

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



ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

2022 • Т. 28 • № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Travmatologiya i Ortopediya Rossii

Vol. 28, N 1, 2022

QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

Journal founded in 1993

FOUNDERS

- Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector
Address: 3A, Aptekarskiy lane, office 1N,
St. Petersburg, 191186, Russia
e-mail: info@eco-vector.com
<https://eco-vector.com>
Phone: +7(812)648-83-67

EDITORIAL OFFICE

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

INDEXING

Emerging Sources Citation Index
(Web of Science)
Russian Science Citation Index
Google Scholar
Directory of Open Access Journals (DOAJ)
WorldCat
BASE
Dimensions
Ulrich's Periodicals Directory
OpenAIRE

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 registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications.
Registration certificate PI No. FC77-82474 was issued on December 10, 2021.



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

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

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

© Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia), 2022
© Eco-Vector, 2022

Editor-in-Chief

Rashid M. Tikhilov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Deputy Editor-in-Chief

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

Ildar F. Akhtyamov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Kazan State Medical University, Kazan, Russia)
Aleksey G. Baidurashvili – Dr. Sci. (Med.), Professor (Turner National Medical Research Center of Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia)
Igor G. Belenkiy – Dr. Sci. (Med.) (St. Petersburg Dzhanelidze Emergency Research Institute, St. Petersburg, Russia)
Mikhail V. Belov – Cand. Sci. (Med.) (Solovyov Clinical Emergency Hospital, Yaroslavl, 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)
Vadim E. Dubrov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia)
Aleksander K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Pavlov University, St. Petersburg, Russia)
Luigi Zagra – MD, Professor (Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy)
Nikolai 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.) (Tsivyan 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 (University Hospital, 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)
Vyacheslav N. Mitrofanov – Cand. Sci. (Med.) (Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 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.) (Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, 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)
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, Professor (Center of Arthroplasty, Munich, Germany)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journal.rniito.org>. Permissions to reproduce material must be obtained in writing to the publisher and retained in order to confirm the legality of using reproduced materials.



Травматология и ортопедия России

Том 28, Выпуск 1, 2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан в 1993 г.

УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России
- ООО «Эко-Вектор»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский пер., д. 3, литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
<https://eco-vector.com>
тел.: +7(812)648-83-67

РЕДАКЦИЯ

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

ИНДЕКСАЦИЯ

Emerging Sources Citation Index (Web of Science)
RSCI на платформе Web of Science
РИНЦ
Google Scholar
BASE
Dimensions
DOAJ (Directory of Open Access Journals)
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
OpenAIRE

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Журнал зарегистрирован Госкомитетом печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 12 апреля 1993 г. (Свидетельство № 0110540). Перерегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 10 декабря 2021 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-82474)



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

Распространяется по подписке:
Индекс **ПН030** в каталоге «Почта России»;
Индекс **33020** в объединенном каталоге «Пресса России»

Редакторы Колесникова И.В., Шен А.С.
Технический редактор Гаврилова С.В.

ООО «Типография Лесник», 197183, Санкт-Петербург,
ул. Сабировская, д. 37.
Цена свободная.

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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)
Беленький И.Г. – д-р мед. наук (СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия)
Белов М.В. – канд. мед. наук (Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьевы, Ярославль, 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)
Дубров В.Э. – д-р мед. наук, профессор (МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия)
Дулаев А.К. – д-р мед. наук, профессор (ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, 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 (ЕССТО, 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 (Университетская клиника, 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)
Митрофанов В.Н. – канд. мед. наук (Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород, 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)
Пташиников 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. Н.Н. Приорова, Москва, Россия)
Серета 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)
Томсен М. – д-р медицины, профессор (Клиника Миттельбаден, Баден-Баден, Германия)
Хоминец В.В. – д-р мед. наук, профессор (ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия)
Хубэ Р. – д-р медицины, профессор (Центр эндопротезирования, Мюнхен, Германия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journal.rniito.org>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя и редакции, ссылка на журнал обязательна.

CONTENTS

EDITORIAL

- Tikhilov R.M., Sereda A.P.**
Orthopedic Consequences of COVID-19 5

CLINICAL STUDIES

- Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V.**
Comorbidity Index as a Risk Factor of Knee PJI Recurrence After Spacer Implantation 7
- Teplenky M.P., Oleinikov E.V., Bunov V.S., Fozilov D.T.**
Pelvic Osteotomies for Treatment of Young Patients With Hip Osteoarthritis Secondary to Developmental Dysplasia 19
- Chugaev D.V., Konovalchuk N.S., Kogan P.G., Kornilov N.N., Sorokin E.P., Glaznyov D.N.**
Adsorbent Dressings from Sodium Carboxymethyl Cellulose With Silver Ions in Primary Knee Arthroplasty: A Randomized Trial 28
- Bozhkova S.A., Liventsov V.N., Tikhilov R.M., Romano C.L., Kochish A.Yu., Labutin D.V., Artyukh V.A.**
Protein Energy Malnutrition as a Predictor of Early Recurrent Revisions After Debridement Surgery in Patients With Difficult-to-Treat Periprosthetic Infection 39
- Bortulev P.I., Vissarionov S.V., Baskaeva T.V., Barsukov D.B., Pozdnyukov I.Yu., Murashko T.V., Baskov V.E., Poznovich M.S.**
The Use of Electret In the Surgical Treatment of Children With Perthes Disease: Early Outcomes 46
- Babaeva Kh.B., Polukhov R.Sh.**
Ultrasonographic Assessment of the Proximal Femoral Ossification Center in Children Under 1 Year 58
- Batkin S.F., Vissarionov S.V., Baidurashvili A.G., Agranovich O.E., Barsukov D.B., Buklaev D.S., Petrova E.V., Trofimova S.I., Kochenova E.A., Savina M.V.**
Surgical Treatment of Children with Hip Dislocation in Amyoplasia-Type Arthrogyposis: A Rational Approach to Treatment Selection 67

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

- Antropova I.P., Volokitina E.A., Udintseva M.Yu., Yushkov B.G., Tyumentseva N.V., Kutepov S.M.**
Effect of Lanthanum Zirconate Ceramic on the Dynamics of Hematological Parameters and the Bone Remodeling Markers: Experimental Study 79
- Zelyanin D.A., Dubrov V.E., Zelyanin A.S., Filippov V.V., Yashin D.V., Petrosyan K.A.**
Features of the Extraction of the Anterior Tibial Vessels in the Formation of Vascularized Bone Grafts 89

NEW TECHNIQUES IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

- Voronkevich I.A., Varfolomeev A.P., Geraschenko N.I.**
Shoulder Arthrodesis: A New Technique 100

CASE REPORTS

- Panin M.A., Petrosyan A.S., Hadjicharalambous K.Kh., Boiko A.V.**
Avascular Necrosis of the Femoral Head After COVID-19: A Case Series 110

REVIEWS

- Shchurova E.N., Ryabykh S.O., Ochirova P.V., Popkov D.A., Ryabykh T.V.**
Spine Pathologies in Osteogenesis Imperfecta: A Review 118
- Torgashin A.N., Rodionova S.S.**
Osteonecrosis in Patients Recovering from COVID-19: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment at Early-Stage Disease (Review) 128
- Zhumabekov S.B., Pronskikh A.A., Pavlov V.V., Korytkin A.A.**
Surgical Treatment of Patients With Knee Pathology and Deformities of the Lower Extremities: A Systematic Review 138

UBILEES

- Vladimir P. Morozov**
75th Anniversary of the Birth 148

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКТОРА	ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Тихилов Р.М., Середа А.П. Ортопедические последствия COVID-19..... 5	Антропова И.П., Волокитина Е.А., Удинцева М.Ю., Юшков Б.Г., Тюменцева Н.В., Кутепов С.М. Влияние керамического материала на основе цирконата лантана на динамику гематологических показателей и маркеров ремоделирования костной ткани: экспериментальное исследование 79
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	Зелянин Д.А., Дубров В.Э., Зелянин А.С., Филиппов В.В., Яшин Д.В., Петросян К.А. Особенности выделения передних большеберцовых сосудов при формировании костных васкуляризированных трансплантатов..... 89
Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В. Расчет индекса коморбидности как фактора риска рецидива перипротезной инфекции после установки спейсера коленного сустава.....7	НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ
Тёпленький М.П., Олейников Е.В., Бунов В.С., Фозилев Д.Т. Реконструкция тазобедренного сустава у молодых пациентов с диспластическим коксартрозом 19	Воронкевич И.А., Варфоломеев А.П., Герашенко Н.И. Артродез плечевого сустава: новая технология 100
Чугаев Д.В., Коновальчук Н.С., Коган П.Г., Корнилов Н.Н., Сорокин Е.П., Глазнев Д.Н. Применение адсорбирующих повязок из натрийкарбоксиметилцеллюлозы с ионами серебра в первичном эндопротезировании коленного сустава: рандомизированное исследование 28	СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ
Божкова С.А., Ливенцов В.Н., Тихилов Р.М., Романо К.Л., Кочиш А.Ю., Лабутин Д.В., Артюх В.А. Белково-энергетическая недостаточность как предиктор ранних повторных ревизий после санирующих операций у пациентов с трудноизлечимой перипротезной инфекцией 39	Панин М.А., Петросян А.С., Хаджихараламбус К.Х., Бойко А.В. Остеонекроз головки бедренной кости после COVID-19: серия клинических наблюдений 110
Бортулев П.И., Виссарионов С.В., Баскаева Т.В., Барсуков Д.Б., Поздникин И.Ю., Мурашко Т.В., Басков В.Е., Познович М.С. Применение ортопедического электрета в хирургическом лечении детей с болезнью Пертеса: ближайшие результаты 46	ОБЗОРЫ
Бабаева Х.Б., Полухов Р.Ш. Ультразвуковая оценка ядра окостенения проксимального эпифиза бедренной кости у детей до 1 года..... 58	Щурова Е.Н., Рябых С.О., Очирова П.В., Попков Д.А., Рябых Т.В. Варианты патологии позвоночника у пациентов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы 118
Баткин С.Ф., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Агранович О.Е., Барсуков Д.Б., Буклаев Д.С., Петрова Е.В., Трофимова С.И., Коченова Е.А., Савина М.В. Выбор способа хирургического лечения детей грудного и преддошкольного возраста с вывихом бедра при амиоплазии 67	Торгашин А.Н., Родионова С.С. Остеонекроз у пациентов, перенесших COVID-19: механизмы развития, диагностика, лечение на ранних стадиях (обзор литературы)..... 128
	Жумабеков С.Б., Пронских А.А., Павлов В.В., Корыткин А.А. Хирургическое лечение пациентов с патологией коленного сустава и деформациями нижних конечностей: систематический обзор литературы 138
	ЮБИЛЕИ
	Владимир Петрович Морозов К 75-летию со дня рождения..... 148

ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19

Р.М. Тихилов

д-р мед. наук, профессор, главный редактор

А.П. Серета

д-р мед. наук, член редколлегии

Представляем Вашему вниманию первый выпуск нашего журнала в этом году. В нем представлены различные работы по самым актуальным вопросам травматологии и ортопедии.

Мы продолжаем жить и работать в условиях борьбы с COVID-19 и последствиями этого заболевания. В связи с этим отрадно видеть на страницах журнала две статьи наших московских коллег, посвященные остеонекрозу и его связи с COVID-19.

Многие из нас стали обращать внимание на участвовавшие случаи развития остеонекроза различных локализаций, что, возможно, связано с COVID-19. Несмотря на обилие встречающихся в последний год пациентов с остеонекрозом после перенесенного COVID-19, в ортопедических журналах пока этот вопрос освещен весьма скудно: при поиске в PubMed по запросу *COVID-19 femoral head necrosis* обнаруживается восемь работ, из которых релевантны только шесть [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Среди этих шести работ только S.R. Agarwala с соавторами [1] сообщают о трех случаях развития остеонекроза головки бедренной кости у пациентов после кортикостероидной терапии COVID-19, а в остальных пяти работах [2, 3, 4, 5, 6] авторы высказывают опасения о развитии остеонекроза после гормонотерапии. В связи с этим мы особенно благодарны нашим авторам за проведенную работу в этом актуальном направлении и публикацию статей на страницах нашего журнала. Однако имеющаяся в настоящее время доказательная база не позволяет быть уверенным в том, что именно COVID-19 сам по себе является фактором риска или патогенетическим механизмом развития остеонекроза.

Вероятно, не сам COVID-19 приводит к остеонекрозу, а широко используемая при стационарном лечении пациентов с тяжелыми формами новой коронавирусной инфекции гормональная терапия. Впервые об остеонекрозе в контексте вирус-

ных заболеваний ортопеды начали говорить после эпидемии SARS в 2003 г. Была опубликована целая серия сообщений об остеонекрозе головки бедренной кости, но, опять же, как о следствии стероидной терапии, а не самого SARS: частота остеонекроза достигала 23% [7]. Кортикостероид-индуцированный остеонекроз известен уже давно: первые публикации появились еще в 1960 г. [8, 9], а в 2015 г. вышел метаанализ по этому вопросу [10].

Возможное влияние на развитие остеонекроза других патологических факторов COVID-19 (поражение сосудов, коагулопатия, цитокиновый шторм, васкулиты, агрегации лейкоцитов, гиперкоагуляция и т.д.) изучено недостаточно, и для более детального доказательства связи самого COVID-19 с остеонекрозом необходимы будущие исследования. Помимо остеонекроза головки бедренной кости, в клинической практике встречаются и другие локализации: остеонекроз головки плечевой кости, таранной кости, пяточной кости, мыщелков бедренной и большеберцовой костей и т.д. Еще предстоит детально доказать прямую связь остеонекроза с COVID-19, а самое главное — понять механизм развития этой патологии, выявить частоту встречаемости и зависимость от дозировок применяемых препаратов, изучить особенности дебюта первых признаков и клинического течения, возможные меры профилактики и наиболее эффективные варианты лечения.

В любом случае остеонекроз и COVID-19 — чрезвычайно актуальная проблема, и гормональная терапия, безусловно, должна назначаться при тщательном анализе соотношения риск/польза, особенно у амбулаторных пациентов и у больных с нетяжелым течением COVID-19.

Желаем всем здоровья, скорейшего окончания эпидемии и возвращения к плановой работе!

Литература [References]

1. Agarwala S.R., Vijayvargiya M., Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. *BMJ Case Rep.* 2021;14(7):e242101. doi: 10.1136/bcr-2021-242101.
2. Chen F., Hao L., Zhu S., Yang X., Shi W., Zheng K. et al. Potential Adverse Effects of Dexamethasone Therapy on COVID-19 Patients: Review and Recommendations. *Infect Dis Ther.* 2021;10(4):1907-1931. doi: 10.1007/s40121-021-00500-z.
3. Snowden G.T., Clement N.D., Zhang S., Xue Q., Simpson A.H.R.W. Orthopaedic long COVID – the unknown unknowns: are we facing a pandemic of avascular necrosis following COVID-19? *Bone Joint Res.* 2022;11(1):10-11. doi: 10.1302/2046-3758.111.BJR-2021-0505.
4. Zhang S., Wang C., Shi L., Xue Q. Beware of Steroid-Induced Avascular Necrosis of the Femoral Head in the Treatment of COVID-19-Experience and Lessons from the SARS Epidemic. *Drug Des Devel Ther.* 2021;15:983-995. doi: 10.2147/DDDT.S298691.
5. Bone Circulation And Osteonecrosis Professional Committee Shockwave Medical Specialty Committee Of Chinese Research Hospital Association. [Expert consensus on prevention and treatment strategies for osteonecrosis of femoral head during the prevention and control of novel coronavirus pneumonia (2020)]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2020;34(8):1031-1035. (In Chinese). doi: 10.7507/1002-1892.202003068.
6. Tang C., Wang Y., Lv H., Guan Z., Gu J. Caution against corticosteroid-based COVID-19 treatment. *Lancet.* 2020;395(10239):1759-1760. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30749-2.
7. Xie L., Liu Y., Fan B., Xiao Y., Tian Q., Chen L. et al. Dynamic changes of serum SARS-coronavirus IgG, pulmonary function and radiography in patients recovering from SARS after hospital discharge. *Respir Res.* 2005;6(1):5. doi: 10.1186/1465-9921-6-5.
8. Heimann W.G., Freiburger R.H. Avascular necrosis of the femoral and humeral heads after high-dosage corticosteroid therapy. *N Engl J Med.* 1960;263:672-675. doi: 10.1056/NEJM196010062631404.
9. Dubois E.L. Current therapy of systemic lupus erythematosus. A comparative evaluation of corticosteroids and their side-effects with emphasis on fifty patients treated with dexamethasone. *JAMA.* 1960;173:1633-1640. doi: 10.1001/jama.1960.03020330001001.
10. Mont M.A., Pivec R., Banerjee S., Issa K., Elmallah R.K., Jones L.C. High-Dose Corticosteroid Use and Risk of Hip Osteonecrosis: Meta-Analysis and Systematic Literature Review. *J Arthroplasty.* 2015;30(9):1506-1512.e5. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.036.



