФ). **Цель** — основываясь на данных мировой литературы, определить значимость, нерешенные вопросы и перспективы использования чрескостного остеосинтеза при лечении сгибательных и разгибательных контрактур коленного сустава у взрослых пациентов. **Материал.** Для поиска литературных данных использовались электронные ресурсы: Embase, MEDLINE, Google Scholar, PubMed, eLIBRARY, КиберЛенинка. Анализу были подвергнуты работы, посвященные лечению контрактур коленного сустава с использованием метода чрескостного остеосинтеза у пациентов старше 18 лет независимо от пола. При анализе публикаций особое внимание было уделено возможности АВФ обеспечить движения в коленном суставе в соответствии с его кинематикой (биомеханикой), стабильную фиксацию бедренной и большеберцовой костей, а также возможность использования для введения чрескостных элементов Рекомендуемых позиций. **Результаты.** При анализе работ, посвященных использованию метода чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава, отмечено, что в 64,4% АВФ использовались в качестве дополнения к мягкотканному релизу. В АВФ, используемых при лечении контрактур коленного сустава, было использовано 4 типа соединения проксимального и дистального модулей: бесшарнирный, одноосевой, воспроизводящий и виртуальный. Из них только ортопедические гексаподы, работающие на основе виртуального шарнира, технически способны обеспечить движения в соответствии с кинематикой коленного сустава. **Заключение.** Метод чрескостного остеосинтеза используется при невозможности одномоментного восстановления необходимой амплитуды движений при помощи мягкотканых операций (релизов) и как альтернатива укорачивающим остеотомиям. Из четырех типов аппаратов, применяемых для лечения контрактур коленного сустава, только ортопедические гексаподы соответствуют всем вышеперечисленным критериям, что определяет перспективность их дальнейшего использования. Однако технология использования металлоконструкции и компьютерной программы ортопедического гексапода для лечения контрактур коленного сустава нуждается в дальнейшем совершенствовании.

Ключевые слова: биомеханика движений в коленном суставе, чрескостный остеосинтез, аппараты внешней фиксации, метод Илизарова, контрактуры коленного сустава, мягкотканый релиз, шарнирные аппараты внешней фиксации, ортопедические гексаподы.

Финансирование: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Соломин Л.Н. — директор ООО «Орто-СУВ».

Рохоев С.А., Соломин Л.Н. Использование метода чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава у взрослых пациентов: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):185-197. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-185-197>.

Cite as: Rokhoyev S.A., Solomin L.N. [Usage of External Fixation in the Treatment of Adult Patients with Knee Joint Stiffness: Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):185-197. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-185-197>.

✉ Рохоев Сайгидула Абдурахманович / Saigidula A. Rokhoyev; e-mail: 09saga@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 20.08.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 03.03.2021.

© Рохоев С.А., Соломин Л.Н., 2021



Usage of External Fixation in the Treatment of Adult Patients with Knee Joint Stiffness: Review

Saigidula A. Rokhovev¹, Leonid N. Solomin^{1,2,3}

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ LLC "Ortho-SUV", St. Petersburg, Russia

Abstract

Relevance. Knee contractures have an impact on quality of life and are also a common cause of disability. The use of external fixation devices has a certain place in the treatment of this pathology. **Purpose.** Using the world literature, to identify the modern position, problems, and perspectives of external fixation in the treatment of knee flexion and extension contractures in adult patients. **Methods.** EMBASE, Medline, Google Scholar, PubMed, e-LIBRARY, and Cyber resources were used. The analysis included publications relative treatment of knee joint stiffness using external fixation in patients over 18 years old, regardless of gender. At analysis several criterial were used: frame ability to provide movements in the knee joint according with its natural kinematics (biomechanics), stable fixation of the femur and tibia, and possibility inserting wires and half-pins in projection of Reference Positions (RP). **Results.** The devices used in the treatment of knee joint contractures in adult patients were conditionally divided, depending on the type of hinge, into 4 groups: non-hinged, uniaxial, reproducing, and virtual. It has been established that only orthopedic hexapods, based on virtual hinge, can meet all of the criteria mentioned above. However the technology of any orthopedic hexapod hardware and software usage for the treatment of contractures of the knee joint, was not developed till now. **Conclusion.** The necessity of developing hex-based technology for treatment patients with knee joint contractures was justified by world literature review. Hexapod hardware must provide possibilities of any inclination angle of any ring, and struts fixation not only to base and mobile rings, but to stabilizing as well. Software should be equipped with multi-total residual option. Ortho-SUV Frame (OSF) meets these requirements.

Keywords: knee joint biomechanics, external fixation, Ilizarov's technique, knee contracture, knee stiffness, soft tissue release, external fixation apparatus, orthopedic hexapods.

Funding: no funding or sponsorship was received for this study.

Competing interests: Leonid N. Solomin — director of LLC "Ortho-SUV".

Введение

Известно, что движения в коленном суставе, с точки зрения биомеханики, являются сложными и многокомпонентными. Одной из главных особенностей коленного сустава является отсутствие фиксированного центра вращения. В 1911–2000 гг. была распространена концепция кинематики сустава на основе «переменного центра вращения» [1, 2, 3, 4]. Соединение точек перемещающихся мгновенных центров при чистом скольжении мыщелков бедренной кости относительно большеберцовой представляет собой геометрическую кривую — «эволюту» (рис. 1).

С появлением методов трехмерной визуализации, таких как МРТ, КТ, 3D-моделирование, было

доказано, что в медиальном отделе сустава происходит скольжение суставных поверхностей, и он остается относительно неподвижным [5, 6, 7]. В латеральном отделе, помимо скольжения, происходит «перекачивание» и по мере увеличения сгибания до 120°. Перекат сопровождается внутренней ротацией большеберцовой кости до 30° [7]. Задние отделы бедренных мыщелков стали моделироваться как окружности с их сгибательными и разгибательными контактными поверхностями, а центры этих окружностей являются конечными точками выполняемых движений [8]. Таким образом, современная концепция кинематики коленного сустава представлена в виде пространственной системы с контактными поверхностями (рис. 2) [6, 8].

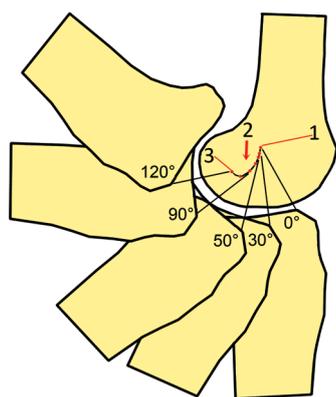


Рис. 1. Перемещение центра вращения коленного сустава:
 1 — расположение центра вращения при нейтральном положении коленного сустава;
 2 — траектория перемещения центра вращения («эволюта»);
 3 — расположение центра вращения при угле сгибания в 120°

Figure 1. Moving the knee joint center of rotation:
 1 — location of the center of rotation with the neutral position of the knee joint;
 2 — trajectory of the center of rotation movement (“evolute”);
 3 — the location of the center of rotation at a flexion of 120°

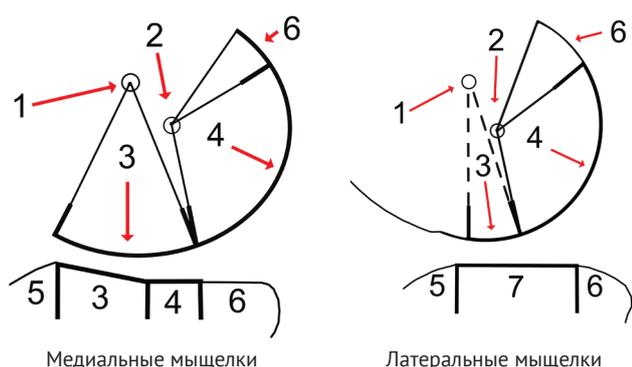


Рис. 2. Схема сагиттальных срезов бедренно-большеберцового сустава:
 1 — центр окружности разгибательной поверхности коленного сустава;
 2 — центр окружности сгибательной поверхности коленного сустава;
 3 — разгибательная поверхность мыщелков;
 4 — сгибательная поверхность мыщелков;
 5 — поверхность переднего рога мениска;
 6 — поверхность заднего рога мениска;
 7 — латеральная суставная поверхность большеберцовой кости
 (аналогично Н. Iwaki с соавт. 2000)

Figure 2. Sagittal sections scheme of the tibio-femoral joint:
 1 — center of the circumference of the extension facet of the knee joint;
 2 — center of the circumference of the flexion facet of the knee joint;
 3 — extension facet of condyles;
 4 — flexion facet of condyles;
 5 — anterior horn facet;
 6 — posterior horn facet;
 7 — lateral tibial articular facet
 (similarly H. Iwaki et al.; 2000)

Сложная кинематика также обусловлена высокими функциональными запросами, предъявляемыми к коленному суставу. Восстановление утраченной функции при контрактуре коленного сустава является непростой задачей [9, 10, 11]. При амплитуде сгибания в коленном суставе менее

45° нарушается естественная походка, что создает препятствия при выполнении повседневной деятельности [12, 13]. Ограничение сгибания менее 90° сопряжено со значительными трудностями при попытке сесть на стул или подняться по лестнице, что в конечном итоге заметно ухудшает качество жизни пациентов [14, 15, 16].

По данным мировой литературы, частота формирования разгибательных контрактур после переломов бедренной кости варьирует в пределах 20,6–38,4% [17, 18, 19]. Образование сгибательных контрактур при последствиях детского церебрального паралича встречается в 47–53% случаев, а как осложнение черепно-мозговой травмы — в 13–20% случаев [20, 21, 22, 23].

Обширные мягкотканые вмешательства (релизы, удлинение и пересадка сгибателей голени) при стойких разгибательных контрактурах являются достаточно травматичными. Их выполнение сопряжено с риском возникновения осложнений со стороны мягких тканей: некроза кожи, снижения силы и тракционного повреждения четырехглавой мышцы [24, 25]. В случае длительно существующих сгибательных контрактур, когда имеется хроническое сокращение и частичное рубцовое перерождение мышц, сосудов и нервов [26, 27], приходится прибегать к укорачивающим остеотомиям [28, 29]. Альтернативой укорачиванию кости и, отчасти, мягкотканым релизам, является использование метода чрескостного остеосинтеза [30, 31, 32]. Аппараты внешней фиксации (АВФ) для лечения контрактур коленного сустава используются более 60 лет [33]. Тем не менее работ, связанных с обобщением мирового опыта использования метода чрескостного остеосинтеза при лечении пациентов с контрактурами коленного сустава, нами найдено не было.

Цель — основываясь на данных мировой литературы, определить значимость, нерешенные вопросы и перспективы чрескостного остеосинтеза при лечении сгибательных и разгибательных контрактур коленного сустава у взрослых пациентов.

Материал и методы

Анализ были подвергнуты данные мировой литературы за последние 60 лет, опубликованные на русском и английском языке. Также в обзор было включено несколько более ранних фундаментальных работ, имеющих важное значение для рассматриваемой темы. Критериями включения являлись:

- 1) все уровни доказательств;
- 2) пациенты мужского и женского пола старше 18 лет, у которых при лечении сгибательных и разгибательных контрактур коленного сустава использовался метод чрескостного остеосинтеза;
- 3) отчеты о лечении контрактур коленного сустава чрескостным остеосинтезом в дополнение к другим методам. При анализе опубликованного материала особое внимание было уделено возможности АВФ обеспечить движения в коленном суставе в соответствии с его кинематикой (биомеханикой). В дополнение к этому аппарат должен обеспечивать возможность стабильной фиксации бедренной и большеберцовой костей, а также возможность использования для введения чрескостных элементов Рекомендуемых позиций [34].