Comorbidity Index as a Risk Factor of Knee PJI Recurrence After Spacer Implantation

Petr M. Preobrazhensky, Svetlana A. Bozhkova, Alexander V. Kazemirsky

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

Background. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection (PJI) are currently investigated in detail. However, the influence of those factors on PJI recurrence and their confounding effect was not investigated. Identifying factors that influence PJI recurrence and establishing the role of each risk factor are important.


The study aimed to analyze the comorbidity structure in patients with knee PJI and create, based on obtained data, a rating scale that allows predicting the probability of PJI recurrence after spacer implantation.


Methods. A single-center study was conducted based on retrospective data of 161 patients with PJI after primary total knee arthroplasty treated with staged reimplantation from January 2007 to January 2017. To clarify comorbidity structure and the most important risk factors, all patients were divided into two groups: patients with PJI recurrence after spacer implantation (group 1, n = 48) and patients who successfully passed spacer implantation (n = 113, group 2). Based on the obtained data, the frequency of comorbidities was analyzed. The list included 17 points that characterized the presence and severity of different comorbidities. Then, we conducted a logistic regression analysis to identify the significance of each factor and thresholds for the comorbidity index (CI) for the interpretation of the final score. With the presented scale, spacer implantation in the compared groups was analyzed.

Results. The most significant comorbidities were anemia, chronic kidney disease, obesity, and cardiovascular pathology. The CI thresholds were calculated, which allowed interpretation of the obtained score. The distribution of patients by risk categories within each group was also analyzed, and differences between groups were determined. The CI value corresponding to the minimal risk of PJI recurrence was more common ($p < 0.0001$) in group 1. Moreover, more than half of the patients with failed spacer implantation had a high risk of PJI recurrence according the CI value, and only 6.2% of patients who had successful treatment had CI high value ($p < 0.0001$).

Conclusions. The multivariate analysis of the presence and severity of concomitant pathologies enabled the development of a comorbidity scale with the calculation of an integral indicator (comorbidity index) and establishment of its threshold values. The proposed CI could be the basis for a combined relapse risk calculator and an algorithm for choosing the surgical treatment strategy in patients with knee PJI, which requires further investigation.

Keywords: periprosthetic joint infection, knee, recurrence, comorbidity, risk factors.

 **Cite as:** Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V. [Comorbidity Index as a Risk Factor of Knee PJI Recurrence After Spacer Implantation]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1): 7-18. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1718>.

 *Petr M. Preobrazhensky*; e-mail: Pedro@yandex.ru
Submitted: 17.12.2021. Accepted: 28.01.2022. Published Online: 16.02.2022.



Расчет индекса коморбидности как фактора риска рецидива перипротезной инфекции после установки спейсера коленного сустава

П.М. Преображенский, С.А. Божкова, А.В. Каземирский

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

Актуальность. В настоящее время подробно изучены связанные с пациентом факторы, повышающие риск возникновения перипротезной инфекции (ППИ), однако влияние тех же факторов на риск развития рецидива инфекции, а также кумулятивный эффект нескольких заболеваний на риск рецидива изучены недостаточно.

Цель исследования — проанализировать структуру сопутствующей патологии у пациентов с ППИ коленного сустава и на основании полученных данных создать оценочную шкалу, позволяющую прогнозировать вероятность развития рецидива инфекции после санирующего этапа операции.

Материал и методы. Ретроспективное одноцентровое когортное исследование основано на полученных из медицинской документации сведениях о 161 пациенте с ППИ после первичного эндопротезирования коленного сустава, прошедшего этапное лечение за период с января 2007 г. по январь 2017 г., собранных в ходе диссертационного исследования. С целью уточнения структуры коморбидности и наиболее важных факторов риска рецидива ППИ пациентов разделили на две группы: группа 1 — пациенты с рецидивами ППИ после выполнения первого этапа лечения — 48 человек; группа 2 — пациенты с ППИ, успешно прошедшие первый этап (имплантация спейсера) — 113 человек. При выполнении диссертационного исследования первого автора (П.М.П.) был сформирован перечень сопутствующей патологии, состоящий из 17 пунктов, характеризующих наличие и выраженность различных сопутствующих заболеваний. В дальнейшем при помощи мультифакторного статистического анализа с использованием метода классификационных деревьев определяли значимость каждой патологии, пороговые значения для суммарного балла по сформулированной шкале коморбидности (индекса коморбидности) для интерпретации полученных результатов.

Результаты. Наибольшая значимость среди прочих факторов принадлежит хронической железодефицитной анемии, заболеваниям почек, ожирению и патологии сердечно-сосудистой системы. Установлены значения пороговых критериев индекса коморбидности, позволяющие трактовать полученный результат. Проанализировано распределение пациентов по категориям риска внутри каждой группы и определены межгрупповые различия. Значение индекса, соответствующее минимальному риску рецидива инфекции, чаще встречалось в группе пациентов без рецидива ППИ ($p < 0,0001$). Более половины пациентов с неудачными попытками санации очага инфекционного воспаления имели высокий риск, по сравнению с пациентами без рецидива ППИ.

Заключение. Проведение многофакторного анализа наличия и выраженности сопутствующей патологии позволило разработать шкалу коморбидности с расчетом интегрального показателя (индекса коморбидности) и установить его пороговые значения. Предложенный индекс коморбидности может лечь в основу объединенного калькулятора риска рецидива и алгоритма тактики выбора хирургического лечения у пациентов с ППИ коленного сустава, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, коленный сустав, рецидив, коморбидность, факторы риска.

Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В. Расчет индекса коморбидности как фактора риска рецидива перипротезной инфекции после установки спейсера коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):7-18. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1718>.

Преображенский Петр Михайлович; e-mail: Pedrro@yandex.ru

Рукопись получена: 17.12.2021. Рукопись одобрена: 28.01.2022. Статья опубликована онлайн: 16.02.2022.

Background

Over the past decade, periprosthetic joint infection (PJI) has steadily become one of the most common reasons for revision interventions after knee arthroplasty [1, 2]. Given the increasing number of PJI cases caused by difficult-to-treat pathogens and a significant proportion of complicated PJI cases (such as undetected pathogens, fistulous forms of PJI, and massive bone defects), staged re-endoprosthetics remains one of the preferred surgical approaches [3, 4, 5]. The treatment of PJI is associated with significantly higher costs and a greater number of complications than arthroplasty for aseptic reasons [6, 7]. According to Lum et al., the mortality rate varies from 1.7% to 34.0%, and its causes can be both the severity of the infectious process and decompensation of concomitant pathology [8].

Currently, patient-related factors that increase the PJI risk have been studied in detail, which include the presence of systemic diseases, liver and kidney pathologies, immunodeficiency states, obesity, peripheral vessel pathologies, etc. [9]. However, the influence of these factors and the cumulative effect of several diseases on the risk of recurrence are less investigated. Thus, not only identifying the factors that influence the risk of relapse but also establishing the degree of this influence is important. Considering that several patient-related risk factors are modifiable, the identification of key pathologies will help the patient be more prepared at the preoperative stage for the upcoming surgical intervention, reducing the probability of PJI recurrence and lethal outcomes.

This study aimed to analyze the comorbidities in patients with knee PJI and, based on the data obtained, to create an assessment scale for predicting the probability of infection recurrence after the sanitizing stage.

Methods

Study design

A retrospective single-center cohort study was conducted based on the medical records of 161 patients with PJI after primary knee replacement who underwent staged treatment from January 2007 to January 2017, collected during the thesis research of the first author* [*P

M. Preobrazhensky, Ways to Optimize Revision Knee Arthroplasty in Patients with Periprosthetic Infection, Ph.D. (Medicine) thesis work, Saint Petersburg (2017)]. The average follow-up period was 5.6 (2.4–7.2) years.

The criteria for exclusion from the study were previous revision interventions on the knee joint and signs of a systemic inflammatory response.

Diagnostics of the knee PJI was performed based on the criteria of the International Consensus Meeting [10]. The PJI type was determined based on the timing of its manifestation after primary arthroplasty, that is, early (<3 months after arthroplasty), delayed (3–12 months after arthroplasty), and late (>12 months after arthroplasty) [11].

To clarify the structure of comorbidities and the most important risk factors for PJI recurrence, patients were distributed into two comparison groups:

- Group 1 included patients with PJI relapse after stage 1 of treatment (n = 48);
- Group 2 consisted of patients with PJI whose spacer implantation was successful (n = 113) (Fig. 1).

In the comparison groups, known risk factors for the occurrence of infectious complications were analyzed, namely, initial diagnoses; identification of the pathogens in the puncture sample preoperatively or diagnostically significant pathogens from the intraoperative material; presence and severity of cardiovascular, respiratory, liver and biliary duct, and urinary disorders; diabetes mellitus; systemic, hematological, and malignant diseases; coagulation disorders; and intake of anticoagulants.

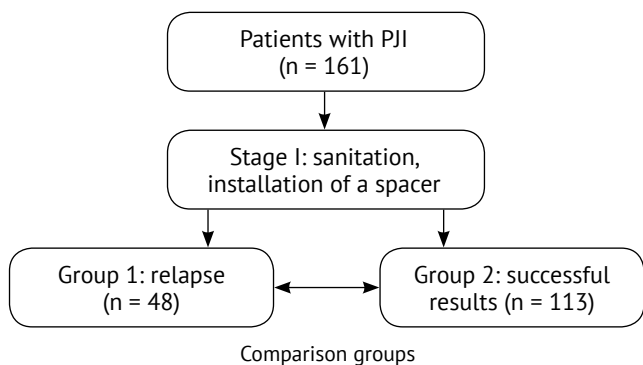


Fig. 1. Study flowchart

To determine the degree of the estimated risk of PJI recurrence, we created a list of comorbidities, consisting of 17 items characterizing the presence and severity of various comorbidities. Each item, depending on the degree of disease manifestation, was assigned 0–3 points: 0, no manifestations; 1, minor manifestations or their absence, and no permanent therapy is required; 2, presence of clinical manifestations, but with a controllable patient condition, and constant therapy is required; and 3, moderate and severe manifestations despite treatment (Table 1).

Subsequently, in the multivariate analysis using the classification tree method, we determined the significance of each factor and threshold values for the total score according to the formulated comorbidity scale, that is, the comorbidity index for interpreting the results obtained. This scale was used to analyze the treatment outcomes of all study patients.

In this study, all patients underwent a sanitizing surgery, including arthrotomy, removal of the components of the endoprosthesis and cement mantle, if any, debridement of soft and bone tissues involved in the infectious process, abundant lavage of the joint cavity using Lavasept solution (at least 5 L), and further implantation of an antimicrobial articulating or block-shaped cement spacer [4].

Stage 1 of surgical treatment was considered successful if the patient had no clinical or laboratory signs of PJI recurrence upon admission for revision arthroplasty. Repeated sanitizing interventions between sanitation stages were interpreted as a poor outcome.

Statistical analysis

The clinical results obtained were analyzed using the StatSoft STATISTICA 10 software system. Frequency characteristics (sex, PJI type, comorbidities, and outcomes) of qualitative indicators were compared using nonparametric χ^2 methods, Pearson's χ^2 , and Fisher's test. The median was used as the central characteristic, and the lower (Q1) and upper (Q3) quartiles (25%–75% of the interquartile range) were used as measures of dispersion. Quantitative parameters (such as age, duration of hospitalization, surgery duration, and blood loss volume) in the study groups were compared using the Mann–Whitney test. Differences between the groups were considered

significant at $p < 0.05$. The classification tree method was used to determine the significance of factors and threshold values in the proposed comorbidity scale.

Results

The infectious process was possible to be arrested in 113 of 161 study patients after the first stage of sanitizing surgery. Stage 2 was revision arthroplasty. Thus, the efficiency of the sanitation stage was 70.1%.

The general characteristics of both the study cohort and comparison groups are presented in Table 2. The distribution of patients by sex and age in the comparison groups was comparable with a slight predominance of women. The average age of the patients in the comparison groups was 60.5 (29–77) years. A hematogenous route of generalized infection in which symptoms manifest later than 12 months was the most common in both groups. In the majority of the study patients, primary arthroplasty was performed for idiopathic gonarthrosis, that is, in 70.2% of patients without PJI recurrence and 50.0% of patients with relapses. Posttraumatic gonarthrosis occurred significantly more often ($p = 0.05$) in patients with PJI relapses, and systemic diseases as the cause of primary arthroplasty occurred with a comparable frequency.

As regards PJI pathogens in patients who completed successfully the two-stage treatment, *Staphylococcus epidermidis* was the most common, whereas in patients with relapses of infection, *S. aureus* was the most common pathogen. Moreover, 40% of *S. aureus* isolates in patients with relapses were resistant to methicillin, surpassing more than twice ($p = 0.086$) that in patients without relapses (17.7%). In addition, the frequency of methicillin-resistant strains of epidermal staphylococcus in the comparison groups was comparable. Representatives of *Corynebacterium* spp. and *Enterobacteriaceae* were more frequently isolated from patients with poor treatment outcomes (Table 3).

Polymicrobial infection was also diagnosed two times more often in recurrent PJI, that is, in 22.6% of the cases compared with 10.6% of patients who had successful surgery ($p = 0.05$).

The most common somatic pathologies in both groups were cardiovascular diseases (coronary heart disease, arterial hypertension, and heart fail-

Table 1

List of comorbidities

Disease	0 points	1 point	2 points	3 points
Ischemic heart disease	No	Constant therapy is not required	Use of therapy, the condition is compensated, and/or a history of infarction	Decompensation: unstable angina, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction
Congestive heart failure	No	CHF-I	CHF-II (A and B)	CHF-III
Cardiac arrhythmia	No	Constant therapy is not required	Permanent or paroxysmal form of arrhythmia, use of constant therapy; the condition is compensated	Newly detected untreated arrhythmia and decompensation during therapy
Arterial hypertension	No	Constant therapy is not required	Use of constant therapy; the condition is compensated	Decompensation: hypertensive crisis
Peripheral vascular disease: obliterating atherosclerosis, varicose veins, endarteritis	No	Initial signs, constant therapy is not required	Moderate signs; therapy is required	Surgical treatment is required
Diabetes mellitus	No	Diet	Use of therapy; the condition is compensated	Subcompensation and decompensation
Respiratory system diseases: COPD and chronic bronchitis, bronchial asthma	No	Initial signs, constant therapy is not required	Moderate signs; therapy is required	Severe respiratory failure
Malignant neoplasms, including hematological	No	History, no recurrence	Stabilization during antitumor treatment	With distant metastases, progression during treatment
Pathology of the liver and BD	No	Initial signs, constant therapy is not required	Use of therapy; the condition is compensated	Hepatic cirrhosis, severe signs of liver failure
GIT pathology	No	Initial signs, constant therapy is not required	History of gastrointestinal ulcer; therapy is required	Acute erosive gastritis, acute ulcer, and bleeding from the GIT
Systemic connective tissue diseases: RA, SLE, scleroderma, etc.	No	Initial signs, constant therapy is not required	Use of therapy; the condition is compensated	Decompensation during therapy
Anemia of any etiology	No	Mild: ≥ 90 g/l	Moderate: 70–90 g/L	Severe: < 70 g/L
Coagulation system disorders: thrombophilia, thrombocytopenia, etc.	No	Without hypo- or hypercoagulation	Clinical and laboratory manifestations of hypo- or hypercoagulation	History of venous thrombosis or PAE
Intake of anticoagulants	No	For orthopedic indications	For cardiological indications; without hypocoagulation	For cardiological indications; there are clinical and laboratory manifestations of hypocoagulation
HIV/AIDS	No	Constant therapy is not required	Use of therapy; the condition is compensated	Development of an infectious process associated with HIV/AIDS
Diseases of the kidneys and UT: CRF associated with glomerulonephritis, diabetes, etc., chronic infections of the kidneys and UT	No	Kidney disease without CRF; history of acute infection	Initial or moderate CRF, remission of chronic disease	Severe CRF or dialysis, exacerbation of infection
Metabolic status: entry of height and weight, automatic calculation of BMI and assignment of the required number of points	Normal	Overweight (BMI 26.0–27.9)	Obesity I–II (BMI 31.0–40.9)	Obesity III–IV (BMI 36–41), anorexia (BMI < 17.5)

CHF – chronic heart failure; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; GIT – gastrointestinal tract; BD – biliary ducts; RA – rheumatoid arthritis; SLE – systemic lupus erythematosus; PAE – pulmonary artery thromboembolism; UT – urinary tract; CRF – chronic renal failure; BMI –, body mass index.