Для поиска литературных данных использовались базы данных Embase, MEDLINE, Google Scholar, PubMed, eLIBRARY, КиберЛенинка. Поиск производился последующим ключевым словом: биомеханика коленного сустава (knee joint biomechanics), контрактура коленного сустава (knee contracture, stiff knee), аппарат внешней фиксации (external fixation apparatus), метод Илизарова (Ilizarov's technique), аппарат Илизарова (Ilizarov frame), мягкотканый релиз (soft tissue release), ортопедические гексаподы (orthopedic hexapods). В результате проведенного поиска были отобраны 74 (56 зарубежных и 18 отечественных) опубликованные работы, соответствующие тематике обзора.

Результаты

Все конструкции, используемые при лечении рассматриваемой патологии, были условно разделены на 4 группы в соответствии с конструкцией блока, отвечающего за движения в коленном суставе. Так, условно были обозначены «бесшарнирные», «одноосевые», «воспроизводящие» и «виртуальные» аппараты.

«Бесшарнирные» аппараты

Использование метода чрескостного остеосинтеза для лечения контрактур коленного сустава берет свое начало в 1953 г., когда Н. Ruthig, работавший в клинике «Шарите» (г. Берлин), сконструировал аппарат и применил его для устранения сгибательной контрактуры. Конструкция аппа-

рата состояла из двух спиц, проведенных через бедренную и большеберцовую кости, концы которых фиксировались в скобах, соединенных при помощи раздвижных дистракторов. При помощи них осуществляли растяжение суставных концов в передне-заднем направлении и устранение вальгусной или варусной деформации установок в коленном суставе [35]. В 1971 г. Г.А. Илизаровым и А.А. Девятовым был сконструирован аналогичный дистракционный аппарат, основанный на использовании двух скоб для скелетного вытяжения. При этом разогнуть коленный сустав данным аппаратом было возможно до угла не более 165–170° [36]. К сожалению, подробных данных об их эффективности или о недостатках клинического применения аппаратов Н. Ruthig и Г.А. Илизарова в литературных источниках обнаружено не было.

В 1994 г. J. Herzenberg с соавторами использовали два «бесшарнирных» монологических аппарата OrthoFix у пациента с двухсторонней сгибательной контрактурой коленного сустава [37]. Авторы отметили, что при использовании бесшарнирного аппарата коленный сустав сам выступает в роли оси вращения («the knee joint itself serves as the axis of rotation»). Отрицательным моментом, описанным авторами, является невозможность полной коррекции при большой величине контрактуры. В 2015 г. А. Mugalur с соавторами опубликовали работу о лечении 34-летнего пациента с двухсторонней сгибательной 60° контрактурой коленного сустава, у которого был применен бесшарнирный монологический аппарат «Bhosale fixator». Спустя 2 нед. с момента монтажа аппарата удалось достигнуть полного разгибания, после чего аппарат был демонтирован, а дальнейшее лечение продолжалось консервативными методами [38]. В работах А. Mugalur с соавторами и J. Herzenberg с соавторами утверждалось, что выбор данной конфигурации аппарата был связан с малогабаритностью и удобством при одновременной коррекции двухстороннего поражения коленного сустава [37, 38].

Аппараты на основе «одноосевых» шарниров

Развитие конструкций на основе одноосевых шарниров, очевидно, связано с воззрениями на кинематику движений в коленном суставе, которые преобладали в 1980–1990-х гг. [39, 40, 41, 42]. А.М. Hollister с соавторами свели кинематику коленного сустава к одноосевому вращению с наличием оси сгибания/разгибания [41, 42]. На основе этого были разработаны различные схемы для определения оси сгибания/разгибания (рис. 3) [42, 43, 44].

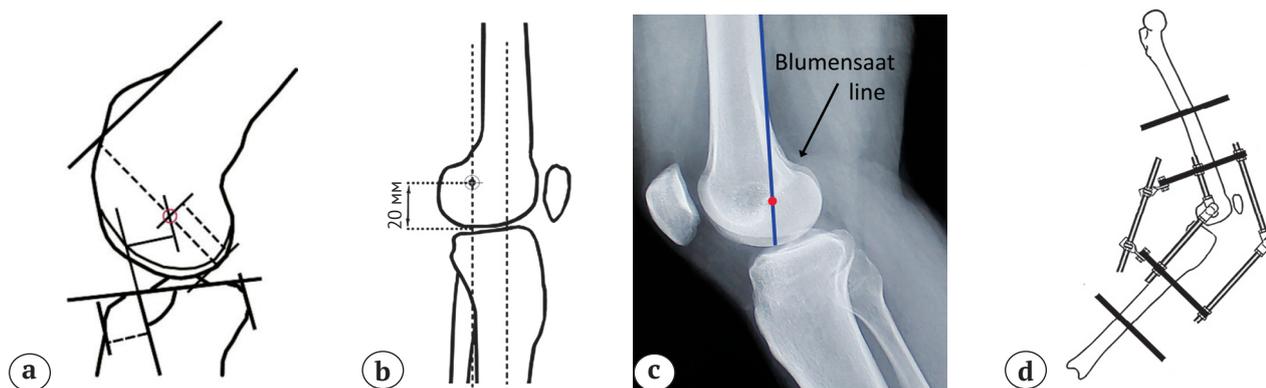


Рис. 3. Схемы определения оси сгибания/разгибания в коленном суставе:

a – аналогично А.М. Hollister с соавторами (1993);

b – аналогично М.А. Catagni с соавторами (1996);

c – аналогично S.C. Standard с соавторами (2019);

d – схема аппарата, работа которого основана на одноосевом шарнире

Figure 3. Schemes for determining the axis of flexion / extension in the knee joint:

a – similar to A.M. Hollister et al. (1993);

b – similar to M.A. Catagni et al. (1996);

c – similar to S.C. Standard et al. (2019);

d – a schema of the frame based on a uniaxial hinge

В таблице 1 представлены основные данные из публикаций авторов [31, 32, 37, 45, 46, 47, 48, 49], использующих «одноосевые» аппараты при лечении пациентов со сгибательными и разгибательными контрактурами коленного сустава. Как следует из таблицы, абсолютное большинство публикаций по использованию аппаратов с одноосевым шарниром посвящено лечению сгибательных контрактур коленного сустава. Важно отметить, что при анализе работ, посвященных использованию АВФ, было выявлено, что в 64,4% случаев АВФ был использован после выполнения мягкотканного релиза.

Аппараты на основе «воспроизводящих» шарниров

Пионерами в разработке и использовании чрескостных аппаратов, в которых была сделана попытка обеспечить кинематику коленного сустава в соответствии с воззрениями на «эволюту», по праву можно считать О.В. Оганесяна и М.В. Волкова. В 1968 г. они разработали свой первый шарнирный аппарат (модель I). Однако конструкция его была, по мнению самих авторов, технически несовершенна [33]. Не вполне совершенными, также по мнению самих авторов, были последующие II, III, IV модели (рис. 4), которые были разработаны в 1969–1979 гг.



Рис. 4. Шарнирно-дистракционный аппарат Волкова – Оганесяна, модель IV

Figure 4. Hinge-distraction apparatus of Volkov – Oganesyanyan, model IV

Таблица 1
Данные публикаций, посвященных лечению контрактуры коленного сустава аппаратами на основе одноосевого шарнира

Авторы	Кол-во пациентов/ суставов	Возраст пациентов, лет	Установка сустава	Срок наблюдения	Контрактура до/после операции	Амплитуда движений до операции	Амплитуда движений после операции	Амплитуда движений в отдаленном периоде	Сопутствующие операции	Осложнения	Тип конфигурации аппарата
Herzenberg J.E. с соавт., 1994	10/14	14,8 (1,5–87)	Сгиб.	1,6 (1–3) лет	В ср. 60°/ в ср. 16°	В ср. 59°	Н/д	В ср. 63°	8 – ЗР 1 – ДУБО 3 – устранение контрактуры голеностопного сустава в АВФ	Н/д	12 – Цр 2 – Моно
Damsin J.P., Ghanem I., 1996 (1986–1994)	11/13	12 (1,7–18,8)	Сгиб.	4,1 (3 мес. – 7,2 лет)	90° (90–150°)/ 6,5° (0–20°)	Н/д	Н/д	Н/д	3 – ЗР	1 – Нм/б 3 – Пер. 3 – ПГ	Ком.
Huang S., 1996 (1988–1991)	10/10	13 (2–51)	Сгиб.	3,5 (3,2–6,0) лет	55° (40–135°)/ 10° (0–60°)	50° (10–100°)	Н/д	20° (10–150°)	1 – металлостеосинтез перелома б/к 1 – остеотомия б/к 1 – удлинение б/к	2 – ПГ 1 – НЗОС	Цр
Lee D.H. с соавт., 2010 (1997–2004)	10	59,5 (23–62)	Разгиб.	4,3 (2,1–9,4) лет	Н/д	25° (5–35°)	91° (90°–100°)	93,5° (85–105°)	10 – КвПл	Н/д	Цр
Balci H. с соавт., 2014 (2002–2006)	6/6	14,7 (8–22)	Сгиб.	8 (5,5–10,0) лет	45° (30–75°)/ 10° (5–15°)	58,3 (40–90°)	Н/д	51,6° (25–90°)	6 – ЗР	1 – ПГ	Цр
Lingamfelter M. с соавт., 2014	1	24	Сгиб.	Н/д	90–120°/ 20–90°	Н/д	Н/д	Н/д	ЗР	Пер. шар.	Пц
Zhai J. с соавт., 2019 (2009–2015)	7/10	17,0±4,8 (11–24)	Сгиб.	39,3±23,3 (16–85) мес.	58±21° (30–95°)/0°	64±29° (15–110°)	41±35°	38±19°	Н/д	Н/д	Цр
Vulcano E. с соавт., 2016 (2004–2015)	21/21	45 (20–60)	Сгиб.	13 (10–18) мес.	Н/д	44° разгиб. (-10...120°), сгиб. 96° (10–130°)	Н/д	0° разгиб. (0–50°), сгиб. 64° (20–100°)	19 – ЗР	2 – РК	Цр+Гк

Н/д – нет данных; КвПл – Квадрицепс-пластика; ДУБО – дистальная укорачивающая бедренная остеотомия; б/к – бедренная кость; ЗР – задний релиз; пер – перелом; ПГ – подвывих голени; Нм/б – невротипия малоберцового нерва; НЗОС – нестабильность заднего отдела сустава; Пер. шар. – перелом шарнира; РК – рецидив контрактуры; Цр – циркулярный; Пц – полуциркулярный; Моно – монолатеральный; Ком. – комбинированный (Пц+Цк); Гк – гексапод

В 1979 г. на основе исследования пространственной кинематики коленного сустава М.В. Волков, О.В. Оганесян и Н.В. Терехова предложили аппарат, который, по их мнению, мог одновременно обеспечивать перекачивание, скольжение суставных концов в сагиттальной плоскости и ротацию вокруг вертикальной оси. Шарнирный механизм аппарата был представлен в виде, по терминологии авторов, «полицентрически-механизированного четырехзвенника». Однако О.В. Оганесян отметил и отрицательные качества данной конструкции, а именно: необходимость перенастройки звеньев четырехзвенника для нивелирования отклонения воспроизводимой CENTROИДЫ от естественной (из-за индивидуальных различий в размерах сустава); ограничение безболевого амплитуды сгибания до угла 90°; меньшая жесткость фиксации суставных концов ввиду отсутствия осевой спицы в проекции мыщелков бедра [33]. По нашим данным, на протяжении 1979–2005 гг. публикаций, посвященных клиническому применению этой модификации аппарата, не было. В 2006 г. была опубликована статья, в которой упоминается аппарат, который, по мнению авторов, воспроизводит анатомию коленного сустава и кинематику всех трех видов движений в нем (перекачивание, скольжение, ротация) [50]. Аппарат был успешно применен при лечении 24 больных с контрактурами коленных суставов (17 пациентов), переломами мыщелков большеберцовой кости (4), а также вывихами костей голени (3). На основе анализа текста статьи можно предположить, что речь шла именно о модификации аппарата, разработанного в 1979 г.