Table 2

Characteristics of patients in the study groups

Parameter	Total, n = 161 n (%)	Group 1, n = 48, n (%)	Group 2, n = 113, n (%)	p
Gender				
Men	41 (25.5)	17 (35.4)	24 (21.2)	0.075
Women	120 (74.5)	31 (64.6)	89 (78.8)	0.075
PJI type				
Early	46 (28.5)	13 (27.1)	33 (29.2)	0.850
Delayed	48 (29.9)	14 (29.8)	34 (30.1)	1.000
Late	67 (41.6)	21 (43.7)	46 (40.7)	0.730
Initial pathology				
Idiopathic gonarthrosis	103 (64.0)	24 (50.0)	79 (70.2)	0.010
Posttraumatic gonarthrosis	37 (23.0)	16 (33.3)	21 (18.5)	0.050
Rheumatoid arthritis	21 (13.0)	8 (16.7)	13 (11.3)	0.400

Statistically significant values are given in bold.

Table 3

Structure of PJI pathogens in both groups

Pathogens	Group 1 n (%)	Group 2 n (%)	p
Staphylococcus epidermidis	15 (23.1)	48 (37.5)	0.05
Staphylococcus aureus	20 (30.8)	42 (32.8)	0.87
CNS	6 (9.2)	14 (10.9)	0.81
<i>Streptococcus</i> sp.	1 (1.5)	3 (2.4)	1.00
Enterobacteriaceae	9 (13.9)	3 (2.4)	0.01
<i>Enterococcus</i> spp.	6 (9.3)	6 (4.7)	0.22
NGNB	0 (0)	3 (2.4)	0.55
<i>Corynebacterium</i> spp.	4 (6.1)	1 (0.7)	0.04
<i>Propionibacterium</i> spp.	1 (1.5)	4 (3.1)	0.66
<i>Candida</i> sp.	0 (0)	1 (0.7)	1.00
Other	3 (4.6)	3 (2.4)	0.40
Total	65 (100)	128 (100)	–

CNS – coagulase-negative staphylococci (except for *S. epidermidis*); *Enterobacteriaceae*, including *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*; NGNB – nonfermentative gram-negative bacteria. Significant values are given in bold.

ure). Moreover, this pathology was detected significantly more often in patients with PJI relapses ($p < 0.001$) (Fig. 2).

Peripheral vascular disease, as a risk factor for PJI occurrence and recurrence and tends to progress in case of repeated surgical interventions, occurred in 48% of the patients in group 1 compared with 24.8% of the patients in group 2 ($p < 0.001$). Similar differences in the incidence were found for liver and biliary duct, gastrointestinal tract, and kidney and urinary tract diseases ($p < 0.0001$). Iron deficiency anemia, which develops in the course of a chronic infectious process, was also significantly more often ($p < 0.0001$) detected during preoperative laboratory examination in group 1. The rest of the indicators included in the analysis did not show significant differences in the comparison groups.

In the multivariate statistical analysis, each indicator used in the comorbidity scale was assigned with its degree of significance depending on the influence of this factor on the final result (Table 4).

Among other factors, hematological diseases (chronic iron deficiency anemia), kidney diseases, obesity, and cardiovascular diseases (arterial hypertension and coronary heart disease) were significant.

The total score obtained when completing the scale for each patient is called the comorbidity index. Later, based on the statistical analysis, the values of the threshold criteria for the comorbidity index were determined, which allow interpretation of the results obtained. In the study patients, the number of points corresponding to each category of results was calculated (Fig. 3). The distribution of patients by risk category within each group was also analyzed, and intergroup differences were determined (Table 5).

The index value corresponding to the minimum risk of infection recurrence was more common ($p < 0.0001$) in the group without PJI recurrence (group 2; 51.3%). Moreover, more than half of the

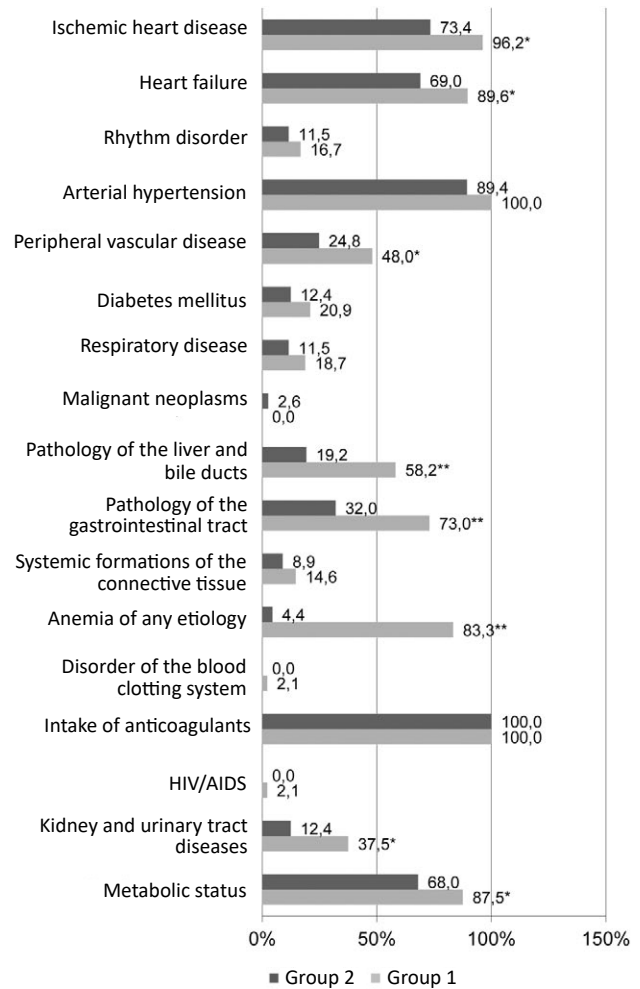


Fig. 2. Occurrence of concomitant pathology in groups 1 and 2;

* $p < 0.001$; ** $p < 0.0001$ compared with group 2

patients with unsuccessful attempts to sanitize the infectious inflammation foci (group 1) had a high risk of recurrence (58.3%), which was significantly higher ($p < 0.0001$) than that in patients without PJI recurrence (6.2%). The final average values of the comorbidity index in the group without and with PJI recurrence were 7.4 (3–14) and 13.0 (6–21), respectively.

Table 4

Significance of indicators of the comorbidity scale

Indicators	Significance of the factor by strength	Place
Anemia of any etiology	100	1
Kidney and urinary tract diseases	86	2
Arterial hypertension	80	3
Metabolic status	78	4
Ischemic heart disease	71	5
Diabetes mellitus	40	6
Heart failure	39	7
Pathology of the gastrointestinal tract	37	8
Pathology of the liver and bile ducts	34	9
Rhythm disorders	24	10
Respiratory system diseases	23	11
Peripheral vascular diseases	20	12
Intake of anticoagulants	16	13
Systemic connective tissue diseases	9	14
Malignant neoplasms	6	15
Blood coagulation disorders	5	16
HIV/AIDS	2	17

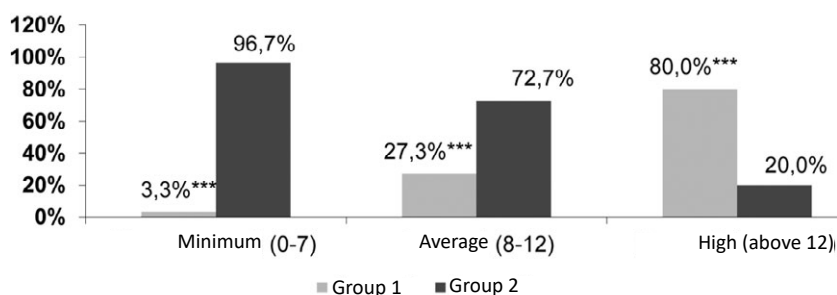


Fig. 3. Distribution of patients in groups 1 and 2 depending on the risk calculated by the comorbidity index, ***p<0.0001 compared with group 2

Table 5

Distribution by risk categories within both groups, %

Risk	Group 1	Group 2	<i>p</i> (between groups)
Minimum	4.2	51.3	0.0001
Medium	37.5	42.5	0.3000
High	58.3	6.2	0.0001
Total	100	100	–

Discussion

The development of relapse after spacer implantation and further attempts of staged surgical treatment are known to result in the aggravation of comorbidity and an increased risk of lethal outcomes [12]. Thus, identification of the key risk factors for recurrence, their mutually aggravating effect, and, if possible, correction at the preoperative stage can both increase the efficiency of repeated endoprosthetics and reduce the mortality of patients postoperatively.

Preoperative anemia in patients undergoing primary arthroplasty more than double (from 2.0% to 4.2%) the risk of PJI manifestation, as established by Greenky et al. after analyzing complications in 15,707 patients. Nearly half of the patients (44%) with preoperative anemia required donor blood transfusion; while in the absence of this risk factor, this indicator was 13.4% [13]. Although allogeneic blood transfusion increases the risk of PJI, Newman et al. did not reveal a relationship between this method of hemoglobin correction and the recurrence of infectious complications [14].

By using the classification tree method, we revealed that anemia in a patient with PJI at the preoperative stage most affects the risk of relapse. However, this risk factor is modifiable, and timely correction of the hemoglobin level will increase the efficiency of the first stage of surgical treatment.

According to our data, kidney and urinary tract diseases increase the risk of failure of sanitizing interventions in patients with PJI; their frequency in patients with PJI recurrence reached 37.5%, significantly exceeding ($p < 0.001$) the same indicator in group 1 (12.4%). McCleery et al. came to similar conclusions, having proved a significant increase in the relative risk of development of both early PJI (RR 1.52; $p = 0.002$) and late hematogenous infection

(RR 2.22; $p = 0.001$) in patients with chronic kidney disease after primary arthroplasty [15]. An even greater risk of infectious complications is typical for patients with end-stage chronic kidney disease, who receive hemodialysis (RR 4.40; $p = 0.001$) [16].

In our study, another significant risk factor for recurrence was being overweight among patients with PJI. The influence of this factor is also confirmed by international publications. Katakam et al. reported a higher failure rate in patients with obesity who underwent sanitation of the infectious site with preservation of the endoprosthesis components (57.9%) than in patients without obesity (36.8%; $p = 0.035$). Watts et al. demonstrated a significantly lower efficiency of the sanitation stage in patients with PJI receiving staged surgical treatment, that is, 22% of relapses in case of morbid obesity compared with 4% in the comparison group ($p < 0.01$) [17, 18].

Understanding the significance of the influence of the cumulative effect of various pathologies on the life expectancy of patients resulted in the development of various calculators that predict both the potential life expectancy of a patient and the risk of upcoming surgical intervention. Charlson et al., based on patient age and presence of concomitant pathologies (cardiovascular, lung, liver, urinary system, neurological, and oncological diseases and diabetes mellitus), created a calculator to predict the 10-year survival of patients [19]. The disease severity on this scale was taken into account only for liver pathology, diabetes mellitus, and oncological diseases, whereas for the other included pathologies, only their presence matters.

Subsequently, the Charlson scale was validated to predict early mortality (3 months, 1 year, and 5 years) in older patients hospitalized with an exacerbation of chronic pathology [20]. This

scale was also used in assessing the risk of survival in patients with end-stage kidney disease, who receive hemodialysis, and patients with prostate cancer, depending on the type of prostate-specific antigen detected [21, 22]. A modified Charlson scale also enabled assessing the 30-day mortality in patients with bacteremia caused by *S. aureus* [23].

A correlation was also established between scores obtained on the American Society of Anesthesiologists (ASA) scale, which is used to predict the risk of surgery, and the probability of PJI. Namba et al. revealed that patients who scored >3 points on the ASA scale belong to the group with a high risk of infectious complications [24].

The combination of modifiable and nonmodifiable risk factors is known to affect the probability of PJI. An analysis of 64 factors, performed by Tan et al., led to the development of a calculator that computes the probability of infectious complications. However, such a calculator enables computation only of the risk of PJI manifestation, and it is not applicable for predicting the risk of recurrence of an infectious process due to the structure of risk factors [25].

To predict the outcomes of sanitation of the infectious inflammation focus with the preservation of the components of the endoprosthesis (debridement, antibiotics, and implant retention [DAIR] procedure), based on the presence of certain pathologies, underlying diseases leading to the development of gonarthrosis, and the level of C-reactive protein, two groups of researchers created two different calculators. The KLIC scale predicts the success rate of the DAIR procedure, regardless of the term of PJI manifestation, and the CRIME80 scale is used for a similar surgical intervention in acute hematogenous infection [26, 27].

Based on the analysis of 56 risk factors in 293 patients with PJI, Klemm et al. found that the strongest predictors of recurrence are attempts of sanitation interventions with the preservation of endoprosthesis components, obesity, bad habits, and detection of an inveterate pathogen (*Enterococcus* sp.). Moreover, the authors did not conduct a detailed analysis of comorbidity, limiting themselves to determining the presence of the most known pathologies that increase the risk of PJI [28].

The calculation of the comorbidity index, which we have developed, showed that for 58% of patients with PJI relapses, a score of >12 points corresponded to a high risk of PJI relapse. Only 6.2% ($p < 0.0001$) of the patients in the group without relapses had a high risk of relapse, which indicates a high sensitivity of the developed scale for calculating the risk of PJI recurrence.

Study limitations

The limitations of this study were the noninclusion of factors not related to comorbidity (initial diagnosis, pathogen type, duration of hospitalization, previous surgeries, and spacer type) in the analysis and the lack of approbation of the proposed comorbidity index on a prospective cohort of patients, which is planned to be performed in the future.

Conclusions

A multivariate analysis of the presence and severity of concomitant pathology enabled us to develop a comorbidity scale that allows the calculation of an integral indicator (comorbidity index) and set its threshold values. A high score on the proposed index (>12 points) increases significantly the risk of PJI recurrence. The proposed comorbidity index can form the basis of a combined recurrence risk calculator and an algorithm for choosing surgical treatment in patients with knee joint PJI, but this requires further research.

Disclaimers

Authors' contributions

Preobrazhensky P.M. — the concept and design of study, data collection, analysis and interpretation of the obtained data, statistical data processing, writing of the manuscript.

Bozhkova S.A. — the concept and design of the study, writing and editing of the manuscript, interpretation the obtained data.

Kazemirsky A.V. — the concept and design of the study, writing and editing of the manuscript.

All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required. All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article.

References

- Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Fil A.S., Muravyeva Y.V. [Data of knee arthroplasty register of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics for period 2011-2013]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2015;21(1):136-151. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151.
- Boelch S.P., Jakuscheit A., Doerries S., Fraissler L., Hoberg M., Arnholdt J. et al. Periprosthetic infection is the major indication for TKA revision - experiences from a university referral arthroplasty center. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):395. doi: 10.1186/s12891-018-2314-1.
- Rosteius T., Jansen O., Fehmer T., Baecker H., Citak M., Schildhauer T.A. et al. Evaluating the microbial pattern of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Med Microbiol.* 2018;67(11): 1608-1613. doi: 10.1099/jmm.0.000835.
- Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Panteleev A.N., Tikhilov R.M., Kazemirsky A.V. [Periprosthetic Joint Infection after Primary Total Knee Arthroplasty With and Without Sinus Tract: Treatment Outcomes]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(4):21-31. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-21-31.
- Di Benedetto P., Di Benedetto E.D., Buttironi M.M., De Franceschi D., Beltrame A., Gissoni R. et al. Two-stage revision after total knee arthroplasty. *Acta Biomed.* 2017;88(2S):92-97. doi: 10.23750/abm.v88i2-S.6519.
- Sousa A., Carvalho A., Pereira C., Reis E., Santos A.C., Abreu M. et al. Economic Impact of Prosthetic Joint Infection - an Evaluation Within the Portuguese National Health System. *J Bone Joint Infect.* 2018;3(4):197-202. doi: 10.7150/jbji.28508.
- Murylev V., Kukoventko G., Elizarov P., Rukin Ya., Tsigin N. [Periprosthetic infection during hip arthroplasty]. *Vrach* [Doctor]. 2018;(3):17-22. (In Russian). doi: 10.29296/25877305-2018-03-04.
- Lum Z.C., Natsuhara K.M., Shelton T.J., Giordani M., Pereira G.C., Meehan J.P. Mortality During Total Knee Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2018;33(12):3783-3788. doi: 10.1016/j.arth.2018.08.021.
- Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F. et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33(5): 1309-1314.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
- Parvizi J., Gehrke T., Chen A.F. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-1654. doi: 10.1056/NEJMra040181.
- Poultides L.A., Liaropoulos L.L., Malizos K.N. The socioeconomic impact of musculoskeletal infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(11):e13. doi: 10.2106/JBJS.I.01131.
- 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.
- Newman E.T., Watters T.S., Lewis J.S., Jennings J.M., Wellman S.S., Attarian D.E. et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(4):279-284. doi: 10.2106/JBJS.L.01041.
- McCleery M.A., Leach W.J., Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(11):1535-1539. doi: 10.1302/0301-620X.92B11.23870.
- Kim C.W., Kim H.J., Lee C.R., Wang L., Rhee S.J. Effect of chronic kidney disease on outcomes of total joint arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Relat Res.* 2020;32(1):12. doi: 10.1186/s43019-020-0029-8.
- Katakam A., Melnic C.M., Bedair H.S. Morbid Obesity Is a Risk Factor for Infection Recurrence Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2020;35(12):3710-3715. doi: 10.1016/j.arth.2020.07.005.
- Watts C.D., Wagner E.R., Houdek M.T., Lewallen D.G., Mabry T.M. Morbid Obesity: Increased Risk of Failure After Aseptic Revision TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(8):2621-2627. doi: 10.1007/s11999-015-4283-0.
- Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- Frenkel W.J., Jongerius E.J., Mandjes-van Uiter M.J., van Munster B.C., de Rooij S.E. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):342-346. doi: 10.1111/jgs.12635.
- Park J.Y., Kim M.H., Han S.S., Cho H., Kim H., Ryu D.R. et al. Recalibration and validation of the Charlson comorbidity index in Korean incident hemodialysis patients. *PLoS One.* 2015;10(5):e0127240. doi: 10.1371/journal.pone.0127240.
- Casas Duran F., Valduvico I., Oses G., Cortés K.S., Barreto T.D., Muñoz-Guglielmetti D. et al. Spanish validation of Charlson index applied to prostate cancer. *Clin Transl Oncol.* 2020;22(7):1187-1192. doi: 10.1007/s12094-019-02246-0.

23. Ternavasio-de la Vega H.G., Castaño-Romero F., Ragozzino S., R. Sánchez González, M.P. Vaquero-Herrero, M. Siller-Ruiz et al. The updated Charlson comorbidity index is a useful predictor of mortality in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Epidemiol Infect.* 2018;146(16):2122-2130. doi: 0.1017/S0950268818002480.
24. Namba R.S., Inacio M.C., Paxton E.W. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(9):775-782. doi: 10.2106/JBJS.L.00211.
25. Tan T.L., Maltenfort M.G., Chen A.F., Shahi A., Higuera C.A., Siqueira M. et al. Development and Evaluation of a Preoperative Risk Calculator for Periprosthetic Joint Infection Following Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(9):777-785. doi: 10.2106/JBJS.16.01435.
26. Tornero E., Morata L., Martínez-Pastor J.C., Bori G., Climent C., García-Velez D.M. et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(8):786.e9-786.e17. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.012.
27. Sabater-Martos M., Hernández Hermoso J.A., García Oltra E., Molinos S., Martínez-Pastor J.C. Validity of the KLIC and CRIME80 scores in predicting failure in late acute infection treated by debridement and implant retention. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol (Engl Ed).* 2020;64(6):415-420. doi: 10.1016/j.recot.2020.05.002. (In English, Spanish).
28. Klemt C., Tirumala V., Smith E.J., Padmanabha A., Kwon Y.M. Development of a Preoperative Risk Calculator for Reinfection Following Revision Surgery for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2021;36(2):693-699. doi: 10.1016/j.arth.2020.08.004.

AUTHORS' INFORMATION

✉ Petr M. Preobrazhensky — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova str., St. Petersburg, 195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-9569-1566>
e-mail: Pedro@yandex.ru

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Alexander V. Kazemirsky — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-5652-6541>
e-mail: Alexkazemir@mail.ru



Pelvic Osteotomies for Treatment of Young Patients With Hip Osteoarthritis Secondary to Developmental Dysplasia

Mikhail P. Teplenky, Evgenii V. Oleinikov, Vyacheslav S. Bunov, Dzhonibek T. Fozilov

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

Background. The value of joint-sparing reconstructive procedures in patients with osteoarthritis in a dysplastic hip is controversial.


The study aimed to evaluate the immediate and mid-term results of reconstructive interventions performed in patients with this pathology.


Methods. The treatment results of 30 patients aged 14–40 years with osteoarthritis in the dysplastic hip were analyzed. The mean follow-up time was 6.8 ± 1.5 years in group 1 and 4.1 ± 0.7 years in group 2. The clinical condition and treatment results were assessed by D'Aubigne-Postel, Severin, Tonnis criteria, and the Ilizarov Center system. In all cases, extra-articular reconstructive procedures were performed on both articular components.

Results. The patients were divided into two groups by age. In group 1 (14–18 years), the functional result was 16.0 ± 0.5 points. According to the Severin criteria, the joints were distributed as follows: Ia, 7; IIa, 7; IIb, 2; and III, 3. The degree of hip osteoarthritis did not change in 13 joints. Osteoarthritis progressed in one joint, and arthritic changes regressed in four joints. The treatment results according to the criteria of the RSC VTO were good in 14 joints, satisfactory in 5, and unsatisfactory in 1. In group 2 (>18 years, $n = 11$), the functional result was 15.0 ± 0.4 points. The distribution of joints according to the Severin criteria was as follows: Ia, 3; IIa, 6, and III, 2. The degree of osteoarthritis did not change in 10 joints. Osteoarthritis progressed in one joint. The treatment results according to the criteria of the Ilizarov Center were good in seven joints, satisfactory in three, and unsatisfactory in one.

Conclusions. The differentiated use of joint-sparing reconstructive procedures makes it possible to slow down the progression of the pathological process in the joint even in patients with developed osteoarthritis and, in some cases, to use them as a temporary alternative to endoprosthesis in adolescents and young adults.

Keywords: dysplastic hip, hip osteoarthritis, joint-sparing reconstruction.

 **Cite as:** Teplenky M.P., Oleinikov E.V., Bunov V.S., Fozilov D.T. [Pelvic Osteotomies for Treatment of Young Patients With Hip Osteoarthritis Secondary to Developmental Dysplasia]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):19-27. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1678>.

 *Mikhail P. Teplenky*; e-mail: teplenkiymp@mail.ru
Submitted: 14.10.2021. Accepted: 23.12.2021. Published Online: 08.02.2022.



Реконструкция тазобедренного сустава у молодых пациентов с диспластическим коксартрозом

М.П. Тёпленький, Е.В. Олейников, В.С. Бунов, Д.Т. Фозилов

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

Актуальность. Значение суставосберегающих реконструктивных вмешательств у пациентов с развившимся диспластическим коксартрозом остается дискуссионным. **Цель исследования** — оценка ближайших и среднесрочных результатов реконструктивных вмешательств, выполненных у пациентов с диспластическим коксартрозом.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 30 пациентов с диспластическим коксартрозом в возрасте от 14 до 40 лет. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 19 пациентов в возрасте 14–18 лет, во вторую — 11 пациентов в возрасте 19–40 лет. В первой группе средний срок наблюдения составил $6,8 \pm 1,5$ лет, во второй группе — $4,1 \pm 0,7$ года. Клиническое состояние и результаты лечения оценивали по критериям D'Aubigne–Postel, Severin, Tönnis и по системе оценки, разработанной в НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова. У всех пациентов выполняли внесуставные суставосберегающие реконструктивные вмешательства, показания к которым устанавливали с учетом типа суставных поверхностей и величины индекса конгруэнтности суставных поверхностей.

Результаты. В первой группе средний функциональный результат составил $16,0 \pm 0,5$ балла. Распределение суставов по классификации Severin: Ia — 7, IIa — 7, IIb — 2, III — 3. Степень артроза не изменилась в 13 суставах. Прогрессирование артроза отмечено в одном суставе, регресс артрозных изменений — в четырех суставах. Результаты лечения по критериям НМИЦ ТО им. Г.А. Илизарова: хороший — 14 суставов, удовлетворительный — 4 сустава, неудовлетворительный — 1 сустав. Во второй группе функциональный результат составил $15,0 \pm 0,4$ балла. Распределение суставов по критериям Severin: Ia — 3, IIa — 6, III — 2. Степень артроза не изменилась в 10 суставах, прогрессирование артроза произошло в одном суставе. Результаты лечения по критериям НМИЦ ТО им. Г.А. Илизарова: хороший — 7 суставов, удовлетворительный — 3, неудовлетворительный — 1.

Заключение. Дифференцированное применение суставосберегающих реконструктивных вмешательств дает возможность замедлить прогрессирование патологического процесса в суставе даже в условиях развившегося артроза и позволяет в ряде случаев использовать их в качестве временной альтернативы эндопротезированию у подростков и пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, диспластический коксартроз, реконструкция, суставосберегающие операции.

Тёпленький М.П., Олейников Е.В., Бунов В.С., Фозилов Д.Т. Реконструкция тазобедренного сустава у молодых пациентов с диспластическим коксартрозом. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):19-27. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1678>.

Тёпленький Михаил Павлович; e-mail: teplenkijmp@mail.ru

Рукопись получена: 14.10.2021. Рукопись одобрена: 23.12.2021. Статья опубликована онлайн: 08.02.2022.

Background

Excessive pressure between the articular surfaces can lead to the development of degenerative and dystrophic changes in the cartilage in dysplastic coxarthrosis because of the decrease in the area of their contact [1, 2] and is possibly associated with an impairment of the spatial position, shape, and ratio of the articular components [3, 4]. Studies have proposed that eliminating or fully compensating for these mechanical causes can positively affect the course of the pathological process in the joint [5, 6], which is the basis of the practicality of using joint-sparing reconstructive surgeries. However, the value of these interventions for developed arthrosis remains debatable [7]. Many experts consider early osteoarthritis as a contraindication to this intervention because of the risk of rapid progression of the pathological process [8, 9]. In addition, other adverse prognostic factors include severe underdevelopment and deformity of the acetabulum, significant proximal and lateral displacement of the femoral head, and impairment of its sphericity [11, 12, 13]. On the other hand, other studies have proposed triple pelvic osteotomy as an alternative to early arthroplasty [7, 10].

This study aimed to evaluate the short- and medium-term effects of reconstructive interventions performed on young patients with dysplastic coxarthrosis.

Methods

Study design

This retrospective cohort study analyzed the results of the treatment of 30 patients (27 women, 3 men) with dysplastic coxarthrosis aged 14 to 40 years. We distributed the patients into two groups on the basis of age. Group 1 comprised 19 patients aged 14 to 18 years (15.2 ± 0.5 years); whereas group 2 comprised 11 patients aged 19 to 40 years (25.5 ± 1.5 years).

In all cases, congenital hip dysplasia led to the pathological process.

The *inclusion criteria* included grades I to II of arthrosis, severe acetabular dysplasia (Tönnis angle $> 20^\circ$), grades II to III of dislocation based on the Tönnis classification [14], Wiberg angle of 5° or lower, and a follow-up period of at least 2 years.

The *exclusion criteria* included grades 0 and III arthrosis, moderate acetabular dysplasia (Tönnis angle $\leq 20^\circ$), grade I dislocation, Wiberg angle of more than 5° , and a follow-up period of less than 2 years.

Surgical technique

The indications for extraarticular joint-sparing reconstructive interventions were established by considering the type of articular surfaces and the value of the index of congruence of the articular surface (ICAS) [16]. With a congruence index of 1.1 to 1.5, the acetabulum was reoriented via pelvic osteotomy in 22 cases [17] or via periacetabular osteotomy in 5 cases. Although periacetabular osteotomy is similar to the R. Ganz technique [18] in the nature of the impairment of the bone integrity, they differed in the way of changing the spatial position and fixing the acetabular fragment. With an ICAS of more than 1.5, pelvic osteotomy was supplemented with iliac bone osteotomy in 10 cases to change the spatial position of the cavity vault. On the other hand, pelvic osteotomy was combined with the formation of a shelf according to L. Staheli to increase the cavity volume in two cases with an ICAS of less than 1.1 [19]. The proximal femur in all cases received reconstructive intervention. Most cases (21) underwent intertrochanteric osteotomy to correct cervical-diaphyseal disorders in the frontal and horizontal planes. Meanwhile, nine cases underwent double transtrochanteric osteotomy. The osteotomized fragments and the joint during pelvic osteotomy were fixed with the Ilizarov apparatus. In addition, decompression of the articulation was performed during treatment. The duration of hardware treatment lasted 73.0 ± 3.2 days. During periacetabular osteotomy, combined osteosynthesis performed by fixing the pelvic bone with screws and fixing the joint and fragments of the femur with the apparatus. The duration of hardware treatment lasted 40.0 ± 2.0 days. The rehabilitation period after dismantling the apparatus lasted 9.3 ± 0.4 months.

Evaluation of results

We assessed functional outcomes using the Merle d'Aubigne–Postel scale and assessed the radiographic parameters using the Severin and Tönnis criteria and the assessment system of the G.A.

Ilizarov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics. We determined X-ray signs of pathology using radiographs of the hip joint, performed in the anteroposterior projection. We also determined the radiographic parameters of the angle of inclination of the cavity bearing surface (WBS), the acetabular coefficient (AC), the indices of sphericity of the acetabular cavity and the head (ISH), ICAS, the Wiberg angle (CEA), the degree of coverage of the head with an acetabular roof (AHI), cranial displacement index (SL), and lateral displacement angle (LDA). In addition, we used the Tönnis classification to determine the severity of arthrosis and the Coleman criteria, modified by the authors of the article [16], to determine the nature of the articular surfaces.

Statistical analysis

Using Microsoft Excel 2010 software to analyze the results, we compiled the unweighted variation series from quantitative data and determined the means, their error, and statistical significance. We processed the data using non-parametric tests such as the Wilcoxon test and Mann–Whitney *U*-test.

Results

In group 1, the initial functional indicator was 14.7 ± 0.1 points, with pain at 4.50 ± 0.13 , range of motion at 4.8 ± 0.2 , and physical activity at 4.6 ± 0.15 . The leading radiological signs of pathology include acetabular dysplasia and decentration of the femoral head. Meanwhile, the mean bearing surface inclination reached $39.5^\circ \pm 2.0^\circ$, AC reached 130.0 ± 5.4 (100–200), and the bone coverage index reached 0.35 ± 0.06 (0.20–0.60). The distribution of joints based on the grade of dislocation showed 12 joints with grade II and 7 joints with grade III. The distribution based on the grade of arthrosis by Tönnis showed 13 joints with grade I and 6 joints with grade II. The distribution based on the type of congruence by Coleman showed 9 joints with grade I, 6 joints with grade II, 3 joints with grade III, and 1 joint with grade IV.

In group 2, the initial functional index was 13.1 ± 0.5 points, with pain at 4.50 ± 0.15 , range of motion at 4.40 ± 0.25 , and motor activity at 4.20 ± 0.15 . The mean bearing surface inclination

scored $34.0^\circ \pm 2.5^\circ$, AC scored 170 ± 5 (140–210), and the bone coverage scored 0.42 ± 0.05 (0.4–0.6). The distribution of joints based on the grade of dislocation showed 10 joints with grade II and 1 joint with grade III; the distribution based on the grade of arthrosis according to Tönnis showed 8 joints with grade I and 3 joints with grade II; on the other hand, the distribution based on the type of congruence according to Coleman showed 7 joints with grade I and 4 joints with grade II.