В 1983 г. Г.А. Илизаров и Э.В. Бурлаков разработали шарнирный механизм, позволяющий воспроизводить движение по дуге, близкой к контуру заднего отдела мыщелка бедренной кости — т.н. «шарнир с плавающей осью поворота». Авторы указали, что расположение шарнирного механизма должно быть абсолютно точным. Неправильная установка могла привести к сминанию суставных концов или к перерастяжению капсульно-связочного аппарата. [51]. Данных о клиническом применении этого аппарата нами обнаружено не было. В 1996 г. В.Д. Макушин с соавторами предложили конструкцию шарнирного механизма (перемещающегося в прорези) для АВФ. По мнению авторов, данный механизм шарнира обеспечивал перемещение голени, используя в качестве направляющей кривизну мыщелков бедренной кости. Данный шарнир был применен у пациента 27 лет со стойкой посттравматической контрактурой коленного сустава после предварительного этапа мягкотканного релиза. В результате лечения амплитуда движений была увеличена с 5° (до операции) до 90° (на момент демонтажа аппарата).

При осмотре через 8 мес. амплитуда движений составила 100°. Осложнений авторами отмечено не было [52].

Аппараты на основе виртуального шарнира

В 1971 г. Г.А. Илизаров, В.А. Немков и Г.А. Липанов разработали компрессионно-дистракционный аппарат, скобы которого соединялись не парой дистракторов, а тремя телескопическими стержнями, соединенными шаровыми шарнирами [53]. Этот аппарат, по-видимому, может считаться «предтечей» аппаратов, работа которых основана на использовании виртуального шарнира. Данных о его клиническом применении найти в доступной литературе не удалось. По понятным причинам обсуждать возможности «работы» этого аппарата в соответствии с кинематикой коленного сустава можно только гипотетически.

Ортопедические гексаподы, появившиеся на ортопедическом рынке в конце 1990-х гг. [54, 55], также «работают» на основе виртуального шарнира. Однако первая работа, посвященная использованию этого типа аппаратов для восстановления движений в коленном суставе, была опубликована лишь в 2009 г. [56]. Используя возможности визуализации компьютерной программы аппарата Орто-СУВ (рис. 5), путем многочисленных этапных расчетов были обеспечены движения в коленном суставе, близкие к физиологическим [57]. В дополнение к этому были использованы конструктивные особенности этого аппарата: возможность крепления страт к кольцам любого типа, диаметра и расположенных под любым углом к оси сегмента. Статья была проиллюстрирована клиническим примером использования данной технологии при лечении пациентки 46 лет со стойкой посттравматической разгибательной контрактурой коленного сустава. Мягкотканый релиз позволил увеличить сгибание только до 35°, что явилось показанием для использования гексапода Орто-СУВ. В результате лечения амплитуда движений коленного сустава была увеличена в соответствии с запросами пациентки — 90°/0°/0°. Осложнений при лечении зарегистрировано не было.

Спустя 7 лет, в 2016 г., Е. Vulcano с соавторами сообщили об использовании гексапода Taylor Spatial Frame и аппарата Илизарова у 21 пациентов с сгибательными контрактурами коленных суставов [54]. Эта работа упоминалась выше, где рассматривались аппараты с одноосевым шарниром. Необходимо отметить, что количество больных в каждой из групп, по Илизарову и с использованием гексапода, авторами указано не было. Иллюстраций использования аппарата Taylor Spatial Frame (металлоконструкции и компьютерной программы) также представлено не было.

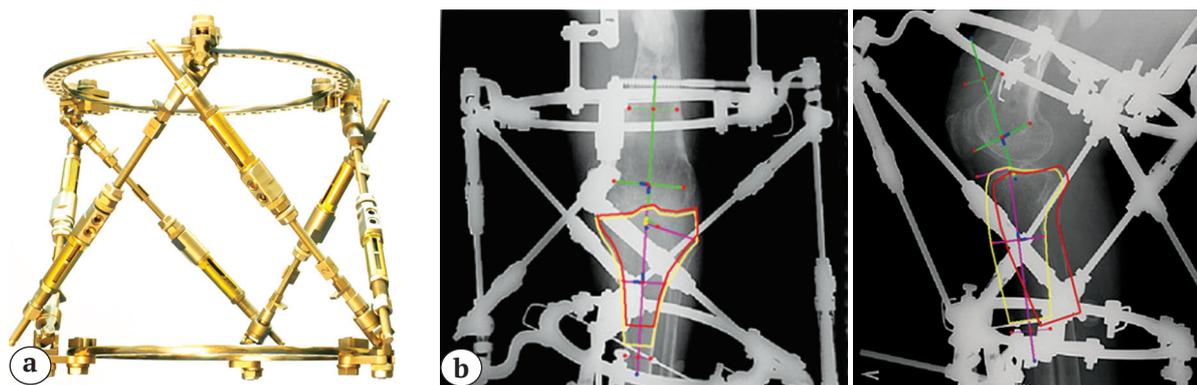


Рис. 5. Ортопедический гексапод Орто-СУВ:
 а — внешний вид конструкции; б — окно компьютерной программы Орто-СУВ
Figure 5. Orthopedic hexapod Ortho-SUV: a — hardware; b — software

Обсуждение

Контрактуры коленного сустава существенно влияют на активность людей, лишая их возможности полноценно пользоваться функцией конечности [58, 59]. Для лечения пациентов с данной патологией большинство авторов признают приоритет и эффективность мягкотканых вмешательств [11, 60, 61, 62, 63]. В то же время многие авторы солидарны в том, что при длительно существующих контрактурах коленного сустава мягкие ткани подвержены сокращению и рубцовому перерождению. Это не только не позволяет получить необходимое улучшение функции сустава, но и чревато возникновением серьезных осложнений, таких как разрыв мягких тканей, отрывные переломы, нейропатии, нарушения кровообращения конечности и подвывихи [24, 25, 64].

Для того чтобы избежать подобных осложнений, ортопеды при стойких сгибательных контрактурах дополнительно используют «укорачивающие» и «разгибательные» остеотомии [28, 29, 65]. Однако эти вмешательства, по-видимому, можно признать вынужденными. Укорочение конечности и/или изменение ее биомеханики [66, 67] нельзя признать оптимальным решением с учетом имеющейся возможности удлинения мягких тканей. При этом осложнения и последствия укорочения сегмента (потеря коррекции, подвывихи голени, стойкий болевой синдром) существенно влияют на результат лечения [66, 68].

Теоретически использование чрескостного остеосинтеза должно являться «идеальным» методом лечения контрактур суставов. Действительно, можно предполагать, что использование дозированного и минимизированного до любой величины сгибания/разгибания в коленном суставе может обеспечить безболезненное устранение любой контрактуры [30, 32]. Возможно, поэтому активное использование данного метода начато с середи-

ны прошлого века, одновременно с новым витком развития внешней фиксации [33]. За это время было разработано и использовано множество отличающихся по конфигурации и шарнирному механизму чрескостных аппаратов [31, 33, 47, 56]. К сожалению, многолетний опыт показал, что декларирование и реальные результаты в значительной мере отличаются. Мы попытались выяснить причину этого, рассмотрев каждую группу аппаратов и их соответствие критериям, определяющим их эффективность. Если группа аппаратов (или аппарат) соответствовали всем критериям, то их по праву можно считать оптимальными для лечения контрактур коленного сустава.

«Бесшарнирные» аппараты наиболее простые и удобные для использования, особенно при одновременном лечении двухстороннего поражения коленных суставов [37, 38]. Однако использование бесшарнирной конструкции аппарата имеет негативные последствия для сустава. Во время дистракции на сустав начинают действовать абберантные силы сжатия, которые создают очень высокое давление на хрящевую ткань [47, 68]. С одной стороны, аппарат разгибает сустав, с другой — оказывает пагубное влияние, повреждая хрящ. Исходя из вышесказанного, нельзя считать верным мнение J. Herzenberg с соавторами о том, что коленный сустав сам по себе может выступать в роли оси ротации [37]. Бесшарнирные аппараты не обеспечивают стабильную фиксацию, и их использование не предполагает проведения чрескостных элементов в проекции Рекомендуемых позиций.

Аппараты на основе одноосевых шарниров наиболее широко используются до настоящего времени, о чем свидетельствует количество публикаций. Конструкция большинства «одноосевых» аппаратов состоит из колец и полуколец аппарата Илизарова или его аналогов. При их использовании возможно обеспечение стабильной фикса-

ции бедренной и большеберцовой костей, а также проведение чрескостных элементов в проекции Рекомендуемых позиций [34].

Необходимо обратить внимание на то, что разработка, совершенствование и использование аппаратов данного типа происходили в то время, когда уже было установлено, что коленный сустав не имеет фиксированного центра ротации [69, 70]. Игнорируя этот факт, многие авторы, опираясь на работу А.М. Hollister с соавторами, «упрощали» кинематику коленного сустава, приравнивая ее к одноосевому вращению [42]. Между тем было проведено исследование безопасной дуги (без натяжения связок) движения при расположении шарнира на оси сгибания/разгибания, которая, как оказалось, не превысила 79° [71]. Таким образом, осложнения могут быть связаны не с чрескостными элементами, а с несовершенной кинематикой аппаратов: подвывихи, перерастяжения капсульно-связочного аппарата, импинджмент или даже смятие суставных поверхностей [45, 46, 47, 51]. К этому необходимо добавить, что корректная установка одноосевого шарнира — непростая задача, о чем свидетельствуют попытки разработать устройства, позволяющие обеспечить корректное выполнение этого этапа операции [51, 53]. Почему же одноосевые аппараты были и остаются самыми используемыми при лечении данной патологии? Мы можем объяснить это только их «доступностью» и отсутствием достойной альтернативы.

При анализе литературы, посвященной аппаратам, работающим на основе «воспроизводящих» шарниров, оказалось, что большинство разработок (мы не говорим «все» из осторожности, являющейся следствием того, что в статьях не раскрыты все технические детали) явились только попыткой разработать устройство, близкое по кинематике к коленному суставу. Воспроизводимые аппаратом движения были в пределах только сагиттальной плоскости, т.е. являлись одноплоскостными [33, 51, 52]. Некоторые шарнирные механизмы и вовсе создавали кинематику, не свойственную коленному суставу, обеспечивая одинаковое «перекачивание» обоих мышечков [7, 8]. Даже сами авторы, М.В. Волков и О.В. Оганесян, отмечали, что использование данных устройств приводило к растяжению капсулы и связок и, следовательно, к нестабильности разрабатываемого сустава. По заявлению авторов, аппарат Волкова–Оганесяна–Тереховой способен обеспечить «перекат, скольжение и ротацию» [33]. Однако, насколько можно судить на основе публикации, перекачивание осуществлялось одинаково для обоих мышечков, а «ротационный» компонент так и не был продемонстрирован [33]. Объективным ограничением развития данной группы аппаратов был один типоразмер шарнира, что заведо-

мо ограничивало возможность его эффективного применения.

Следует признать, что конструкция аппаратов, работающих на основе воспроизводящих шарниров, обеспечивает возможность стабильности фиксации бедренной и большеберцовой костей, достаточной для разработки движений в коленном суставе. Используемая геометрия опор аппаратов позволяет проводить чрескостные элементы в проекции Рекомендуемых позиций [34].