We analyzed the results on the basis of the follow-up period from 2 to 18 years, with an average follow-up period of 6.8 ± 1.5 years in group 1 and 4.1 ± 0.7 years in group 2.

We obtained a higher functional result in patients of group 1 (16.0 ± 0.5 points), with an increase of 1.3 points. The result was considered good (15–16 points) in 15 cases and satisfactory (12–14 points) in three cases. The functional indicator in one patient was 11 points, corresponding to a poor result. On the other hand, the average score increased by 1.9 points in group 2, amounting to 15.0 ± 0.4 points. The result of treatment was considered good in seven cases and satisfactory in four.

The X-ray data in both groups showed a statistically significant improvement in indicators characterizing the state of the acetabulum and articular ratios (Table 1).

Using the Severin criteria, radiographic results in group 1 were classified as Ia in 7 cases, IIa in 7 cases, IIb in 2 cases, and III in 3 cases. The severity of arthrosis remained unchanged in 13 cases, moved up one grade in one joint, and decreased in 4 cases. Results also showed a progression of arthrosis by two grades in one case. Distribution of joints based on the Tönnis criteria showed grade I in 16 joints, grade II in 2 joints, and grade III in 1 joint. Congruence of articular surfaces improved in 5 joints. The distribution of joints based on the type of congruence according to Coleman showed type I for 14 joints, type II for 2 joints, and type III for 3 joints. On the basis of the criteria by the G.A. Ilizarov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, 14 cases had good results (2.70 ± 0.03) whereas 4 cases had satisfactory results (1.98 ± 0.08). However, one case had a poor outcome (1.60). The proportion of good results was 74%.

Figure 1 presents a sample case from group 1.

Table 1

Changes in radiometric parameters over time in patients with coxarthrosis

X-ray indicator	Patient group			
	1 (25 joints)		2 (14 joints)	
	Before treatment	Follow-up examination	Before treatment	Follow-up examination
WBS, deg.	39.5 ± 2.0	8.0 ± 3.0*	34.0 ± 2.5	9.0 ± 1.5*
AC	130.0 ± 5.4	18.0 ± 1.5*	170.0 ± 5.0	185.0 ± 1.8
AHI	0.35 ± 0.05	0.92 ± 0.05*	0.42 ± 0.03	0.85 ± 0.06*
CEA, deg.	1.4 ± 1.6	30.0 ± 1.9*	1.2 ± 1.7	27.0 ± 0.8*
LDA, deg.	38.0 ± 2.5	22.0 ± 2.0*	35.0 ± 3.0	25.0 ± 1.3*
SL, mm	29.0 ± 3.0	5.0 ± 0.2*	25.0 ± 3.5	3.0 ± 0.6*

*Statistically significant differences from the baseline, $p < 0.05$.

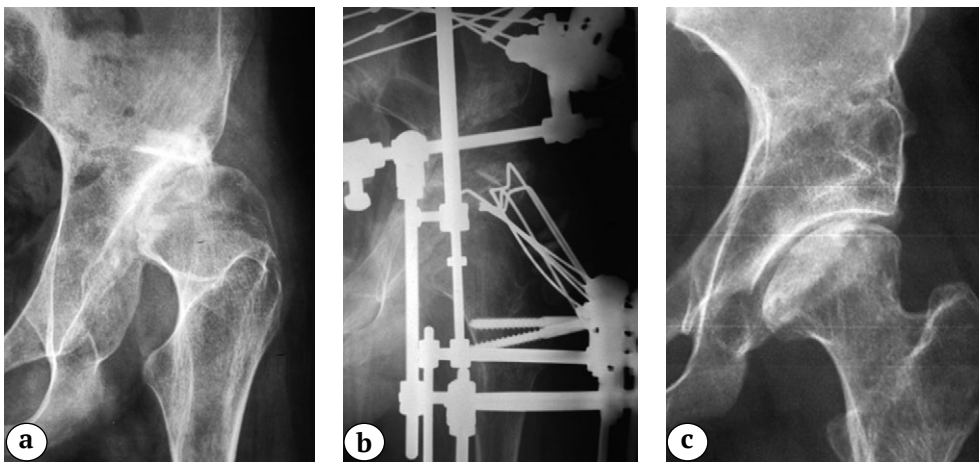


Fig. 1. X-ray images of a 14-year-old patient; dysplastic coxarthrosis, stage II; dislocations, stage III: a – before treatment; b – during treatment; c – 7 years follow-up

Using the Severin criteria, radiographic results in group 2 showed 3 cases with Ia, 6 with IIa, and 2 with III. The severity of arthrosis remained unchanged in 10 cases, but one joint had a progression by one grade. Distribution of joints based on the Tönnis criteria showed 7 with grade I and 4 with grade II. The congruence of the articular surfaces improved in three joints. The distribution of joints based on the type of congruence according to Coleman showed 9 joints with type I, 1 with type II, and 1 with type IV.

Figure 2 presents a sample case from group 2. On the basis of the criteria of the G.A. Ilizarov

National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, seven cases had good results (2.56 ± 0.01), while 3 cases had satisfactory results (2.10 ± 0.05). However, one case had a poor outcome (1.36). There were 63% of good results.

Complications

In 3 cases from group 1, superficial inflammation of the soft tissues around the apparatus fixing elements was stopped using conservative measures. In one case, an intraarticular fracture of the fixing elements occurred, requiring additional surgical intervention.

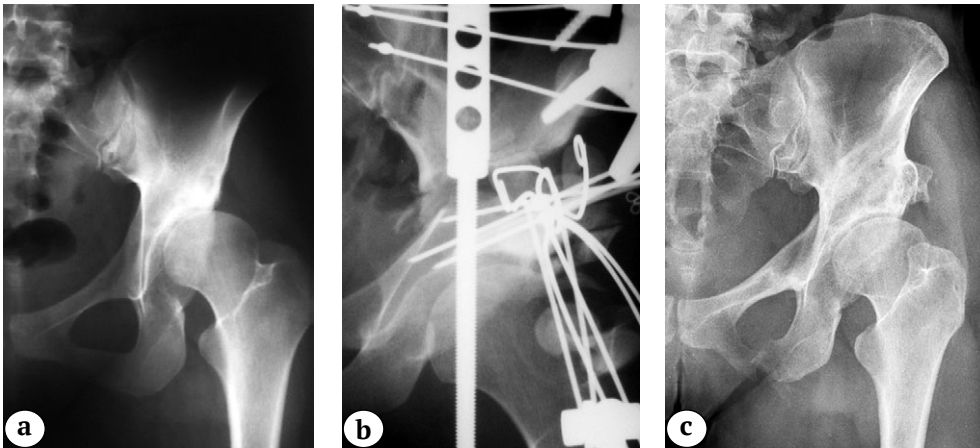


Fig. 2. X-ray images of a 20-year-old patient; dysplastic coxarthrosis, stage II; dislocations, stage II; a – before treatment; b – during treatment; c – 16 years follow-up

Discussion

Although arthroplasty has known advantages and high efficiency, this method may not always be the surgery of choice for adolescents and young adults with dysplastic coxarthrosis because of the high probability of repeated, usually more aggressive intervention [20]. Therefore, improving and implementing joint-saving surgeries are preferred in the orthopedic rehabilitation of these patients. Theoretically, restoring articular relationships by changing the spatial position and shape of the articular components should reduce intraarticular pressure and have a positive effect on the course of the pathological process in the joint [7, 17].

Although adequate reconstructive intervention slows down the progression of arthrosis, the intervention does not prevent it [21]. Previous studies showed that the proportion of joints in which arthrosis progressed after surgery varied from 5% to 31% [22, 23, 24]. Other studies found that 5% to 15% of cases required arthroplasty after joint-sparing intervention [25, 26, 27]. Adverse prognostic factors include age, signs of developed arthrosis, severe cavity dysplasia, proximal and lateral displacement of the head, deformity, and incongruence of the articular surfaces [11, 12, 13, 28, 29, 30]. Korytkin et al. noted that in a group of patients older than 18 years with hip dysplasia with minimal dislocation and without pronounced degenerative changes, 6% required arthroplasty during the first 3 years after reconstructive intervention [31]. In addition, Kamosko

et al. found that in a group of adolescent patients with signs of developed arthrosis at the end of the rehabilitation period, 7% of cases presented with articulation decompensation in the form of a rapid progression of degenerative-dystrophic changes, requiring joint replacement [32].

In this study, we excluded patients (grade 0 arthrosis, grade I dislocation, spherical head, moderate acetabular dysplasia) who were considered the best candidates for joint-sparing intervention by Trousdale and Cabanela, [33]. Thirty percent of joints had grade II arthrosis. Eight cases registered grade III dislocation, whereas four cases had head deformity.

We detected 6.7% of joints with arthrosis progression. All cases had grade I arthrosis before the surgery. We associated a poor outcome in a teenage patient with technical errors during surgery (intraarticular location of fixing elements). In a patient from group 2, the formed incongruence of the articular surfaces possibly caused the pathological process progression.

Because of the limited number of patients and a short average follow-up period, we could not objectively assess the impact of reconstructive surgery on the pathological process. Nevertheless, despite the adverse prognostic indicators in most cases, it should be noted that joint-sparing intervention did not lead to joint decompensation.

Previous studies found that the restoration of articular relationships can stabilize and even regress degenerative-dystrophic changes in the joint [34, 35, 36]. Other studies noted that the pro-

portion of joints that had reversal of degenerative-dystrophic changes varied from 6% to 91% [32, 34, 36]. This difference may be associated with the initial grade of arthrosis and the different criteria used to interpret radiographic results [10, 14, 32]. In our study, we noted an improvement in 4 joints only in group 1. In addition, structural changes in the components of the joints remained at the same level in 80% of cases, suggesting a slowdown in the progression of arthrosis.

Analysis of the treatment results according to age showed that higher functional results were achieved in group 1 despite the more pronounced initial anatomical disorders in the group. Differences in radiographic results between both groups were not statistically significant, probably due to the higher adaptive capacity of adolescents.

Previous studies found that complications in the form of heterotopic ossification (4%–8%), neurological disorders (1%–15%), and the formation of false joints (1%–2%) usually occur after performing reorienting osteotomies [22, 25, 26, 27]. In this study, all complications (13.3%) were associated with the use of hardware fixation, with the treatment outcome in one case being significantly affected by a complication.

The Ilizarov apparatus is commonly used in the treatment of patients in both groups for fixing osteotomized bone fragments. Its disadvantages include significant inconvenience for the patient, the need for prolonged medical supervision, and a long rehabilitation period (8–10 months). Previous studies showed that the duration of the recovery period can be reduced to 3–6 months with the use of modern internal fixators [36]. This difference may be partly due to the different criteria for completing the rehabilitation period. We believe that a full load on the limb (the end of the recovery period) is acceptable when the mobility in the joint and the strength of the gluteal muscles are restored in a functionally beneficial range. Another important factor that increases the recovery process duration is the long-term (70–75 days) hip joint fixation, which increases its contracture. This is one of the controversial elements of the technology. On the one hand, joint immobilization causes degenerative changes in the articular cartilage. On the other hand, clinical data show that prolonged fixation of the joint in combination with supportive distraction

does not lead to irreversible changes. We assume that nonarticulating hardware fixation of the joint with decompression elements can ensure mutual adaptation of the articular components after the restoration of articular relationships, as confirmed to a certain extent in the analysis of the results our study.

This technique's advantages include the patient's early motor activity and the load on the limb, reduction of surgical complexity and injury rate, and flexibility in positioning bone fragments and articular components during the surgery and in the postoperative period. Using the apparatus provides the necessary mobility of the cavity, virtually eliminating delayed consolidation at the osteotomy sites.

Conclusions

The differentiated use of reconstructive interventions can slow down the progression of the pathological process in joints with developed arthrosis and initial incongruence of the articular surfaces and can be used as a temporary alternative to arthroplasty in adolescents and young patients.

Disclaimers

Authors' contributions

All authors made equal contributions to the study and the publication. All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of National Ilizarov Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, protocol No 2 (57), 17.05.2018.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients or their legal representatives for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

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.
- Trousdale R. Acetabular Osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(429):182-187.
- Min B.W., Kang C.S., Lee K.J., Bae K.C., Cho C.H., Choi J.H. et al. Radiographic Progression of Osteoarthritis after Rotational Acetabular Osteotomy: Minimum 10-Year Follow-up Outcome According to the Tönnis Grade. *Clin Orthop Surg.* 2018;10(3):299-306. doi: 10.4055/cios.2018.10.3.299.
- Johnsen K., Goll R., Reikerås O. Acetabular dysplasia as an aetiological factor in development of hip osteoarthritis. *Int Orthop.* 2009;33(3):653-657. doi: 10.1007/s00264-008-0554-7.
- Leunig M., Siebenrock K.A., Ganz R. Rationale of periacetabular osteotomy and background work. *Instr Course Lect.* 2001;50:229-238.
- Millis M.B., Murphy S.B., Poss R. Osteotomies about the hip for the prevention and treatment of osteoarthrosis. *Instr Course Lect.* 1996;45:209-226.
- Janssen D., Kalchschmidt K., Katthagen B.D. Triple pelvic osteotomy as treatment for osteoarthritis secondary to developmental dysplasia of the hip. *Int Orthop.* 2009;33(6):1555-1559. doi: 10.1007/s00264-008-0718-5.
- Søballe K. Pelvic osteotomy for acetabular dysplasia. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(2):117-118. doi: 10.1080/00016470310013815.
- Yasunaga Y., Ochi M., Terayama H., Tanaka R., Yamasaki T., Ishii Y. Rotational acetabular osteotomy for advanced osteoarthritis secondary to dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(9):1915-1919. doi: 10.2106/JBJS.E.00715.
- Okano K., Enomoto H., Osaki M., Shindo H. Rotational acetabular osteotomy for advanced osteoarthritis secondary to developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(1):23-26. doi: 10.1302/0301-620X.90B1.19665.
- Hartig-Andreasen C., Troelsen A., Thillemann T.M., Søballe K. What factors predict failure 4 to 12 years after periacetabular osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(11):2978-2987. doi: 10.1007/s11999-012-2386-4.
- Troelsen A., Elmengaard B., Søballe K. Medium-term outcome of periacetabular osteotomy and predictors of conversion to total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(9):2169-2179. doi: 10.2106/JBJS.H.00994.
- Wells J., Millis M., Kim Y.J., Bulat E, Miller P., Matheny T. Survivorship of the Bernese Periacetabular Osteotomy: What Factors are Associated with Long-term Failure? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(2):396-405. doi: 10.1007/s11999-016-4887-z.
- Tönnis D. Congenital dysplasia and dislocation of the hip. Berlin: Springer-Verlag; 1987. 506 p.
- D'aubigne R.M., Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 1954;36-A(3):451-475.
- Tepleny M.P., Oleinikov E.V., Bunov V.S. [Hip reconstruction in patients with ischemic deformity of the proximal femur and associated acetabular dysplasia]. *Genij Ortopedii.* 2020;26(4):502-507. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-502-507.
- Tepleny M., Mekki W., Oleinikov E. Ilizarov Technique with Proximal Femoral and Triple Pelvic Osteotomy for the Treatment of Adolescent Developmental Dysplasia of the Hip. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2020;55(2):232-238. doi: 10.1055/s-0039-3400737.
- 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.
- Staheli L.T. Slotted acetabular augmentation. *J Pediatr Orthop.* 1981;1(3):321-327. doi: 10.1097/01241398-198111000-00014.
- Haverkamp D., Marti R.K. Intertrochanteric osteotomy combined with acetabular shelfplasty in young patients with severe deformity of the femoral head and secondary osteoarthritis. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(1):25-31.
- Millis M.B., Kim Y.J. Rationale of osteotomy and related procedures for hip preservation: a review. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(405):108-121. doi: 10.1097/00003086-200212000-00013.
- 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.
- Biedermann R., Donnan L., Gabriel A., Wachter R., Krismer M., Behensky H. Complications and patient satisfaction after periacetabular pelvic osteotomy. *Int Orthop.* 2008;32(5):611-617. doi: 10.1007/s00264-007-0372-3.
- Clohisy J.C., Nunley R.M., Curry M.C., Schoenecker P.L. Periacetabular osteotomy for the treatment of acetabular dysplasia associated with major aspherical femoral head deformities. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(7):1417-1423. doi: 10.2106/JBJS.F.00493.
- Cunningham T., Jessel R., Zurakowski D., Millis M.B., Kim Y.J. Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage to predict early failure of Bernese periacetabular osteotomy for hip dysplasia. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(7):1540-1548. doi: 10.2106/JBJS.E.00572.
- Kralj M., Mavcic B., Antolic V., Iglc A., Kralj-Iglc V. The Bernese periacetabular osteotomy: clinical, radiographic and mechanical 7-15-year follow-up of 26 hips. *Acta Orthop.* 2005;76(6):833-840. doi: 10.1080/17453670510045453.
- Siebenrock K.A., Schöll E., Lottenbach M., Ganz R. Bernese periacetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(363):9-20.
- Okano K., Enomoto H., Osaki M., Shindo H. Outcome of rotational acetabular osteotomy for early hip osteoarthritis secondary to dysplasia related to femoral head shape: 49 hips followed for 10-17 years. *Acta Orthop.* 2008;79(1):12-17. doi: 10.1080/17453670710014699.