С развитием трехмерных (КТ, МРТ, 3D) методов оценки кинематики коленного сустава стало очевидным, что для воспроизведения движений в коленном суставе аппарат должен обладать технической возможностью для перемещения одновременно в нескольких плоскостях, т.е. иметь свойства виртуального шарнира. И именно на основе виртуального шарнира «работают» ортопедические гексаподы, появившиеся на ортопедическом рынке с конца 1990-х гг. [54, 55]. В связи с этим теоретически проблема соответствия выполняемым в коленном суставе движениям могла бы быть успешно решена еще 15–20 лет назад. Ортопедические гексаподы способны обеспечить стабильную фиксацию бедренной и большеберцовой костей. Фиксация страт гексапода может быть выполнена к различным опорам, (циркулярным, $3/4$ или $5/8$ окружности), которые позволяют проводить чрескостные элементы в проекции Рекомендуемых позиций [34]. Однако технические возможности гексапода, как устройства, долгое время превосходили навигационные.

Так, у абсолютного числа гексаподов компьютерная программа, в соответствии с требованиями коррекции деформаций длинных костей, рассчитывает перемещение мобильного фрагмента из точки А в точку В по кратчайшей траектории [72]. Таким образом, при использовании гексапода имеется лишь возможность установить «вершину деформации» как центр одноосевого вращения. Вероятно, поэтому только в одной опубликованной работе имеется упоминание об использовании аппарата Taylor Spatial Frame при лечении контрактур коленного сустава [32].

Благодаря тому, что компьютерная программа гексапода Орто-СУВ образца 2009 г. позволяла визуализировать перемещение дистального «фрагмента», имелась возможность разбить движения в коленном суставе на этапы, равные любой величине. Однако этот процесс очень трудоемок, т.к. для каждого из этапов, т.е. каждые 5° , требуется отдельный расчет. В 2018 г. была разработана новая версия программного обеспечения для гексапода Орто-СУВ, снабженная опцией «многоэтапной коррекции» (Multi-total residual), позволяющая рассчитать изменение длин страт для обеспечения перемещения мобильного фрагмента по любой

траектории, за любое количество этапов. Это теоретически позволяет радикально решить вопрос трудоемкости и длительности расчетов. Однако методики применения этой опции для лечения контрактур коленного сустава до настоящего времени не было разработано.

Требуется обсуждения еще один важный аспект применения чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава. Аппаратом можно обеспечить теоретически любую амплитуду пассивных движений в суставе. Однако после его демонтажа угроза рецидива велика. Это может быть объяснено тем, что при разгибательных контрактурах одним из важнейших основополагающих факторов является наличие «мягкотканых блокираторов» — участков сращений мышц между собой, с фасцией, костью, а также рубцовый процесс в полости сустава [73]. Дозированное по времени движение, обеспечиваемое аппаратом, может (должно), подтверждая закон Илизарова [74], привести к «выращиванию» мягких тканей, в том числе рубцов, блокирующих движение в суставе. Это соображение может быть справедливым и для сгибательных контрактур. Вероятно, поэтому абсолютное большинство авторов перед наложением аппарата используют мягкотканый релиз. Однако клинических и экспериментальных работ, посвященных этому вопросу, нами обнаружено не было.

Интересен тот факт, что при сгибательных контрактурах, используя АВФ, авторы добивались только разгибания в коленном суставе. После этого следовал период фиксации. При разгибательных контрактурах обязательным считается обеспечить сначала объем пассивных, а затем и активных движений в суставе путем использования от 10 до 15 циклов сгибания и разгибания [53]. Связанные с этим рекомендации представлены как данность, без экспериментальной аргументации.

Заключение

Метод чрескостного остеосинтеза, безусловно, используется в тех случаях, когда операции на мягких тканях не позволяют достичь необходимого результата. Применение АВФ для устранения контрактур коленного сустава играет важную роль в предупреждении осложнений со стороны сосудисто-нервных образований при длительно существующих контрактурах. При этом соответствие кинематике коленного сустава является одним из важнейших требований, предъявляемых к АВФ. Из всех условно выделенных типов аппаратов только ортопедические гексаподы обладают необходимыми возможностями для воспроизведения движений в коленном суставе, что определяет данный тип как наиболее перспективный при лечении контрактур коленного сустава.

Конструктивно все известные на сегодняшний день гексаподы могли бы с той или иной степенью эффективности быть использованы для улучшения функции коленного сустава. Однако компьютерные программы абсолютного большинства гексаподов исходно предназначены для коррекции деформаций длинных костей и репозиции переломов, а именно — перемещения дистального фрагмента по наикратчайшей траектории. Это неприемлемо по отношению к коленному суставу. Конечно, можно производить отдельные перерасчеты для каждого (3–5°) этапа коррекции контрактуры. Используя обеспечиваемую компьютерной программой визуализацию перемещения дистального «фрагмента», был получен положительный опыт при применении с этой целью отечественного гексапода Орто-СУВ. Но следует признать, что трудоемкость и длительность расчетов не оставляют шансов для использования этой технологии в широкой клинической практике.

Разработанная в 2018 г. опция «многоэтапной коррекции» позволяет рассчитать перемещение дистального фрагмента по любой траектории, с любой степенью кратности. Не вызывает сомнений, что эта опция может и должна прийти на замену множественным отдельным расчетам. Одновременно с этим целесообразно использовать потенциал аппарата Орто-СУВ для разработки усовершенствованных компоновок, используемых при лечении патологии коленного сустава.

Литература [References]

1. Fick R. Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke. T. Spezielle Gelenk- und Muskelmechanik. Jena: G. Fischer; 1911. Vol. 3. p. 531-593.
2. Евсеев В.И. Биомеханика повреждений коленного сустава. Москва: РУСАЙНС; 2018. с. 45-69. Evseev V.I. [Biomechanics of knee injuries]. Moscow: RUSAJNS; 2018. p. 45-69. (In Russian).
3. Muller W. Kinematics. In The Knee: Form, Function, and Ligament Reconstruction. New York: Springer-Verlag; 1983. p. 8-75.
4. Schwartz C.I. Conservation du ligament croisé antérieur. *Orthop Traumatol.* 1993;(3):105-107.
5. Freeman M.A.R., Pinskerova V. The movement of the knee studied by magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(410):35-43. doi: 10.1097/01.blo.0000063598.67412.0d.
6. Pinskerova V., Iwaki H., Freeman M.A. The shapes and relative movements of the femur and tibia at the knee. *Orthopade.* 2000;29 Suppl 1:S3-5. doi: 10.1007/pl00003679.
7. McPherson A., Kärrholm J., Pinskerova V., Sosna A., Martelli S. Imaging knee position using MRI, RSA/CT and 3D digitisation. *J Biomech.* 2005;38(2):263-268. doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.02.007.
8. Iwaki H., Pinskerova V., Freeman M.A. Tibiofemoral movement 1: the shapes and relative movements of the femur and tibia in the unloaded cadaver knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(8):1189-1195. doi: 10.1302/0301-620x.82b8.10717.
9. Барков А.В., Барков А.А. Лечение разгибательных контрактур коленных суставов у пациентов с пере-

- ломами бедренной кости осложненных несращением, остеомиелитом и дефектами кости. *Літопис травматології та ортопедії*. 2009;(1-2):182-184.
- Barkov A.V., Barkov A.A. [Treatment of extensional contracture the knee joint in patients with fractures complicated with non-union, osteomyelitis and bone defects. *Litopis travmatologії ta ortopedії* [Litopys of Traumatology and Orthopedics]. 2009;(1-2):182-184. (In Russian).
10. Leardini A., Belvedere C., Nardini F., Sancisi N., Conconi M., Parenti-Castelli V. Kinematic models of lower limb joints for musculo-skeletal modelling and optimization in gait analysis. *J Biomech*. 2017;62:77-86. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.04.029.
 11. Mousavi H., Mir B., Safaei A. Evaluation of Thompson's quadricepsplasty results in patients with knee stiffness resulted from femoral fracture. *J Res Med Sci*. 2017;22:50. doi: 10.4103/1735-1995.205237.
 12. Salzman B. Gait and balance disorders in older adults. *Am Fam Physician*. 2010;82(1):61-68.
 13. Simonsen E.B. Contributions to the understanding of gait control. *Dan Med J*. 2014;61(4):B4823.
 14. Ding B.T.K., Khan S.A. The judet quadricepsplasty for elderly traumatic knee extension contracture: a case report and review of the literature. *Biomedicine (Taipei)*. 2019;9(3):21. doi: 10.1051/bmdcn/2019090321.
 15. Protopapadaki A., Drechsler W.I., Cramp M.C., Coutts F.J., Scott O.M. Hip, knee, ankle kinematics and kinetics during stair ascent and descent in healthy young individuals. *Clin Biomech*. 2007;22(2):203-210.
 16. Norkin C.C., White D.J. Measurement of Joint Motion: A Guide to Goniometry. Philadelphia: PA, FA Davis Co; 1985. 572 p.
 17. Gomes J.L.E., Ruthner R.P., Moreira L. Femoral pseudoarthrosis and knee stiffness: long-term results of a one-stage surgical approach. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130(2):277-283. doi: 10.1007/s00402-009-0938-1.
 18. Razaq M.N., Muhammad T., Ahmed A., Adeel M., Ahmad S., Ahmad S., Sultan S. Outcomes of distal femur fracture treated with dynamic condylar screw. *JAMC*. 2016;28(2):259-261.
 19. Назаров Х.Н., Линник С.А., Мирзоев Р.Р. Профилактика и лечение посттравматической контрактуры, анкилозов и артрозов суставов при сочетанных и множественных травмах нижних конечностей. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2018;(3):341-348. Nazarov Kh.N., Linnik S.A., Mirzoev R.R. [Prevention and treatment of post-relative contract, ankylosis and arthrosis joints in combined and multiple lips of lower limbs]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana* [Bulletin of Medical Science Academy of Tajikistan]. 2018;(3):341-348. (In Russian).
 20. Kumari A., Yadav S. Cerebral Palsy: a mini review. *Int J Ther App*. 2012;3(1):15-24.
 21. Данилов А.А., Балицкая Ю.Л., Моця М.А. Лечение сгибательных контрактур коленных суставов у детей с церебральным параличом. *Хирургия детского возраста*. 2014;(3-4):35-41. Danilov A.A., Balickaya Y.L., Motcia M.A. [Treatment of flexion contractures of knee joints in children with cerebral palsy]. *Khirurgiya detskogo vozrasta* [Pediatric surgery. Ukraine]. 2014;(3-4):35-41. (In Russian).
 22. Хатькова С.Е., Акулов М.А., Орлова О.Р., Усачев Д.Ю., Орлова А.С., Крылова Л.В. Ботулинотерапия в лечении спастичности нижней конечности. *Нервно-мышечные болезни*. 2017;7(3):21-35. Khat'kova S.E., Akulov M.A., Orlova O.R., Usachev D.Yu., Orlova A.S., Krylova L.V. [Botulinum toxin treatment of lower extremity spasticity]. *Nervno-myshechnye bolezni* [Neuromuscular diseases]. 2017;7(3):21-35. (In Russian).
 23. Клочкова О.А., Куренков А.Л., Кенис, В.М. Формирование контрактур при спастических формах детского церебрального паралича: вопросы патогенеза. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2018;6(1):59-66. doi: 10.17816/PTORS6158-66. Klochkova O.A., Kurenkov A.L., Kenis V.M. [Development of contractures in spastic forms of cerebral palsy: pathogenesis and prevention]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* [Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery]. 2018;6(1):59-66. (In Russian). doi: 10.17816/PTORS6158-66
 24. Kundu Z., Sangwan S., Guliani G., Siwach R., Kamboj P., Singh R. Thompson's quadricepsplasty for stiff knee. *Indian J Orthop*. 2007;41(4):390-394. doi:10.4103/0019-5413.37004.
 25. Hahn S.B., Choi Y.R., Kang H.J., Lee S.H. Prognostic factors and long-term outcomes following a modified Thompson's quadricepsplasty for severely stiff knees. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(2):217-221. doi: 10.1302/0301-620X.92B2.22936.
 26. Schnitzler A., Genêt F., Diebold A., Mailhan L., Jourdan C., Denormandie P. Lengthening of knee flexor muscles by percutaneous needle tenotomy: Description of the technique and preliminary results. *PLoS One*. 2017;12(11):e0182062. doi: 10.1371/journal.pone.0182062.
 27. Marfo K.A., Berend K.R., Lombardi Jr. A.V. Flexion contractures: A stepwise algorithmic approach. *Semin Arthroplasty*. 2018;29(3):229-235. doi: 10.1053/j.sart.2019.01.009.
 28. Novacheck T.F., Stout J.L., Gage J.R., Schwartz M.H. Distal femoral extension osteotomy and patellar tendon advancement to treat persistent crouch gait in cerebral palsy: surgical technique. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(2):271-286. doi: 10.2106/JBJS.I.00316.
 29. Park H., Park B.K., Park K.B., Abdel-Baki S.W., Rhee I. et al. Distal Femoral Shortening Osteotomy for Severe Knee Flexion Contracture and Crouch Gait in Cerebral Palsy. *J Clin Med*. 2019;8(9):1354. doi: 10.3390/jcm8091354.
 30. Gaurav K., Vilas J. A new approach to the management of fixed flexion deformity of the knee using Ilizarov's principle of distraction histogenesis: a preliminary communication. *Int J Low Extrem Wounds*. 2010;9(2):70-73. doi: 10.1177/1534734610371559.
 31. Lee D.H., Kim T.H., Jung S.J., Cha E.J., Bin S.I. Modified judet quadricepsplasty and Ilizarov frame application for stiff knee after femur fractures. *J Orthop Trauma*. 2010;24(11):709-715. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181c80bb9.
 32. Vulcano E., Markowitz J.S., Fragomen A.T., Rozbruch S.R. Gradual correction of knee flexion contracture using external fixation. *J Limb Lengthen Reconstr*. 2016;2(2):102-107. doi: 10.4103/2455-3719.190712.
 33. Оганесян О.В. Основы наружной чрескостной фиксации. Москва: Медицина; 2004. с. 66-118. Oganesyan O.V. [The basics of external transosseous fixation]. Moscow: Meditsina; 2004. p. 66-118. (In Russian).
 34. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза. М.: БИНОМ; 2014. Т. 1. Гл. 9. с. 116-133. Solomin L.N. [Basics transosseous osteosynthesis]. M.: Binom; 2014. Vol. 1, Ch. 9. p. 116-133. (In Russian).

35. Ruthig H. Zur Behandlung der Kniebeugekontrakturen [Treatment of popliteal space contractions]. *Dtsch Gesundheitsw.* 1953;8(35):1050-1053.
36. Оганесян О.В. Лечение заболеваний суставов с помощью шарнирно-дистракционных аппаратов. Москва: Медицина; 1975. с. 29-32.
Oganesyan O.V. Lechenie zabolevanij sustavov s pomoshh'ju sharnirno-distrakcionnyh apparatov [Treatment of joint diseases using hinge-distraction devices]. Moscow: Medicina; 1975. p. 29-32. (In Russian).
37. Herzenberg J.E., Davis J.R., Paley D., Bhave A. Mechanical distraction for treatment of severe knee flexion contractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(301):80-88.
38. Mugalur A., Pathak A.C., Shahane S.M., Samant A. Successful Correction of Idiopathic Bilateral Flexion Deformity of Knee: A Rare Case Report. *J Orthop Case Rep.* 2015;5(1):48-51. doi: 10.13107/jocr.2250-0685.254.
39. Churchill D.L., Incavo S.J., Johnson C.C., Beynon B.D. The transepicondylar axis approximates the optimal flexion axis of the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;(356):111-118. doi: 10.1097/00003086-199811000-00016.
40. Elias S.G., Freeman M.A., Gokcay E.I. A correlative study of the geometry and anatomy of the distal femur. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;(260):98-103.
41. Hollister A.M., Kester M.A., Cook S.D., Brusset M.F., Haddad R.J. Knee axes of rotation: determination and implications. *Trans Orthop Res Soc.* 1986;(11):383.
42. Hollister A.M., Jatana S., Singh A.K., Sullivan W.W., Lupichuk A.G. The axes of rotation of the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(290):259-268.
43. Catagni M.A., Malzev V., Kirienko A. Advances in Ilizarov Apparatus Assembly. Milan: Medicalplastic; 1996. p. 17-19.
44. Standard S.C., Herzenberg J.E., Conway J.D., Lamm B.M., Siddiqui N.A. The art of limb alignment. Baltimore: Rubin Institute for Advanced Orthopedics, Sinai Hospital of Baltimore; 2019. p. 10-12.
45. Damsin J.P., Ghanem I. Treatment of severe flexion deformity of the knee in children and adolescents using the Ilizarov technique. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78(1):140-144.
46. Huang S.C. Soft tissue contractures of the knee or ankle treated by the Ilizarov technique: High recurrence rate in 26 patients followed for 3-6 years. *Acta Orthop Scand.* 1996;67(5):443-449. doi: 10.3109/17453679608996665.
47. Balci H.I., Kocaoglu M., Eralp L., Bilen F.E. Knee flexion contracture in haemophilia: treatment with circular external fixator. *Haemophilia.* 2014;20(6):879-83. doi: 10.1111/hae.12478.
48. MaxLingamfelter B.S., Sanchez H.B., Wagner R.A. Chronic Knee Dislocation and Flexion Contracture Treated with Open Reduction and External Fixation - A Case Report. *J Arthritis.* 2014;3(133). doi: 10.4172/2167-7921.1000133.
49. Zhai J., Weng X., Zhang B., Peng H., Bian Y. Management of knee flexion contracture in haemophilia with the Ilizarov technique. *Knee.* 2019;26(1):201-206. doi: 10.1016/j.knee.2018.08.006.
50. Оганесян О.В. Модернизированный аппарат для восстановления формы и функции коленного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2006;(4):29-34.
Oganesyan O.V. [Modernized device for restoration of knee joint shape and function]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2006;(4):29-34. (In Russian).
51. Попков А.В., Югай А.Е., Дьячкова Г.В. Лечение разгибательных контрактур коленного сустава методом Илизарова. Курган: ВКНЦ ВТО; 1991. с. 8-17.
Popkov A.V., Yugay A.E., Dyachkova G.V. [Treatment of extension contractures of the knee joint by the Ilizarov method]. Kurgan: VKNC VTO; 1991. p. 10-17. (In Russian).
52. Макушин В.Д., Бурлаков Э.В., Югай А. Е.-Х. К обоснованию применения шарнирных устройств для устранения контрактур коленного сустава. *Гений ортопедии.* 1996;(4):52-55.
Makushin V.D., Burlakov E.V., Yugay A.E.-Kh. To the rationale for the use of hinge devices for the elimination of contractures of the knee joint. *Genij Ortopedii.* 1996;(4):52-55. (In Russian).
53. Волков М.В., Оганесян О.В. Восстановление формы и функции суставов и костей (аппаратами авторов). Москва: Медицина; 1986. 256 с.
Volkov M.V., Oganesyan O.V. [Reduction of the shape and function of joints and bones (by the authors' apparatus)]. Moscow: Meditsina; 1986. p. 41-63. (In Russian).
54. Taylor J. A new look at deformity correction. Distraction. *The Newsletter of ASAMI - North America.* 1997;5(1):204-209.
55. Seide K., Wolter D., Kortmann H.R. Fracture reduction and deformity correction with the hexapod Ilizarov fixator. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(363):186-195.
56. Соломин Л.Н., Корчагин К.Л., Утехин, А.И. Разработка оптимальной компоновки аппарата Орто-СУВ для разработки движений в коленном суставе. *Травматология и ортопедия России.* 2009;(4):21-26.
Solomin L.N., Korchagin K.L., Utekhin A.I. [Development of optimal composition apparatus Ortho-SUV for the development movement in the knee joint]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2009;(4):21-26. (In Russian).
57. Соломин Л.Н., Утехин А.И., Виленский В.А. Орто-СУВ аппарат: чрескостный аппарат, работа которого основана на компьютерной навигации. *Гений ортопедии.* 2011;(2):148-156.
Solomin L.N., Vilenskiy V.A., Utekhin A.I. [Ortho-SUV frame: external fixator working on the basis of computer navigation]. *Genij Ortopedii.* 2011;(2):161-169. (In Russian).
58. Bawa H.S., Wera G.D., Kraay M.J., Marcus R.E., Goldberg V.M. Predictors of range of motion in patients undergoing manipulation after TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(1):258-263. doi: 10.1007/s11999-012-2591-1.
59. Goldberg S.R., Ounpuu S., Arnold A.S., Gage J.R., Delp S.L. Kinematic and kinetic factors that correlate with improved knee flexion following treatment for stiff-knee gait. *J Biomech.* 2006;39(4):689-698. doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.01.015.
60. Beals R.K. Treatment of knee contracture in cerebral palsy by hamstring lengthening, posterior capsulotomy, and quadriceps mechanism shortening. *Dev Med Child Neurol.* 2001;43(12):802-805. doi: 10.1017/s0012162201001451.
61. Khakharia S., Fragomen A.T., Rozbruch S.R. Limited quadricepsplasty for contracture during femoral lengthening. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(11):2911-2917. doi: 10.1007/s11999-009-0951-2.
62. Persico F., Vargas O., Fletscher G., Zuluaga M. Treatment of extraarticular knee extension contracture secondary to prolonged external fixation by a modified Judet quadricepsplasty technique. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2018;13(1):19-24. doi: 10.1007/s11751-017-0302-x.
63. Heydarian K., Akbarnia B.A., Jabalameli M., Tabador K. Posterior capsulotomy for the treatment of severe flexion

- contractures of the knee. *J Pediatr Orthop.* 1984;4(6): 700-704. doi: 10.1097/01241398-198411000-00009.
64. Wallny T., Eickhoff H.H., Raderschadt G., Brackmann H.H. Hamstring release and posterior capsulotomy for fixed knee flexion contracture in haemophiliacs. *Haemophilia.* 1999;5 Suppl 1:25-27. doi: 10.1046/j.1365-2516.1999.0050s1025.x.
65. DelBello D.A., Watts H.G. Distal femoral extension osteotomy for knee flexion contracture in patients with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop.* 1996;16(1):122-126. doi: 10.1097/00004694-199601000-00025.
66. Hosny G.A., Fadel M. Managing flexion knee deformity using a circular frame. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(12):2995-3002. doi: 10.1007/s11999-008-0530-y.
67. Leong J.C., Alade C.O., Fang D. Supracondylar femoral osteotomy for knee flexion contracture resulting from poliomyelitis. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64(2):198-201. doi: 10.1302/0301-620X.64B2.7068740.
68. Brunner R., Hefti F., Tgetgel J.D. Arthrogryptic joint contracture at the knee and the foot: correction with a circular frame. *J Pediatr Orthop B.* 1997;6(3):192-197. doi: 10.1097/01202412-199707000-00007.
69. Frankel V.H., Burstein A.H., Brooks D.B. Biomechanics of internal derangement of the knee. Pathomechanics as determined by analysis of the instant centers of motion. *J Bone Joint Surg Am.* 1971;53(5):945-962.
70. Soudan K., Van Audekercke R., Martens M. Methods, difficulties and inaccuracies in the study of human joint kinematics and pathokinematics by the instant axis concept. Example: the knee joint. *J Biomech.* 1979;12(1):27-33. doi: 10.1016/0021-9290(79)90006-x.
71. Sommers M.B., Fitzpatrick D.C., Kahn K.M., Marsh J.L., Bottlang M. Hinged external fixation of the knee: intrinsic factors influencing passive joint motion. *J Orthop Trauma.* 2004;18(3):163-169. doi: 10.1097/00005131-200403000-00007.
72. Виленский В.А., Поздеев А.П., Бухарев Э.В., Поздеев А.А., Зубаиров Т.Ф., Соломин Л.Н. Ортопедические гексаподы: история, настоящее, перспективы. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2015;3(1):61-69. doi: 10.17816/PTORS3161-69.
- Vilensky V.A., Pozdeev A.P., Bukharev E.V., Pozdeev A.A., Zubairov T.F., Solomin L.N. [Orthopedic hexapods: history, present and prospects]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* [Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery]. 2015;3(1):61-69. (In Russian). doi: 10.17816/PTORS3161-69.
73. Мирошниченко В.Ф. Миофасциотендез коленного сустава. Самара; 2001. с. 11-22.
- Miroshnichenko V.F. [Myofasciatenodesis of the knee joint]. Samara; 2001. p. 11-22. (In Russian).
74. Губин А.В., Борзунов Д.Ю. Парадигма Илизарова. *Гений ортопедии.* 2012;(4):5-9.
- Gubin A.V., Borzunov D.Iu. [Ilizarov's paradigm]. *Genij ortopedii.* 2012;(4):5-9. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рохоев Сайгидула Абдурахманович — аспирант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
09saga@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4369-9619>

Соломин Леонид Николаевич — д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; профессор кафедры общей хирургии СПбГУ; директор ООО «Орто-СУВ» г. Санкт-Петербург, Россия
solomin.leonid@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3705-3280>

Заявленный вклад авторов

Рохоев С.А. — поиск литературы, анализ и обработка материала, подготовка текста.