29. Hasegawa Y., Masui T., Yamaguchi J., Kawabe K., Suzuki S. Factors leading to osteoarthritis after eccentric rotational acetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;459:207-215. doi: 10.1097/BLO.0b013e31803df968.
30. Yasunaga Y., Yamasaki T., Ochi M. Patient selection criteria for periacetabular osteotomy or rotational acetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470(12):3342-3354. doi: 10.1007/s11999-012-2516-z.
31. 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). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142.
32. Kamosko M.M., Baskov V.E., Barsukov D.B., Pozdnykin I.Yu., Grigoriev I.V. [Transposition of the acetabulum after triple pelvic osteotomy in the treatment of children with hip dysplasia]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;20(3):76-85. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-76-85.
33. Trousdale R.T., Cabanela M.E. Lessons learned after more than 250 periacetabular osteotomies. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(2):119-126. doi: 10.1080/00016470310013824.
34. Shimogaki K., Yasunaga Y., Ochi M. A histological study of articular cartilage after rotational acetabular osteotomy for hip dysplasia. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(7):1019-1023. doi: 10.1302/0301-620X.87B7.15589.
35. Sen C., Sener N., Tozun I.R., Boynuk B. Polygonal triple (Kotz) osteotomy in the treatment of acetabular dysplasia: 17 patients (19 hips) with 4-9 years of follow-up. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(2):127-132. doi: 10.1080/00016470310013833.
36. Bortulev P.I., Vissarionov S.V., Bortuleva O.V., Baskov V.E., Barsukov D.B., Pozdnykin I.Yu., Baskaeva T.V. [The Medium-Term Results of Complex Treatment of the Children with I-II Stage Dysplastic Osteoarthritis]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(3):93-105. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-3-93-105.

AUTHORS' INFORMATION

✉ *Mikhail P. Teplenky* — Dr. Sci. (Med.).
Address: 6, M. Ulyanova str., Kurgan, 640014, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-1973-5192>
e-mail: teplenkiymp@mail.ru

Evgeny V. Oleinikov — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-2454-7161>
e-mail: ortho-kgn@mail.ru

Vyacheslav S. Bunov — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-5926-7872>
e-mail: bvsbunov@yandex.ru

Jonibek T. Fozilov
<https://orcid.org/0000-0001-5068-6643>
e-mail: turdievich25081995@gmail.com



Adsorbent Dressings from Sodium Carboxymethyl Cellulose With Silver Ions in Primary Knee Arthroplasty: A Randomized Trial

Dmitrii V. Chugaev, Nikita S. Konovalchuk, Pavel G. Kogan, Nikolai N. Kornilov, Evgenii P. Sorokin, Daniil N. Glaznyov

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

Background. The ideal wound dressing should have complex positive affect on a postoperative wound healing: absorb excessive wound exudate, allow adequate gas exchange, prevent secondary infectious complications, create optimal humidity, be durable and not to restrict patients' mobility, which is crucial for early mobilization after total knee arthroplasty. We carried out this research to asses the effectiveness and safety of contemporary adhesive wound dressings and if they do have the abovementioned qualities.


Aim – to assess the effect of using absorbing wound dressing made from sodium carboxymethyl cellulose with silver ions on the quality of rehabilitation and the rate of superficial infection occurrence in patients who underwent total knee joint arthroplasty.


Methods. This prospective randomized (simple randomization) paralleled open study included 200 patients with terminal stage knee arthritis, who required total knee joint arthroplasty. Patients were divided into three groups, in two of the groups the innovate wound dressing made from sodium carboxymethyl cellulose with silver ions was used, in the third group traditional wound dressing was used.

Results. In the course of this study, it was confirmed that there was no statistically significant difference in pain syndrome intensity in the early postoperative period or Knee Society Score (KSS) at 3 months postoperatively in regard of type of wound dressing and time of its application. Subjectively the most comfortable wound cover method for the patients was the usage of adhesive dressings with silver impregnation from the first day postoperatively. As complications we observed epidermal blistering under the dressing, superficial wound necrosis, superficial wound infection and formation of prominent and rough postoperative scars. The highest rate of blistering was observed in patients with traditional patch wound dressing.

Conclusions. The usage of absorbing wound dressing made from sodium carboxymethyl cellulose with silver ions in our current study did not affect the rate of infectious complications and did not have any negative effects on rehabilitation. The usage of innovate dressings reduced the rate of epidermal blistering associated with dressings.

Keywords: adhesive wound dressing, surgical infection, wound infection, total knee arthroplasty, complications.

 **Cite as:** Chugaev D.V., Konovalchuk N.S., Kogan P.G., Kornilov N.N., Sorokin E.P., Glaznyov D.N. [Adsorbent Dressings from Sodium Carboxymethyl Cellulose With Silver Ions in Primary Knee Arthroplasty: A Randomized Trial]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):28-38. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1709>.

 *Dmitrii V. Chugaev*; e-mail: dr.chugaev@gmail.com
Submitted: 30.11.2021. Accepted: 12.01.2022. Published Online: 22.02.2022.



Применение адсорбирующих повязок из натрийкарбоксиметилцеллюлозы с ионами серебра в первичном эндопротезировании коленного сустава: рандомизированное исследование

Д.В. Чугаев, Н.С. Коновальчук, П.Г. Коган, Н.Н. Корнилов, Е.П. Сорокин, Д.Н. Глазнёв

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

Актуальность. Идеальные перевязочные материалы должны оказывать комплексное положительное влияние на эпителизирующуюся послеоперационную рану — эффективно удалять избыток раневого экссудата, обеспечивать адекватный газообмен между раной и окружающей средой, предотвращать вторичное инфицирование раны, способствовать созданию оптимальной влажности раневой поверхности, иметь достаточную механическую прочность, не стеснять движений пациента, что является крайне важным в ранней реабилитации после операций эндопротезирования коленного сустава.

Цель — оценить влияние использования адсорбирующих повязок из натрийкарбоксиметилцеллюлозы с ионами серебра на качество реабилитации и частоту развития поверхностной инфекции в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию тотального эндопротезирования коленного сустава.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное (простая рандомизация) параллельное открытое исследование было включено 200 больных с терминальной стадией гонартроза, нуждающихся в выполнении первичного эндопротезирования коленного сустава. Пациенты были разделены на три группы, в двух из которых были использованы инновационные повязки из карбоксиметилцеллюлозы, импрегнированной серебром, а в третьей перевязки осуществляли традиционным образом.

Результаты. В ходе исследования было подтверждено, что независимо от вида повязок и времени их наложения нет статистически значимых различий в степени выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде и показателях функции коленного сустава по шкале KSS через 3 мес. после операции. Субъективно наиболее комфортным для пациентов вариантом укрытия послеоперационной раны стало использование адгезивных повязок, импрегнированных серебром, с первого дня после операции. В качестве осложнений были зафиксированы развитие эпидермальных пузырей под повязкой, некроз краев раны, поверхностная инфекция области хирургического вмешательства и формирование грубого послеоперационного рубца. Развитие блистеринга (формирование эпидермальных пузырей) чаще возникало у тех пациентов, у которых были использованы классические клейкие повязки.

Заключение. Использование адсорбирующих повязок из натрийкарбоксиметилцеллюлозы с ионами серебра в проведенном нами исследовании не повлияло на количество гнойно-септических осложнений у пациентов и не оказало негативного влияния на реабилитацию. Использование современных повязок позволило снизить частоту развития эпидермальных пузырей под повязкой.

Ключевые слова: адгезивные повязки, хирургическая инфекция, раневая инфекция, эндопротезирование коленного сустава, осложнения.

Чугаев Д.В., Коновальчук Н.С., Коган П.Г., Корнилов Н.Н., Сорокин Е.П., Глазнёв Д.Н. Применение адсорбирующих повязок из натрийкарбоксиметилцеллюлозы с ионами серебра в первичном эндопротезировании коленного сустава: рандомизированное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):28-38. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1709>.

✉ Чугаев Дмитрий Валерьевич; e-mail: dr.chugaev@gmail.com

Рукопись получена: 30.11.2021. Рукопись одобрена: 12.01.2022. Статья опубликована онлайн: 22.02.2022.

Background

Over the past decades, significant changes occurred in conceptual approaches to the use of dressings (wound coverings) in everyday surgical practice. Thus, the dressing paradigm changed not only in the aspect of “when and how many times to dress?” but also “what material?” There is a constant search and development of not only materials for the manufacture of dressings, but also coatings which, being in direct contact with the wound, should optimize epithelialization [1]. Despite the rapid development of medical technologies, the problem of healing and predictable safe management of postoperative wounds has not yet been resolved [2].

Theoretically, ideal dressings should have a complex positive effect on the postoperative wound, remove effectively excess wound exudates and its toxic components, ensure adequate gas exchange between the wound and the environment, prevent secondary infection of the wound and contamination of environmental objects, contribute to the creation of optimal moisture in the wound surface, have sufficient mechanical strength, and do not hamper the patient’s movements, which is very critical in the period of early rehabilitation after arthroplasty of large joints [3].

Publications covering this issue can be divided into three main categories.

Group 1 includes several prospective randomized trials and reviews showing that absorbent wound dressings, which are more commonly used to treat wounds in general and purulent surgery, also demonstrate good results when used in patients who have undergone elective orthopedic interventions [4, 5, 6, 7, 8].

Group 2 includes studies that did not reveal a significant difference between different wound dressings in terms of the incidence of infectious complications, healing time, pathological scarring, pain intensity, patient comfort, or ease of dressing change [6, 9].

Group 3 includes studies indicating the negative aspects of new dressings. For example, dressings with a sealing effect can lead to excessive exudate exposure to the wound, and an excessively humid environment contributes to skin damage and bacterial infection of the postoperative wound [10].

Such an amount of disparate data necessitated the evaluation and statistical confirmation of the efficiency and safety of using modern adhesive dressings made of sodium carboxymethyl cellulose with silver ions in total knee arthroplasty.

This study aimed to evaluate the effect of the use of sodium carboxymethyl cellulose adsorbent dressings with silver ions on the quality of rehabilitation and incidence of superficial infection in the early postoperative period in patients after total knee arthroplasty.

Methods

Study design

A prospective, randomized, parallel, open, single center study (simple randomization) was performed.

The study was conducted in the clinic of the R.R. Vreden National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics from April to December 2019. The study included 200 patients with end-stage deforming knee arthrosis who required primary uncomplicated total knee arthroplasty.

The inclusion criteria were as follows: patients with stage III gonarthrosis according to Kosinskaya’s classification, aged 50–75 years, without restrictions on sex and body mass index.

The exclusion criteria were as follows:

- Patients with extensive defects of the bones that form the knee joint, requiring various types of plastic interventions on the knee joint and endoprostheses with increased frontal stabilization.
- Patients with skin diseases even in remission, diabetes, history of surgery, or infectious complications on the prosthetic joint (Fig. 1).

Patients

Among the patients examined, women predominated both in the general array and in all three groups. All clinical groups were comparable in terms of sex and age ($p > 0.05$) (Table 1).

Surgical technique

All patients underwent surgery under spinal anesthesia using bupivacaine solution. Thirty minutes before surgery, 1.5 g of tranexamic acid was administered intravenously. The surgery was performed using a pneumatic tourniquet that was inflated in the position of maximum flexion in the knee joint, creating a pressure of 270–300 mm Hg in the cuff. In all patients, we used an anterior approach to the knee joint. Using a standard set of tools, the necessary elements of soft tissue release in the knee joint were made, a bed was prepared for the endoprosthesis components, and their cement retention was performed. In the knee joint flexion position, the joint capsule and subcutaneous adipose tissue were

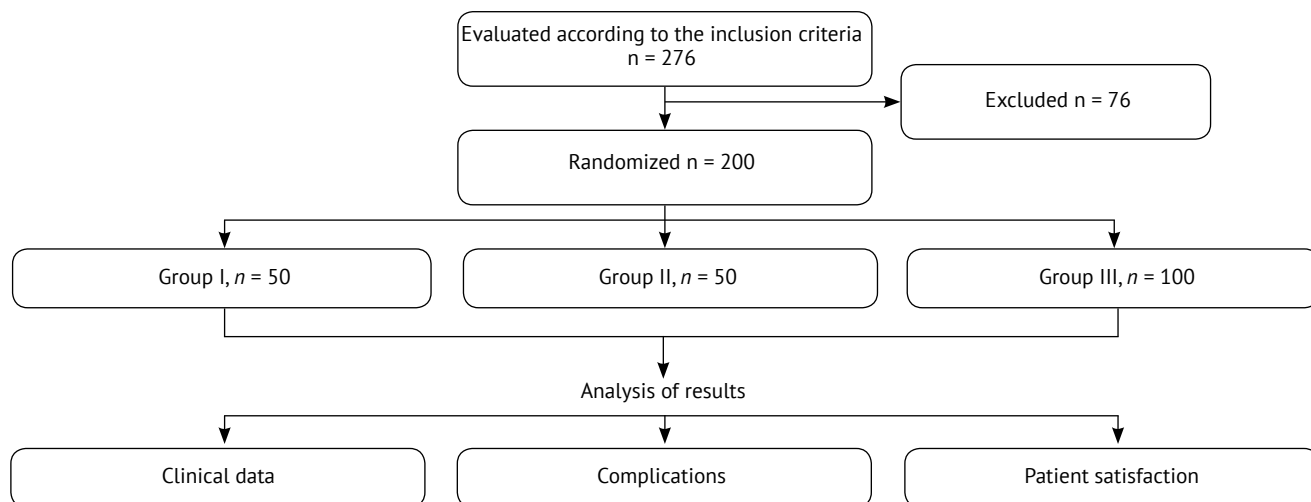


Fig. 1. Study flowchart

Table 1

Distribution of patients by sex and age

Parameter	Group		
	I	II	III
Sex			
female	45 (90%)	43 (86%)	82 (82%)
male	15 (10%)	7 (14%)	18 (18%)
Age, years	64.2 (Me 65.0 ± 7.2)	63.9 (Me 66.0 ± 10.1)	62.1 (Me 62.0 ± 10.3)

p > 0.05.

sewn with a continuous twisted suture with a braided bioresorbable suture. The skin was sewn with a non-absorbable, removable polycapromide monofilament suture using a continuous Donati suture. Drainage of the knee joint cavity was not performed in the study patients. In all patients in the postoperative period, a standardized thromboprophylaxis regimen was used (low-molecular-weight heparin with transition to tablet forms of anticoagulants and the use of compression garments).

All patients were randomly distributed into three groups, with different types of wound dressings used in the postoperative period.

In group I (n = 50), the postoperative wound was covered with an adhesive bandage of sodium carboxymethyl cellulose with silver ions Aquacel Ag Surgical (ConvaTec Inc., UK) in the operating room immediately after wound suturing. During hospi-

talization, staged dressings were not performed until discharge (Fig. 2).

In group II (n = 50), while in the operating room, the wound was covered with a sterile gauze dressing, which was fixed to the skin with an adhesive sticker Curapor (Lohman & Rausher International, Germany). On the next day after surgery, during the first dressing and treatment of the postoperative wound with antiseptic solutions, the wound was covered with a bandage of sodium carboxymethyl cellulose with silver ions Aquacel Ag Surgical. As in group I, staged dressings were not performed until discharge.

In groups I and II, the sodium carboxymethyl cellulose dressing was changed postoperatively. In patients with visual wetting of the absorbent layer reaching 50%, they were excluded from the study (Fig. 3).

In group III ($n = 100$), the wound was covered with sterile gauze dressing, which was fixed to the skin with an adhesive Curapor sticker. During hospitalization, wounds in this group were dressed once every 2 days; postoperative wounds were treated with aqueous antiseptic solutions and complete replacement of the gauze bandage. This group was included as the comparison group (Fig. 4).

Postoperatively, the clinical parameters, such as the emergence of blistering, number of dressings required during hospitalization, number of early postoperative infectious complications, effect of the used dressings on rehabilitation, and severity of pain syndrome according to visual analog scale (VAS), were assessed in all patients. The subjective assessment of patients was also taken into account.



Fig. 2. View of the knee after total knee arthroplasty with Aquacel Ag Surgical dressing



Fig. 3. View of the knee after total knee arthroplasty with Aquacel Ag Surgical dressing with leakage more than 50%

At 90–120 days after surgery, all patients were interviewed by phone to ensure that there were no infectious complications after discharge, and knee joint function was assessed using the Knee Society Score (KSS).



Fig. 4. View of the knee after total knee arthroplasty with a gauze dressing

Statistical analysis

After receiving the initial patient data, spreadsheets were compiled using the Microsoft Excel computer program. For statistical processing of data, we used Past ver.3.17. All data were tested for compliance with the normal (Gaussian) distribution using the Shapiro–Wilk and Kolmogorov–Smirnov tests. Data that did not follow a normal distribution were evaluated using nonparametric statistics. The samples were compared using the Mann–Whitney and Kruskal–Wallis tests. To search for correlation, Pearson’s linear correlation test and Spearman’s rank correlation test were used.

Results

Pain syndrome is one of the subjective indicators that determine the patient’s well-being and his/her satisfaction with the surgical intervention. This parameter was analyzed on a VAS. To exclude or confirm the assumption of a possible relationship between the intensity of the pain syndrome and the type of dressings, both of these parameters were analyzed statistically. Accordingly, regardless of the type of bandages and their application time, in all groups, no significant differences ($p = 0.09–0.12$) were noted in the severity of pain syndrome in the early postoperative period (Fig. 5).

Moreover, analysis was conducted to determine a possible statistical relationship between the pa-

rameters of the knee joint function on the KSS scale before surgery and 3 months after surgery. With identical baseline indicators in the immediate postoperative period, slight differences were found in the absolute numerical values in all groups; however, no significant differences were observed ($p > 0.05$). In group I at month 3, the average value on the KSS scale was 77.1 (Me 75.0 ± 1.5), and it was the lowest among the comparison groups. In groups II and III, values were almost comparable, with 80.1 (Me 77.0 ± 2.5) and 79.0 (Me 77.0 ± 2.7), respectively (Fig. 6).

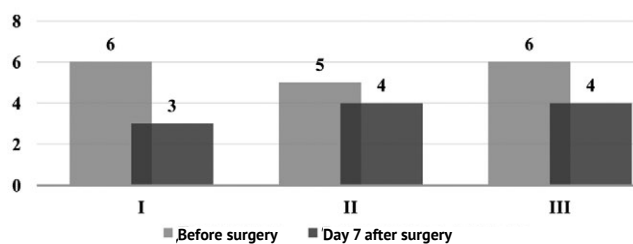


Fig. 5. VAS before and after surgery

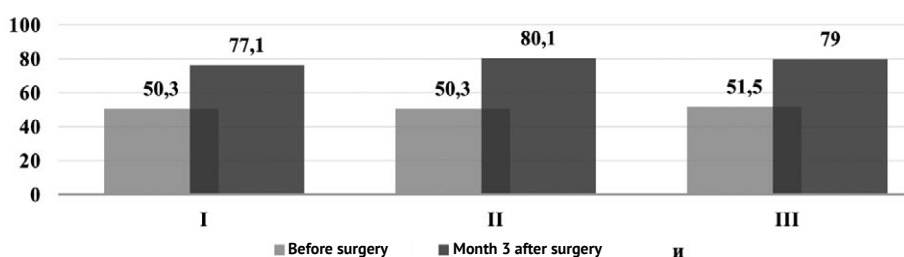


Fig. 6. Knee function according to the KSS

Complications

A well-known complication of the use of adhesive dressings is the development of epidermal blisters around the wound, referred to as blistering. In the early postoperative period, we managed to establish that the blistering phenomena occurred more often in group III, whose wounds were covered with classic adhesive bandages Curapor ($n = 11$). This finding was not only clinically obvious, but also had a significant justification. In group I, the described type of complications was detected only in one case (2%).

Regarding the total number of complications during hospitalization, 17 (8.5%) patients had any one of the types of complications. No two or more types of complications occurred in one patient. The maximum number of complications (15 cases; 15%) was registered in group III. Moreover, blistering was the most frequent. In descending

order of frequency, necrosis of the wound edges ($n = 2$; 2%), superficial infection of the surgical site ($n = 1$; 1%), and rough postoperative scar ($n = 1$; 1%) were noted (Table 2).

Finally, we analyzed one of the important factors for the patient, that is, how comfortable the use of this wound dressing is for the patient. Despite the general satisfaction of the majority of the treated patients of all groups, 43 (43%) patients of group III noted maximum discomfort. In group I, there were 18 (36%) such patients, while 15 of them insisted on changing the existing dressing and switching to regular dressings with case follow-up of the wound by the attending physician. In group II, the number of patients who complained of bandage discomfort was the lowest, that is, 7 cases or 14% of the total number of the group. Statistical analysis when comparing all groups revealed a change in the coefficient from $p = 0.003$ to 0.048, which indicates significant differences.

Table 2

Postoperative complications in the studied groups

Complication	Patient group		
	I (n = 50)	II (n = 50)	III (n = 100)
Deep infection of the surgical site	0	0	0
Superficial infection of the surgical site	0	0	1 (1%)
Marginal skin necrosis	1 (2%)	0	2 (2%)
Rough postoperative scar	0	0	1 (1%)
Blistering	1 (2%)	0	11 (11%)
Bandage discomfort	18 (36%)*	7 (14%)	43 (43%)

*15 of 18 (30%) patients requested bandaging with the motivations "I want to see if everything is alright," "I would like to be bandaged like other patients."

Discussion

Surgical site infection occurs in 1%–2% of patients who underwent total knee arthroplasty [11, 12, 13]. According to a study of the causes that led to revision surgery after total arthroplasty, periprosthetic joint infection (PJI) accounts for 14.5% of the total number of revisions and 26.8% of the cases if the repeated intervention was performed within a year after primary arthroplasty [14]. One of the most important risk factors associated with PJI is postoperative wound infection [15, 16]. This makes the prevention of superficial wound complications one of the basic aspects of perioperative management of total arthroplasty [11]. One of the effective means is the use of modern dressing materials [17].

In the Proceedings of the Second International Conference on Musculoskeletal Infection, a separate section focused on a discussion of postoperative management of patients. During the discussion, a strong consensus was achieved, that is, occlusive and silver-impregnated dressings reduce the incidence of wound complications compared with standard gauze dressings. Moreover, dressings are recommended to be changed only when they get wet [18]. Although such a conclusion is essentially a compilation of expert opinion and does not have direct statistical support, it demonstrates the interest of orthopedic surgeons in this topic. Moreover, this interest has solely practical roots, namely, the minimum possible number of dressings and if they affect the course of the wound healing process in patients who underwent major orthopedic surgeries.

The general concept that formed the basis of our study can be formulated quite simply. We need to

find an effective wound dressing that can be a barrier to bacterial penetration, cope with excessive wound discharge, create an optimal environment for wound healing, and have an antibacterial effect [19]. To date, when discussing which dressing material best meets these requirements, the authors resort to evaluating various indicators, which can lead to difficulties in interpreting and comparing results [11]. This is possibly due to the fact that many of the criteria used to describe the condition of a postoperative wound are qualitative rather than quantitative, which makes their assessment too subjective. For example, to describe the impairment of skin integrity resulting from the use of a dressing, several terms are used in the literature, such as erythema, erosion, maceration, epidermal blisters, and blistering. Blistering is considered the most indicative and clinically significant. This term refers to the detachment of the epidermis from the underlying dermis, which is most likely caused by an increase in severe soft tissue edema in which the elasticity of the skin becomes insufficient. This may also be due to the low extensibility of traditional dressings, which leads to significant tension in the upper layers of the skin during movements in the operated joint [20].

Patient-related factors that increase the incidence of blistering include obesity, venous insufficiency, and diabetes mellitus [1]. Given that knee arthroplasty is often performed in older people with thin skin, the probability of this complication becomes even higher [21]; therefore, dressing change should be minimally traumatic. Clarke et al. evaluated the incidence of blistering with different types of dressings. In their study, this complication

occurred 19.5% less frequently with modern elastic bandages than with traditional ones [6]. This was also confirmed in our work.

In addition, problems with wound epithelialization can make it difficult to mobilize the patient, thereby increasing the duration of rehabilitation (both hospital and general). Obviously, postoperative wounds after total arthroplasty are located in the projection of the operated joints; accordingly, wound dressings should not restrict movement in them and should adapt to dynamic changes in the wound size so as not to affect adversely early postoperative rehabilitation [22]. This is also confirmed by Cosker et al. who revealed that inelastic dressings in combination with postoperative wound edema contributes to the occurrence of blistering and, moreover, is poorly tolerated by patients, causing unnecessary discomfort during rehabilitation [23]. In addition, adhesive interactive dressings provide a wide range of subjective benefits for the patient, including the ability to take a shower immediately after surgery [24, 25, 26].

Moreover, another subjective criterion is the amount of wound discharge, since there is no unified method for determining its redundancy. At a conference on the treatment of musculoskeletal infections, a consensus was reached that the more abundant and prolonged the wound discharge, the higher the probability of infectious complications [18]. Clarke et al. reported that adhesive dressings have effective absorption and retention of wound exudates, which reduced significantly the number of dressing changes [6]. In addition to the low frequency of blistering, other clinical advantages of this type of dressing material include a decrease in the average number of bed-days, fewer dressings during hospitalization, and no increase in the incidence of surgical site infection [23].

Another subjective criterion is the satisfaction of doctors, nurses, and patients. Each doctor and nurse evaluates the progress of the dressing, guided by personal experience and traditions of a particular department, which can vary greatly both between departments of the same clinic and between different hospitals. Individual patient satisfaction can also vary greatly, both in terms of assessing the pain syndrome associated with changing wound dressings and comfort during dressing or rehabilitation sessions [25].

The expediency of using dressings made using hydrofiber technology, impregnated with antiseptics, should be discussed separately. Does this enable restriction of the indications for the use of antibiotics? This is important in view of the presence

of hospital-acquired strains of multidrug-resistant microorganisms that cause surgical infection [27, 28]. Several modern researchers report improvement in the use of silver-containing dressings in the treatment of surgical wounds [29]. Silver ions have high antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative flora, including antibiotic-resistant strains, and their use in modern wound dressings has significant potential advantages [27]. This can be scarcely overestimated, as Poultsides et al. showed in their study, conducted on the causes of surgical site infection in a hospital after primary hip and knee arthroplasty, that the total cost of treating such patients is approximately twice the cost of patients without this complication [30].

Kuo et al. revealed that the use of silver-containing dressing increased the period between dressings compared with the standard approach (5.2 ± 0.7 vs. 1.7 ± 0.4 days; $p < 0.0001$) and, accordingly, reduced the number of dressings (1.0 ± 0.2 vs. 3.6 ± 1.3 times; $p < 0.0001$). When using standard dressings, patients noted discomfort during their change and exercising with an exercise therapy instructor, which was not noted when using modern wound dressings. An increase in patient satisfaction with the bandage was registered ($p < 0.0001$) [25].

Chowdhry et al. reported the advantages of wound hydrofiber dressings compared with traditional dressings [31]. In this study, significant differences were found in the rate of subsidence of inflammatory phenomena in the group with contemporary dressings. This was manifested by a more pronounced dynamics of normalization of body temperature, a decrease in the level of leukocytes, and normalization of postoperative wound healing. Another study (56 patients) comparing traditional dressings with adhesive dressings showed a lower average number of dressings in the modern wound dressing group than in the passive dressing group (0.3 vs. 1.9 at $p < 0.001$) [32].

Nherera et al. indicated that the use of modern adhesive dressings is associated with fewer complications than traditional dressings [33].

Recent studies have shown that adhesive wound dressings reduce the number of dressings required, thereby reducing the cost of postoperative treatment, even taking into account their high cost compared with traditional materials [25]. Since dressings on a postoperative wound after arthroplasty are changed on average every other day, a decrease in the number of dressings reduces material costs, staff workload, and risk of wound contamination with pathogenic microorganisms [24].

Absorbent adhesive dressings are also not ideal, and one of the problems of orthopedists when using them is that the doctor cannot examine the wound within the next few days after surgery because of the dressing. In this case, dressing is performed either when the bandage is excessively wet, as was demonstrated in our study, or at the personal request of the doctor, which is not always justified. For several surgeons and patients, it was unordinary to examine the wound for the first time only 5–7 days after surgical treatment [8]. Therefore, it would be optimal if the wound dressing used after the surgery does not interfere with the wound examination and enable the assessment of paravulnar skin hyperemia and the identification of changes in local temperature, which is extremely important for diagnosing early infectious postoperative complications [17].

Thus, our data are consistent with those of current large studies and meta-analyses, suggesting that although modern dressings are more expensive than traditional ones, they may cause fewer skin complications (blistering). Moreover, their use reduces the hospitalization time, increases patient satisfaction with the treatment provided, and enhances satisfaction of doctors and nurses by reducing the number of complications and the comfort of using innovative wound care techniques. Furthermore, long-term multicenter prospective clinical studies are necessary to assess correctly both the economic efficiency and the role of modern wound dressings in the prevention of infectious complications.

Study limitations

This was a single center study with a small sample of patients. A multicenter analysis of the treatment of several thousand patients is necessary to assess adequately the influence of wound coverage factor on the risk of developing a deep surgical site infection.

Conclusions

In our study, the use of adsorbent sodium carboxymethyl cellulose dressings with silver ions did not affect the number of purulent-septic complications in patients and did not affect adversely the rehabilitation. In patients of both clinical groups, the range of motion in the knee joint at discharge and 3 months after surgery were not significantly different when using different types of wound dressings. Innovative dressings helped reduce the incidence of epidermal blisters in patients who underwent endoprosthesis replacement and reduce the number of dressings during hospitalization without negative consequences to the patient.

Disclaimers

Author contribution

Dmitrii V. Chugaev — the idea and design of the study, collection and processing of data, writing the draft.

Nikita S. Konovalchuk — the idea and design of the study, text editing.

Pavel G. Kogan — the collection and processing of data, text editing.

Nikolai N. Kornilov — text editing. *Evgenii P. Sorokin* — text editing.

Daniil N. Glaznyov — text editing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

References

1. Bredow J., Oppermann J., Hoffmann K., Hellmich M., Wenk B., Simons M. et al. Clinical trial to evaluate the performance of a flexible self-adherent absorbent dressing coated with a soft silicone layer compared to a standard wound dressing after orthopedic or spinal surgery: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:81. doi: 10.1186/s13063-015-0599-z.
2. Sharma G., Lee S.W., Atanacio O., Parvizi J., Kim T.K. In search of the optimal wound dressing material following total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop*. 2017;41(7):1295-1305. doi: 10.1007/s00264-017-3484-4.
3. Dumville J.C., Gray T.A., Walter C.J., Sharp C.A., Page T. Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD003091. doi: 10.1002/14651858.CD003091.pub3.
4. Cosker T., Elsayed S., Gupta S., Mendonca A.D., Tayton K.J. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. *J Wound Care*. 2005;14(1):27-29. doi: 10.12968/jowc.2005.14.1.26722.
5. Acar N., Er A., Erduran M. The assessment of portal-tract healing after knee arthroscopy. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2017;51(5):372-376. doi: 10.1016/j.aott.2017.05.002.