Соломин Л.Н. — разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация и анализ полученных данных, редактирование.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

AUTHORS' INFORMATION:

Saigidula A. Rokhoyev — PhD Student, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia
09saga@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4369-9619>

Leonid N. Solomin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the department of treatment of Injuries and their consequences, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; Professor of the Surgery Chair Medical Faculty, Saint-Petersburg State University; director, LLC "Ortho-SUV", St. Petersburg, Russia
solomin.leonid@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3705-3280>

Редакционный комментарий к статье С.А. Рохоева и Л.Н. Соломина «Использование метода чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава у взрослых пациентов: обзор литературы»

Editorial Comment on the Article by S.A. Rokhoyev, L.N. Solomin “Usage of External Fixation in the Treatment of Adult Patients with Knee Joint Stiffness: Review”

Основываясь на данных мировой литературы, авторы поставили своей целью определить роль, место, нерешенные вопросы и перспективы использования чрескостного остеосинтеза при лечении сгибательных и разгибательных контрактур коленного сустава у взрослых пациентов.

Поиск литературы в базах данных дает скудный результат: написано очень мало работ, да и те — с малым числом наблюдений, что не дает возможность всесторонне понять спектр преимуществ чрескостного остеосинтеза для лечения контрактур.

Авторы раскрывают историческую значимость метода, особенно отечественных аппаратов наружной фиксации, таких как Волкова – Оганесяна и Илизарова. В середине 1970-х гг. страна гордилась достижениями Гавриила Абрамовича Илизарова, создавшего универсальный метод практически для всех видов повреждений костно-суставного аппарата. До этого доминирующим и основным методом лечения переломов в СССР считался консервативный в гипсовой повязке или на вытяжении до образования мягкой костной мозоли. Консолидация дозревала в гипсовых повязках, что приводило к предостаточному количеству контрактур суставов. Хирурги считали абсолютно нормальной и единственно приемлемой традицией лечение «без скальпеля». Сам аппарат Илизарова также был «безгрешен», что все внимание было обращено на сращение перелома, а на мягкие ткани не обращали особого внимания. Фиксированные спицами мягкие ткани, например на бедре, блокировали движение мышц на ужасающие 80%, но это не воспринималось как проблема, так как считалось, что основная цель — сращение перелома — достигнута.

Кроме того, по своему происхождению контрактуры суставов могут быть различного генеза: в результате черепно-мозговой травмы или после церебрального паралича, в результате гемофилии, обширных ожогов, после консервативного лече-

ния переломов конечности у детей и у взрослых, посттравматические, а также среди пожилых обитателей домов престарелых из-за долгого вынужденного сидячего или полусидящего положения со сгибанием в коленном суставе.

Сегодня для решения околоуставных проблем придуманы специальные прекоонтурные малоинвазивные пластины с блокированием, позволяющие реализовать функциональный ранний подход, поэтому число контрактур по сравнению с консервативным лечением заметно сократилось. Как отмечают американские авторы, контрактуры коленного сустава встречаются меньше чем в 11% наблюдений.

В свое время в Америке для лечения контрактур развивались и аппараты наружной фиксации, которые стали реализовывать принцип сохранения движений в суставе во время фиксации. К этому поколению аппаратов относились фиксаторы типа COMPASS™ Universal Hinge и аппарат для разработки суставов компании Smith-Nephew, в которых спицы были заменены на стержни. В клинической практике эти аппараты показали хороший результат, но только в лечении контрактур локтевого и голеностопных суставов, в которых точка ротации постоянна и не смещается при движении.

Авторы подробно объяснили суть осей ротации и движения, но не раскрыли, как аппарат воспроизводит нормальное движение мышечков в коленном суставе в различных плоскостях. А для коленного сустава с его сложной кинематикой в мышечках при сгибании такой аппарат приводит к асинхронному движению и из-за неправильной примитивной одноосной кинематики вместо пользы вызывает повреждение суставного хряща.

При лечении контрактур желательно придерживаться тактики «от простого (щадящее) к сложному»: например, EUA (evaluation under anesthesia), т.е. разработка коленного сустава под глубокой анестезией с расслабленными мышцами,

после чего движения продолжают на аппарате СРМ (continuous passive motion), и такой протокол часто дает хороший результат.

При отсутствии эффекта от EUA приходится переходить к более агрессивным хирургическим мероприятиям — выполнять внутрисуставной релиз, в ходе которого делается задняя капсулотомия. Процедура выполняется открыто или артроскопически. Более серьезные контрактуры, как правило — застарелые, требуют уже мышечного релиза, например пластики четырехглавой мышцы по Judet. В ходе этого релиза освобождаются все мышцы передней группы бедра, но особенно освобождается и отделяется от грубых и прочных рубцовых спаек с бедренной костью промежуточная широкая мышца бедра (*musculus vastus intermedius*). Эта операция весьма трудоемкая, травматичная, с огромной кровопотерей и, соответственно, гемотрансфузиями.

К сожалению, авторы не указали выбранный протокол разработки движений и методы обезболивания во время разработки. Потому что толерантность больных к длительной болезненной разработке движений может быть различной и не все переносят боль хорошо. Часто требуется назначение сильнодействующих обезболивающих препаратов, что вступает в конфликт с возможностью доступности во время продолжительного лечения.

В целом все исследования, число которых, впрочем, невелико, а сами эти работы имеют много ограничений, показали неудовлетворительный результат, потому что аппаратом трудно воспроизвести сложную кинематику коленного сустава. Каким же образом можно предупредить повреждение хряща в коленном суставе? Опять же, нужно учитывать уникальную кинематику сустава.

Я бы рекомендовал авторам разделить пациентов в зависимости от генеза контрактуры, дифференцировать и сообщить результаты лечения, что усилило бы ценность работы.

Обоснованный подход к лечению контрактур по патогенезу видится правильным, потому что не существует универсального метода лечения всех видов контрактур.

В современной ортопедии более предпочтительным видится описанная общепринятая тактика «от простого к сложному» (EUA, артроскопический релиз, околосоуставной релиз, релиз четырехглавой мышцы бедра).

Аппарат Орто-СУВ можно популяризировать как устройство для точной репозиции и удержания фрагментов кости, но для успешного восстановления движений в коленном суставе рекомендация использовать аппарат преждевременна, так как многие возможные минусы еще не изучены.

Джолдас Кульджанов

член редколлегии журнала, доктор медицины,
профессор Клиники университета Сент-Луиса (США)

Комментарий к статье Д.В. Чугаева с соавторами «Одномыщелковое латеральное эндопротезирование в структуре современной артропластики коленного сустава: «горе от ума» или оптимальное решение?»

Травматология и ортопедия России. 2020;26(3):34-48.

Comment on the Article by D.V. Chugaev et al. “Lateral Unicompartmental Knee Arthroplasty in Structure of Modern Knee Replacement: Is It “Woe From Wit” or a Viable Go-To Method?”

Traumatology and Orthopedics of Russia. 2020;26(3):34-48.

Написание этого комментария нас подтолкнула фраза авторов статьи об отсутствии отечественных данных по эпидемиологии одномыщелкового эндопротезирования большеберцовой кости и невысокой популярности этого вида хирургического вмешательства. И это правда.

Однако вспомнилось былое. Во второй половине 80-х годов прошлого века мы получили патент на медиальный и латеральный эндопротез мыщелков голени (патент № 1757661 АИСУ, А61F2/38 Эндопротез коленного сустава Агаджанян В.В., Ахмедов Б.А. (СССР): Кузбасский научно-исследовательский институт травматологии и реабилитации — 4856315/14; заявлено 08.06.90 Оpubл.30.08.92. Бюл. № 32).



Во время разработки эндопротеза возникало много вопросов, в частности пара трения металл (титан) и хрящевая ткань мыщелков бедра. Но мы опирались на опыт использования однополюсного эндопротеза тазобедренного сустава Мура-ЦИТО,

где также использовалась пара трения металл-хрящ. Наблюдения за больными настроили нас на оптимистический лад.

Прошло много лет, и отсутствие документации, к сожалению, не позволяет сейчас представить точные данные. Нами было прооперировано около 30 пациентов с гонартрозами. Через год-два у 3 или 4 пациентов трансплантаты были удалены. Основная причина — нестабильность эндопротеза и дискомфорт. Мы обратили внимание, что на поверхности металла образовалась фибриновая пленка, по плотности не уступающая хрящевой ткани. Конец 80-х и 90-е годы прошлого столетия внесли сумятицу в развитие многих отраслей, и наши идеи погибли в тумане времени. Но недавно к нам обратился пациент по поводу дискомфорта и боли в коленном суставе. Выяснилось, что это один из пациентов с нашим эндопротезом. Он ходил с ним 30 лет. Эндопротез был удален, произведена синовэктомия. Но это уже история.

Наше мнение: необходимо развивать одномыщелковое эндопротезирование, конечно, тщательно подбирая показания. Это малотравматичная операция несет меньшую угрозу развития инфекционных осложнений, чем тотальное эндопротезирование, когда после удаления протеза в большинстве случаев необходимо выполнять артродезирование.

В медицине все новое сначала — «горе от ума», потом это забывается.

Мы желаем авторам публикации дальнейших исследований и успехов в этом направлении.

Агаджанян Ваграм Ваганович

*д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач РФ, советник главного врача
ГАУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия*

Ахмедов Багавдин Абдулгаджиевич

*д-р мед. наук, заведующий отделением ортопедии и травматологии
НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневецкого, г. Москва, Россия*



ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ ШАПОВАЛОВ

14.04.1946 – 29.01.2021

29 января 2021 г. после тяжелой болезни на 75-м году жизни скончался Владимир Михайлович Шаповалов, член-корреспондент РАЕН, академик Российской Военно-медицинской академии, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, Почетный доктор Военно-медицинской академии, председатель научного общества травматологов-ортопедов Санкт-Петербурга, доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы в отставке.

Владимир Михайлович Шаповалов родился 14 апреля 1946 г. в г. Симферополе в семье военнослужащего. В 1958 г. поступил в Суворовское военное училище (Минск) и через семь лет окончил его с отличием.

В 1964 г. был зачислен слушателем на факультет подготовки врачей для ракетных и сухопутных войск Военно-медицинской академии. С 3-го курса занимался в кружке ВНОС при кафедре военной травматологии и ортопедии. За выполненную в период обучения научную работу был награжден грамотой Ученого совета ВМедА.

По окончании академии В.М. Шаповалов в 1970 г. проходил службу в должности командира учебной медико-санитарной роты в учебной танковой дивизии Белорусского ВО (г. Борисов). За этот период прошел шестимесячный цикл обучения по хирургии в интернатуре при окружном военном госпитале (Минск).

В 1973 г. он поступил в клиническую ординатуру при кафедре военной травматологии и ортопедии, а после ее окончания был назначен на должность старшего ординатора клиники военной травматологии и ортопедии ВМедА.

В 1983 г. сразу после успешной защиты кандидатской диссертации на тему: «Физические методы обработки гнойных ран конечностей» был направлен в Афганистан, где в течение полутора лет проходил службу в Армейском военном госпитале г. Кабула в должности начальника травматологического отделения.

По возвращении из Афганистана он защитил докторскую диссертацию на тему: «Взрывные повреждения конечностей и их профилактика. Обоснование и внедрение индивидуальных средств защиты ног военнослужащих» (1989). В 1994 г. ему было присвоено ученое звание профессора.

В мае 1995 г. Владимир Михайлович был назначен на должность начальника кафедры и клиники военной травматологии и ортопедии — главного травматолога МО РФ, а через год ему было присвоено воинское звание генерал-майор медицинской службы.

Профессор В.М. Шаповалов возглавлял научную школу травматологов-ортопедов и руководил первой в России кафедрой военной травматологии и ортопедии на протяжении практически 20 лет. При этом он не только сохранил богатейший учебно-методический и научный потенциал, созданный такими видными учеными, как Г.И. Турнер, С.А. Новотельнов, И.Л. Крупко, С.С. Ткаченко, В.С. Дедушкин, но и приумножил достижения своих предшественников, развил новые научные направления.

В качестве главного травматолога МО РФ он значительно усовершенствовал систему оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим

по профилю «травматология и ортопедия» в локальных военных конфликтах, следствием чего явилось значительное снижение показателей летальности, инвалидизации и увольняемости военнослужащих. При его участии создана современная концепция травматологической службы в военно-медицинских организациях Министерства обороны Российской Федерации.

По инициативе Владимира Михайловича была проведена реорганизация штатной структуры клиники военной травматологии и ортопедии с формированием современных профильных отделений и создан первый в Вооруженных Силах лечебный и научно-методический центр травматологии и ортопедии. В последующем при активном участии Владимира Михайловича подобные центры были созданы в Главном и Центральном военных клинических госпиталях Министерства обороны Российской Федерации.

Под руководством талантливого организатора и педагога профессора В.М. Шаповалова подготовлены и защищены 7 докторских и 27 кандидатских диссертаций по важнейшим направлениям военной травматологии и ортопедии, которые внесли существенный вклад в современную медицинскую науку.

С ноября 2014 г. по 29 января 2021 г. В.М. Шаповалов продолжал работать в стенах родной клиники в должности профессора, передавая

свой богатый профессиональный, боевой и жизненный опыт молодым военным травматологам.

В.М. Шаповалов автор и соавтор более 600 научных работ, в том числе трех учебников по специальности, более 60 монографий, руководств и учебных пособий, более 15 изобретений. Научная и практическая деятельность профессора В.М. Шаповалова была отмечена международной премией «Профессия — жизнь» в номинации «За личный вклад в медицинскую науку и практическое здравоохранение» (2007).

За заслуги перед государством Владимир Михайлович награжден орденом «За службу Родине в Вооруженных Силах III степени» (1985), орденом Почета (2003), многочисленными медалями и грамотой Президента Российской Федерации (2020).

Отличительными чертами характера Владимира Михайловича Шаповалова являлись инициативность, исключительное трудолюбие, добросовестность, ответственность, принципиальность, а также способность принимать ответственные решения и добиваться их реализации.

Отдав многие годы напряженной и плодотворной работе, Владимир Михайлович до последних дней сохранил обаяние, оптимизм и душевную щедрость, оставался человеком высоких моральных принципов и профессионалом, всегда готовым прийти на помощь коллегам и пациентам.

Командование и профессорско-преподавательский состав Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, коллектив кафедры военной травматологии и ортопедии, ученики, соратники и друзья выражают искренние соболезнования родным и близким Владимира Михайловича Шаповалова.

Редакция журнала присоединяется к соболезнованиям семье и коллегам Владимира Михайловича.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Правила для авторов составлены на основе «Белой книги Совета научных редакторов о соблюдении принципов целостности публикаций в научных журналах, 2012» (CSE's White Paper on Promotion Integrity in Scientific Journal Publications, 2012 Update) и «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, декабрь 2016» (ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, December 2016).

Цели и задачи журнала:

- информирование российских и зарубежных читателей о новых экспериментальных и клинических исследованиях в области травматологии и ортопедии;
- предоставление платформы для научных дискуссий и достижения консенсуса по спорным аспектам диагностики и лечения заболеваний опорно-двигательной системы у взрослых и детей;
- содействие расширению сотрудничества российских и зарубежных специалистов в области травматологии и ортопедии для формирования современной травматолого-ортопедической практики.

Журнал принимает к публикации высококачественные работы, выполненные с соблюдением принципов доказательной медицины.

В журнале публикуются:

- редакционные статьи;
- оригинальные статьи, содержащие результаты клинических и экспериментальных исследований;
- аналитические и систематические обзоры литературы по актуальным темам, интересным широкому кругу читателей, основанные на критическом анализе современных литературных источников;
- описания редких клинических случаев с их обсуждением.

На наиболее интересные статьи публикуются комментарии ведущих экспертов в данной области.

Журнал принимает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, научных сотрудников, врачей и экспертов в данной области.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ РУКОПИСИ СТАТЬИ

Направляя рукопись статьи в журнал «Травматология и ортопедия России», вы подтверждаете, что:

- статья не была опубликована ранее и не находится в настоящее время на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Объем текста рукописи, включая таблицы и список литературы, не должен превышать для оригинальных исследований 25 страниц (Times New Roman, 14 pt), для лекций и обзоров – 30 страниц, для клинических случаев – 15 страниц.

Все рукописи статей, которые подаются в редакцию журнала, должны быть оформлены в соответствии с международными стандартами надлежащей публикационной практики.

Редакция журнала «Травматология и ортопедия России» рекомендует авторам использовать при подготовке статей чек-листы и схемы, разработанные международными организациями в области здравоохранения. В библиотеке EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research) представлены рекомендации по подготовке и оформлению научных статей, по этике публикаций, а также руководства для редакторов и рецензентов.

При подготовке статей, отражающих результаты рандомизированных клинических исследований, рекомендуем использовать «CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial».

При подготовке статей с участием лабораторных животных *in vivo* можно использовать «The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research»

Для статей, отражающих результаты обсервационных исследований (случай-контроль или когортное исследование)

«The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies»,

При подготовке систематических обзоров — «PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)»

При описании клинических случаев — «The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development», «Reporting checklist for case report or case series».

При подготовке статей, отражающих результаты качественных исследований — «SRQR (Standards for reporting qualitative research)», Standards for Reporting Qualitative Research.

При подготовке статей, отражающих результаты прогностических исследований — STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies.

СТРУКТУРА СТАТЬИ

Титульный лист (на русском и английском языках)
Имя автора (авторов)

Журнал «Травматология и ортопедия России» придерживается следующих критериев авторства, разработанных ICMJE и COPE:

- существенный вклад в разработку концепции или дизайна исследования; или сбор, анализ или интерпретация данных;
- написание текста статьи или ее редактирование для важного интеллектуального содержания;
- утверждение окончательного варианта статьи для публикации;
- согласие нести ответственность за все аспекты статьи, обеспечивая надлежащее расследование и решение вопросов, связанных с точностью или целостностью любой части работы.

Любые изменения в списке авторов после подачи статьи в редакцию должны быть одобрены всеми авторами. Ответственный автор выступает контактным лицом между издателем и другими авторами. Он должен информировать соавторов и привлекать их к принятию

решений по вопросам публикации (например, в случае ответа на комментарии рецензентов).

Имена людей, которые не соответствуют критериям авторства, но оказали поддержку при написании статьи, указывают в разделе «Благодарности».

При указании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов имени и отчества (И.И. Васильев, В.В. Иванов).

Фамилии на английском языке необходимо указывать в такой же транслитерации, как в ранее опубликованных статьях и аккаунтах автора в международных базах данных. Если автор не имеет публикаций, для транслитерации фамилии и имени необходимо использовать стандарт BSI (<https://translit.ru/ru/bsi/>).

Аффилиация авторов

Аффилиация включает в себя следующие данные: полное официальное название организации, города и страны. Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса (И.И. Иванов¹, А.А. Петров²).

Необходимо указать официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

Название статьи

Название статьи должно соответствовать ее содержанию. Заглавие статьи должно быть информативным, лаконичным, соответствовать научному стилю текста, содержать основные ключевые слова, характеризующие тему исследования и содержание работы. Заглавие должно легко восприниматься читателями и поисковыми системами. Не рекомендуется использовать аббревиатуру и формулы. Англоязычное название должно соответствовать русскоязычному названию по смыслу, но не обязательно быть подстрочным переводом с русского языка.

Реферат

Рекомендуемый объем структурированного реферата — 200–250 слов. Аннотация должна содержать те же разделы, что и статья: краткое обоснование актуальности, цель или гипотеза, методы, результаты, заключение. В реферате не должно быть аббревиатур (за исключением общеизвестных) и ссылок на литературу.

Ключевые слова

Рекомендуется приводить 5–7 слов или словосочетаний по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова не дублировали название статьи, а дополняли его. Для подбора ключевых слов можно пользоваться тезаурусом ключевых слов Medical Subject Headings для индексации статей.

Текст статьи

В журнале принят международный формат статей IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion — Введение, Методы, Результаты, Обсуждение), который является обязательным для публикаций, основанных на эмпирических исследованиях.

Источники финансирования (государственное бюджетное финансирование, гранты, спонсорская помощь).

Благодарности

В этом разделе авторы приносят благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами. Участие в работе над статьей подразумевает: рекомендации по совершенствованию исследования, предоставление пространства для исследования, ведомственный контроль, одиночные виды анализа, предоставление реагентов/пациентов/животных/прочих материалов для исследования.

Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о следующих реальных или потенциальных конфликтах интересов:

- поддержка исследования коммерческими компаниями, Авторы должны описать роль спонсора в выполнении исследования и в принятии решения о публикации его результатов. Если источник финансирования не участвовал в процессе как описано выше, авторы также должны это указать.

- связи с коммерческими компаниями, которые могут рассматриваться как наличие интереса в области вопросов, освещаемых в статье;

- нефинансовые связи, имеющие отношение к подаваемой к печати статье.

Если конфликта интересов нет, авторы должны также сообщить об этом. Пример формулировки: «Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов».

Информация об авторах

Ф.И.О. полностью, ученая степень, ученое звание, должность и наименование учреждения, в котором работает автор, адреса электронной почты.

Рисунки

Иллюстрации следует вставить в текст статьи для облегчения редактирования и рецензирования, а также представить отдельными файлами в формате TIFF или JPEG с реальным разрешением 300–600 dpi.

Иллюстрации необходимо загружать в качестве дополнительных файлов при подаче статьи через личный кабинет на сайте журнала. Файлам изображений следует присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте.

Иллюстрации должны быть четкими и контрастными, их общее количество не должно превышать 12 (учитываются все рентгенограммы, фотографии в сгруппированных иллюстрациях). Не надо объединять отдельные изображения в коллажи, каждое следует загружать отдельным файлом. Все рисунки (фотографии, рентгенограммы, графики, диаграммы, схемы) должны иметь последовательную нумерацию. Не допускается тройная нумерация, например рис. 1 а-1, 2 б-2 и т.д.