6. Clarke J.V., Deakin A.H., Dillon J.M., Emmerson S., Kinninmonth A.W. A prospective clinical audit of a new dressing design for lower limb arthroplasty wounds. *J Wound Care*. 2009;18(1):5-11. doi: 10.12968/jowc.2009.18.1.32128.
7. Zarghooni K., Bredow J., Siewe J., Deutloff N., Meyer H.S., Lohmann C. Is the use of modern versus conventional wound dressings warranted after primary knee and hip arthroplasty? Results of a Prospective Comparative Study. *Acta Orthop Belg*. 2015;81(4):768-775.
8. Maessen-Visch M.B., van Montfrans C. Wound dressings, does it matter and why? *Phlebology*. 2016;31(1 Suppl):63-67. doi: 10.1177/0268355516633383.
9. Dumville J.C., Gray T.A., Walter C.J., Sharp C.A., Page T., Macefield R. et al Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD003091. doi: 10.1002/14651858.CD003091.pub4.
10. López-Parra M., Gil-Rey D., López-González E., González-Rodríguez E.M., Simó-Sánchez I., Zamora-Carmona F. et al. Open-label randomized controlled trial to compare wound dressings for patients undergoing hip and knee arthroplasty: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):357. doi: 10.1186/s13063-018-2755-8.
11. Blanco J.F., Díaz A., Melchor F.R., da Casa C., Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020;140(2):239-245. doi: 10.1007/s00402-019-03304-6.
12. Romano K.L., Bozhkova S.A., Artyukh V., Romano D., Tsuchiya H., Drago L. [The use of implants with antibacterial coating in orthopedics and traumatology: current state of the problem]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):64-74. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-64-74.
13. Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V., Goncharov M.Yu. [Results of staged treatment of patients with periprosthetic infection after knee arthroplasty]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):98-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107.
14. Thiele K., Perka C., Matziolis G., Mayr H.O., Sostheim M., Hube R. Current failure mechanisms after knee arthroplasty have changed: polyethylene wear is less common in revision surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(9):715-720. doi: 10.2106/JBJS.M.01534.
15. Saleh K., Olson M., Resig S., Bershady B., Kuskowski M., Gioe T. et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20-year surveillance program. *J Orthop Res*. 2002;20(3):506-515. doi: 10.1016/S0736-0266(01)00153-X.
16. Bebko S.P., Green D.M., Awad S.S. Effect of a preoperative decontamination protocol on surgical site infections in patients undergoing elective orthopedic surgery with hardware implantation. *JAMA Surg*. 2015;150(5):390-395. doi: 10.1001/jamasurg.2014.3480.
17. Kim K.Y., Anoushiravani A.A., Long W.J., Vigdorichik J.M., Fernandez-Madrid I., Schwarzkopf R. A Meta-Analysis and Systematic Review Evaluating Skin Closure After Total Knee Arthroplasty-What Is the Best Method? *J Arthroplasty*. 2017;32(9):2920-2927. doi: 10.1016/j.arth.2017.04.004.
18. [Proceedings of the second international consensus conference on musculoskeletal infection]. Eds. R.M. Tikhilov, S.A. Bozhkova, I.I. Shubnyakov. Saint Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena; 2019. 314 p.
19. Yu A.L., Alfieri D.C., Bartucci K.N., Holzmeister A.M., Rees H.W. Wound Hygiene Practices After Total Knee Arthroplasty: Does It Matter? *J Arthroplasty*. 2016;31(10):2256-2259. doi: 10.1016/j.arth.2016.03.040.
20. Sadik K., Flener J., Gargiulo J., Post Z., Wurzelbacher S., Hogan A., Hollmann S., Ferko N. A US hospital budget impact analysis of a skin closure system compared with standard of care in hip and knee arthroplasty. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2018;11:1-11. doi: 10.2147/CEOR.S181630.
21. Davies P., McCarty S., Hamberg K. Silver-containing foam dressings with Safetac: a review of the scientific and clinical data. *J Wound Care*. 2017;26(Sup6a):S1-S32. doi: 10.12968/jowc.2017.26.Sup6a.S1.
22. Arroyo A.A., Casanova P.L., Soriano J.V., Torra I Bou J.E. Open-label clinical trial comparing the clinical and economic effectiveness of using a polyurethane film surgical dressing with gauze surgical dressings in the care of post-operative surgical wounds. *Int Wound J*. 2015;12(3):285-292. doi: 10.1111/iwj.12099.
23. Cosker T., Elsayed S., Gupta S., Mendonca A.D., Tayton K.J. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. *J Wound Care*. 2005;14(1):27-29. doi: 10.12968/jowc.2005.14.1.26722.
24. McGuinness W., Vella E., Harrison D. Influence of dressing changes on wound temperature. *J Wound Care*. 2004;13(9):383-385. doi: 10.12968/jowc.2004.13.9.26702.
25. Kuo F.C., Chen B., Lee M.S., Yen S.H., Wang J.W. AQUACEL® Ag Surgical Dressing Reduces Surgical Site Infection and Improves Patient Satisfaction in Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1262108. doi: 10.1155/2017/1262108.
26. Jenks P.J., Laurent M., McQuarry S., Watkins R. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. *J Hosp Infect*. 2014;86(1):24-33. doi: 10.1016/j.jhin.2013.09.012.
27. Vermeulen H., van Hattem J.M., Storm-Versloot M.N., Ubbink D.T. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD005486. doi: 10.1002/14651858.CD005486.pub2.
28. Back D.A., Scheuermann-Poley C., Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions - when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J*. 2013;10 Suppl 1:32-42. doi: 10.1111/iwj.12183.
29. DeFranzo A.J., Argenta L.C., Marks M.W., Molnar J.A., David L.R., Webb L.X. et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(5):1184-1191. doi: 10.1097/00006534-200110000-00013.
30. Poultides L.A., Ma Y., Della Valle A.G., Chiu Y.L., Sculco T.P., Memtsoudis S.G. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty-incidence and risk factors. *J Arthroplasty*. 2013;28(3):385-389. doi: 10.1016/j.arth.2012.06.027.

31. Chowdhry M., Chen A.F. Wound dressings for primary and revision total joint arthroplasty. *Ann Transl Med.* 2015;3(18):268. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.25.
32. Downie F., Egdell S., Bielby A., Searle R. Barrier dressings in surgical site infection prevention strategies. *Br J Nurs.* 2010;19(20):S42-46. doi: 10.12968/bjon.2010.19.Sup10.79693.
33. Nherera L.M., Trueman P., Karlakki S.L. Cost-effectiveness analysis of single-use negative pressure wound therapy dressings (sNPWT) to reduce surgical site complications (SSC) in routine primary hip and knee replacements. *Wound Repair Regen.* 2017;25(3):474-482. doi: 10.1111/wrr.12530.

AUTHORS' INFORMATION

✉ *Dmitrii V. Chugaev* — Cand. Sci. (Med.)

Address: 8, Akademika Baykova str., St. Petersburg, 195427, Russia

<https://orcid.org/0000-0001-5127-5088>

e-mail: dr.chugaev@gmail.com

Nikita S. Konovalchuk — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-2762-816X>

e-mail: konovalchuk91@yandex.ru

Pavel G. Kogan — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-7179-4851>

e-mail: pgkogan@gmail.com

Nikolai N. Kornilov — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-6398-2377>

e-mail: drkornilov@hotmail.com

Evgenii P. Sorokin — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-9520-5911>

e-mail: sorokinortoped@gmail.com

Daniil N. Glaznyov

<https://orcid.org/0000-0001-6905-7900>

e-mail: glaznyov.danil@yandex.ru



Protein-Energy Malnutrition as a Predictor of Early Recurrent Revisions After Debridement Surgery in Patients With Difficult-to-Treat Periprosthetic Infection

Svetlana A. Bozhkova¹, Vitaly N. Liventsov¹, Rashid M. Tikhilov¹, Carlo L. Romano², Aleksandr Yu. Kochish^{1,3}, Dmitry V. Labutin¹, Vasily A. Artyukh¹

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

² Clinica San Gaudenzio, Novara, Italy

³ Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Background. Protein-energy malnutrition (PEM) is an established risk factor of postoperative complications in orthopedic disorders, including arthroplasty of the large joints. **The study aimed** to evaluate PEM prevalence and its association with the early postoperative revision in patients with the difficult-to-treat (DTT) prosthetic joint infection (PJI) of the hip. **Methods.** The retrospective study included 132 patients with chronic DTT PJI of the hip. The patients underwent orthopedic implant removal, radical debridement of the infected tissues, and resection arthroplasty with non-free transplantation of an axial vastus lateralis muscle flap (n = 57) or installation of an antimicrobial spacer (n = 75). DTT PJI was defined as an infection caused by rifampicin-resistant staphylococcal strains, ciprofloxacin-resistant gram-negative bacteria, fungi of the genus *Candida*, and their associations. The assessment of the patient's protein-energy status included the evaluation of reference laboratory parameters, such as levels of hemoglobin, total protein, and albumin and number of lymphocytes. The degree of PEM was determined by the number of laboratory markers below the threshold values. The statistical comparison was performed using Fisher's test. The odds ratio (OR, 95% confidence interval [CI]) was calculated to assess the risk of PJI recurrence. Differences were considered significant at $p < 0.05$. **Results.** More than 70% of patients with chronic DTT PJI included in the study were diagnosed with preoperative PEM of varying degrees of severity. Hypoalbuminemia and decreased hemoglobin levels were diagnosed more often: 64.3% and 57.1% in the muscle flap plasty and 57.3% and 31.1% in the antimicrobial spacer group, respectively. In muscle plasty and antimicrobial spacer groups, a decrease in the values of three or more reference PEM markers was detected in 28.5% and 16.0% of patients, and this advanced impairment of the nutritional status increased the risk of early revision intervention by two (OR 2.0; CI 95% 0.47–8.56; $p = 0.35$) and six times (OR 6.11; 95% CI 1.06–35.35; $p < 0.04$), respectively. **Conclusion.** In general, the analysis of publications and results of our study show that PEM is associated with the development of surgical site infection and recurrence of PJI after revision surgery. A decrease in the values of three or more reference PEM markers is a significant predictor of repeated revisions after debridement surgery with the installation of an antimicrobial spacer. PEM complicates the postoperative course in patients with resection arthroplasty. Given the high incidence of PEM in patients with DTT PJI of the hip joint, further research is needed to develop methods for nutritional status correction and assessment of their effect on the outcomes of debridement surgery.

Keywords: difficult-to-treat infection, prosthetic joint infection, protein-energy malnutrition, hip resection arthroplasty.

Bozhkova S.A., Liventsov V.N., Tikhilov R.M., Romano C.L., Kochish A.Yu., Labutin D.V., Artyukh V.A. Protein-Energy Malnutrition as a Predictor of Early Recurrent Revisions After Debridement Surgery in Patients With Difficult-to-Treat Periprosthetic Infection. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):39-45. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1717>.

Cite as: Божкова С.А., Ливенцов В.Н., Тихилов Р.М., Романо К.Л., Кочиш А.Ю., Лабутин Д.В., Артюх В.А. [Белково-энергетическая недостаточность как предиктор ранних повторных ревизий после санирующих операций у пациентов с трудноизлечимой перипротезной инфекцией]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):39-45. (In English). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1717>.

Ливенцов Виталий Николаевич / Vitaly N. Liventsov; e-mail: vnliventsov@yandex.ru

Рукопись получена: 19.12.2021. Рукопись одобрена: 31.01.2022. Статья опубликована онлайн: 11.02.2022.
Submitted: 19.12.2021. Accepted: 31.01.2022. Published Online: 11.02.2022.

© Bozhkova S.A., Liventsov V.N., Tikhilov R.M., Romano Carlo L., Kochish A.Yu., Labutin D.V., Artyukh V.A., 2022
© Божкова С.А., Ливенцов В.Н., Тихилов Р.М., Романо К.Л., Кочиш А.Ю., Лабутин Д.В., Артюх В.А., 2022

Белково-энергетическая недостаточность как предиктор ранних повторных ревизий после санирующих операций у пациентов с трудноизлечимой перипротезной инфекцией

С.А. Божкова¹, В.Н. Ливенцов¹, Р.М. Тихилов¹, К.Л. Романо², А.Ю. Кочиш^{1,3},
Д.В. Лабутин¹, В.А. Артюх¹

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

² Клиника Сан-Гауденцио, г. Новара, Италия

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО России, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) является доказанным фактором риска развития послеоперационных осложнений у ортопедических больных, в том числе и после эндопротезирования крупных суставов. **Целью** исследования была оценка частоты встречаемости БЭН и ее влияния на необходимость выполнения ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде у пациентов с трудноизлечимой (ТИ) перипротезной инфекцией (ППИ) тазобедренного сустава. **Материал и методы.** В ретроспективное исследование включено 132 пациента с хронической ТИ ППИ тазобедренного сустава, которым были выполнены удаление ортопедического имплантата, радикальная хирургическая обработка очага инфекции и резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из *m. vastus lateralis* ($n = 57$) или установка антимикробного спейсера ($n = 75$). К ТИ ППИ относили инфекцию, обусловленную рифампицин-резистентными штаммами стафилококков, ципрофлоксацин-резистентными штаммами грамотрицательных бактерий, грибами рода *Candida*, а также их ассоциациями. Оценка белково-энергетического статуса пациента включала определение опорных лабораторных показателей: уровней гемоглобина, общего белка, альбумина и количество лимфоцитов. Степень БЭН определяли по количеству лабораторных маркеров ниже пороговых значений. Сопоставление относительных показателей сравнения выполняли с применением критерия Фишера. Для оценки влияния БЭН на развитие рецидива рассчитывали отношение шансов (ОШ, 95% ДИ). Различия принимали за достоверные при $p < 0,05$. **Результаты.** Более чем у 70% больных с хронической ТИ ППИ, включенных в исследование, до операции была диагностирована БЭН различной степени тяжести. Чаще диагностировали гипоальбуминемию и снижение уровня гемоглобина: соответственно 64,3% и 57,1% в группе мышечной пластики и 57,3% и 31,1% в группе антимикробного спейсера. В группах мышечной пластики и антимикробного спейсера дефицит трех и более опорных показателей БЭН был выявлен соответственно у 28,5% и 16,0% пациентов, при этом наличие таких выраженных нарушений нутриционного статуса увеличивало риск раннего ревизионного вмешательства в 2 раза (ОШ = 2,0; ДИ 95% 0,47–8,56; $p = 0,35$) и в 6 раз (ОШ = 6,11; ДИ 95% 1,06–35,35; $p < 0,04$). **Заключение.** Анализ научных публикаций и результаты нашего исследования показывают, что БЭН связана с развитием ИОХВ и рецидивом ППИ после ревизионных операций. Снижение трех и более опорных показателей БЭН является значимым предиктором повторных ревизий после санирующих операций с установкой антимикробного спейсера, а также ухудшает течение раннего послеоперационного периода у пациентов с резекционной артропластикой. С учетом высокой частоты встречаемости БЭН различной степени тяжести у пациентов с ТИ ППИ тазобедренного сустава необходимы дальнейшие исследования по разработке методов коррекции нутриционного статуса и оценке их влияния на исходы санирующих операций.

Ключевые слова: трудноизлечимая инфекция, перипротезная инфекция, белково-энергетическая недостаточность, резекционная артропластика, тазобедренный сустав.

Introduction

Chronic prosthetic joint infection (PJI) is one of the serious complications of total joint arthroplasty. The worst treatment results are observed in infections caused by drug-resistant strains of bacteria [1, 2]. Lately, the so-called difficult-to-treat (DTT) infection has been defined as an infection caused by difficult-to-eradicate pathogens such as rifampicin-resistant staphylococci, ciprofloxacin-resistant gram-negative bacteria and *Candida* fungi [3]. Multiple attempts to eradicate this infection through

debridement surgery result in large bone defects. Resection arthroplasty of the hip coupled with a flap of vastus lateralis muscle filling the bone defect has been shown as an effective way to achieve the control of infection, particularly, in case of the DTT PJI and in some cases restore its function [4, 5]. This surgical approach improves the blood supply and the delivery of oxygen, leucocytes and antibiotics to the affected tissue which helps to eradicate pathogens responsible for the chronic infection decreasing the risk of PJI recurrence [6].

The imbalance of nutrients or protein-energy malnutrition (PEM) is one of the main causes of increased morbidity and mortality, reduced quality of life, increased frequency and length of hospital stay, and associated health care costs [7, 8]. PEM is a proven risk factor for the development of postoperative complications in orthopedics including patients who underwent arthroplasty of large joints as well as spinal surgery [9, 10, 11]. In addition, PEM not only negatively affects postoperative recovery and wound healing but also increases the risk