Диаграммы и графики следует представлять в файлах Excel.

На каждый рисунок в тексте статьи обязательно должна быть ссылка. Символы, стрелки или буквы, используемые на фотографиях, должны контрастировать с фоном. Подписи к иллюстрациям располагаются непосредственно под рисунком. Все обозначения, надписи на рисунках (в т.ч. графиках и диаграммах) и подписанные подписи следует представлять на русском и английском языках. В подписях к микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и увеличение (например, окраска гематоксилином и эозином; ×200).

Заимствовать иллюстрации без разрешения правообладателя можно только том случае, если это статья открытого доступа, распространяемая в соответствии с условиями лицензии Creative Commons CC BY, которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение при условии правильного цитирования оригинальной работы. В остальных случаях необходимо предоставить письменное разрешение от правообладателя на репродукцию.

Таблицы

Допускается размещение в тексте статьи не более 6 таблиц. Включение данных в таблицы вместо текста позволяет уменьшить объем рукописи. Таблицы необходимо последовательно пронумеровать в порядке их первого упоминания в тексте, каждая таблица должна иметь название и ссылку на нее в тексте. Следует уточнить, какие параметры статистической вариабельности оценивались, например, стандартное отклонение или стандартная ошибка среднего. Не следует дублировать данные, содержащиеся в таблице, в тексте статьи, в графиках или диаграммах.

Список литературы

Рекомендуемое количество литературных источников в списке для оригинальных статей — 30–60 наименований, для обзоров литературы — 60–100.

В журнале используется *Ванкуверский формат цитирования*, который подразумевает ссылку на источник литературы в квадратных скобках и последующее упоминание источников в списке литературы в порядке упоминания в тексте.

В список литературы включаются только рецензируемые источники (статьи из научных журналов и главы из монографий). Не рекомендуется включать в список литературы патенты, учебники, учебные пособия, ГОСТы, статистические отчеты, статьи в общественно-политических газетах, на сайтах и в блогах. Если необходимо сослаться на такую информацию, следует поместить информацию об источнике в сноску. Вместо ссылок на диссертации или авторефераты диссертаций следует ссылаться на опубликованные статьи этого автора. Ссылки на принятые к публикации, но еще не опубликованные статьи должны быть помечены словами «в печати». Авторы должны получить письменное разрешение для ссылки на такие документы и подтверждение того, что они приняты к печати.

В описании источника должны быть представлены не менее 6 первых авторов.

При описании русскоязычных источников литературы необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице:

- фамилии и инициалы авторов надо транслитерировать в стандарте BSI. На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.
- перевод названий статьи и журнала надо взять на сайте этого журнала или в базе eLIBRARY.

После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (In Russian).

Сокращать названия англоязычных журналов следует в соответствии с каталогом журналов PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

При описании источника следует указывать DOI при его наличии.

Примеры оформления

Ссылка на статьи из иностранных журналов

Nagai K., Aoyama T., Yamada M., Izeki M., Fujibayashi S., Takemoto M. et al. Quantification of changes in gait characteristics associated with intermittent claudication in patients with lumbar spinal stenosis. *J Spinal Disord Tech.* 2014;27(4):136-142. doi: 10.1097/BSD.0b013e3182a2656b.

Ссылка на русскоязычную статью

Карданов А.А., Буали Н.М., Русанова В.В., Непомящий И.С. Результаты хирургического лечения болезни Хаглунда. *Травматология и ортопедия России.* 2013;(1):67-71.

doi: 10.21823/2311-2905-2013--1-67-71.

Kardanov A.A., Bualy N.M., Rusanova V.V., Nepomyashchiy I.S. [Results of surgical treatment of Haglund's disease]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2013;(1):67-71. doi: 10.21823/2311-2905-2013--1-67-71.

Ссылки на главы из монографий на иностранном языке

Глава из монографии:

Dryagin V.G., Kuropatkin G.V., Danilyak V.V. RM cup: experiences in Russia. In: Horne G., ed. *Hip-joint surgery: the RM cup: long-term experience with an elastic monobloc acetabular implant.* Hamburg: Einhorn-Press, 2008. pp. 57-64.

Название журнала и название монографий и сборников выделяется курсивом, после инициалов ставятся точки. Между фамилией автора и инициалами запятая не ставится.

Ссылки на Интернет-ресурсы

Название материала на сайте. Название сайта; 2016 [обновлено 19 октября 2016; процитировано 30 октября 2016]. Доступно: <http://www.example.ru>.

Пример: Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2018 Annual Reports. Режим доступа: <https://aoanjrr.sahmri.com/>

Примечание: предпочтительно указывать ссылку на материал с сайта, который упоминается в статье. Ссылка на главную страницу не информативна и не дает возможность проверить информацию.

ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ В РЕДАКЦИЮ

Основным способом подачи рукописи статьи в редакцию является загрузка через личный кабинет на сайте журнала.

Юбилейные статьи, информацию о предстоящих и прошедших симпозиумах можно отправлять по электронной почте в форме присоединенных файлов на адрес редакции: journal@rniito.org.

При подаче рукописи должны быть загружены следующие файлы:

1. Основной файл

Рукописи, поступающие в редакцию, проходят процедуру двойного слепого рецензирования, в соответствии с которой они направляются экспертам без указания авторов и их институциональной аффилиации. Поэтому основной файл не должен содержать фамилий авторов и названия учреждений. Он должен состоять из следующих разделов:

а) Название статьи

б) Структурированное резюме на русском языке объемом 200–350 слов, в котором излагается краткое содержание статьи: актуальность, цель исследования, материал и методы, результаты (конкретные данные и их статистическая значимость) и выводы. По авторскому резюме должна быть понятна суть статьи, в нем следует приводить фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. Сокращений следует избегать.

в) Ключевые слова или словосочетания (от 3 до 6), которые будут способствовать правильному индексированию статьи. Рекомендуется использовать термины из списка медицинских предметных заголовков U.S. National Library of Medicine Medical Subject Headings

г) Текст статьи

2. Титульный лист

- Название статьи
- Фамилии и инициалы авторов
- Полное наименование учреждения, в котором работает(ют) автор(ы) в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; город, страна. Если авторы работают в разных организациях, принадлежность их к своему учреждению обозначается цифрами
- Адрес электронной почты и номер мобильного телефона автора статьи, ответственного за связь с редакцией.

3. Полные данные об авторах, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью, ученая степень, ученое звание, должность и наименование учреждения, в котором работает автор, адреса электронной почты.

4. Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

5. Список литературы

6. Информация на английском языке: заглавие статьи, транслитерация фамилий авторов в латинском алфавите <http://translit.net/ru/bsi/> (вариант BSI), название организации с указанием города, страны, структурированное резюме и ключевые слова, сведения об авторах в том же объеме, как на русском языке. Переводы на английский язык с применением компьютерных переводчиков не принимаются.

7. Лицензионный договор

Согласно вступившей в действие IV части Гражданского кодекса РФ, с 2012 года между авторами статей и редакцией журнала заключается Лицензионный договор о предоставлении права использования произведения издателю. Электронный вариант заполненного и подписанного всеми авторами

договора также следует загрузить в качестве дополнительного файла

8. Иллюстрации в формате JPEG. При загрузке файлов обязательно указывайте номер рисунка, соответствующий его номеру в тексте статьи.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ЖУРНАЛОМ И АВТОРОМ

Редакция журнала ведет переписку с автором, ответственным за связь с редакцией, однако при желании коллектива авторов письма могут направляться всем авторам, для которых указан адрес электронной почты.

Все поступающие в журнал «Травматология и ортопедия России» статьи проходят предварительную проверку ответственным секретарем журнала на соответствие формальным требованиям. На этом этапе статья может быть возвращена авторам на доработку с просьбой устранить ошибки или добавить недостающие данные. Также на этом этапе статья может быть отклонена из-за несоответствия ее целям журнала, отсутствия оригинальности, отсутствия научной значимости.

После предварительной проверки ответственный секретарь передает статью эксперту по биомедицинской статистике для проверки корректности выполненного статистического анализа.

В случае положительного ответа статья отправляется через электронную редакцию нескольким рецензентам (как правило, двум) с указанием сроков рецензирования. Автору отправляется соответствующее уведомление. В спорных случаях редактор может назначить дополнительное рецензирование. Однако окончательное решение принимает главный редактор.

Если принято решение о принятии статьи к публикации, редакция уведомляет авторов о сроках публикации.

При принятии решения о доработке статьи рецензии и комментарии рецензентов отправляются авторам. На доработку статьи дается 2 месяца. Если в течение этого срока авторы не представили исправленный вариант статьи и не уведомили редакцию о планируемых действиях, статья снимается с регистрации и передается в архив.

При принятии решения об отказе в публикации статьи автору отправляется соответствующее решение редакции и текст рецензий.

Ответственному (контактному) автору принятой к публикации статьи направляется финальная версия верстки, которую он обязан проверить. Ответ ожидается от авторов в течение 2 суток. При отсутствии реакции со стороны автора верстка статьи считается утвержденной.

ПОРЯДОК ПЕРЕСМОТРА РЕШЕНИЙ РЕДАКТОРА/РЕЦЕНЗЕНТА

Если автор не согласен с заключением рецензента и/или редактора или отдельными замечаниями, он может оспорить принятое решение. Для этого автору необходимо аргументированно в письменной форме изложить свою позицию по рассматриваемому вопросу. Редакторы содействуют повторной подаче рукописей, которые потенциально могли бы быть приняты, однако были отклонены из-за необходимости внесения

существенных изменений или сбора дополнительных данных, и готовы подробно объяснить, что требуется исправить в рукописи для того, чтобы она была принята к публикации.

ДЕЙСТВИЯ РЕДАКЦИИ В СЛУЧАЕ ОБНАРУЖЕНИЯ ПЛАГИАТА, ФАБРИКАЦИИ ИЛИ ФАЛЬСИФИКАЦИИ ДАННЫХ

В случае обнаружения недобросовестного поведения со стороны автора, плагиата, фабрикации или фальсификации данных редакция руководствуется правилами COPE. Под «недобросовестным поведением» мы понимаем любые действия ученого, включающие ненадлежащее обращение с объектами изучения или намеренное манипулирование научной информацией, при котором она перестает отражать наблюдаемые исследования, а также поведение ученого, которое не соответствует принятым этическим и научным стандартам.

К «недобросовестному поведению» журнал «Травматология и ортопедия России» не относит честные ошибки или честные расхождения в плане, проведении, интерпретации или оценке исследовательских методов или результатов, или недобросовестное поведение, не связанное с научным процессом.

ИСПРАВЛЕНИЕ ОШИБОК И ОТЗЫВ СТАТЬИ

В случае обнаружения в тексте статьи ошибок, влияющих на ее восприятие, но не искажающих изложенные результаты исследования, они могут быть исправлены путем замены PDF-файла статьи и указанием на ошибку в самом файле статьи и на странице статьи на сайте журнала.

В случае обнаружения в тексте статьи ошибок, искажающих результаты исследования, либо в случае плагиата, обнаружения недобросовестного поведения автора (авторов), связанного с фальсификацией и/или фабрикацией данных, статья может быть отозвана. Инициатором отзыва статьи может быть редакция, автор, организация, частное лицо. Отзывная статья помечается знаком «Статья ретрагирована», на странице статьи размещается информация о причине отзыва статьи. Информация об отзыве статьи направляется в базы данных, в которых индексируется журнал.

АВТОРСКИЕ ПРАВА

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации статьи на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную статью с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся неэксклюзивного распространения версии статьи в опубликованном виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге) со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их статью в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу.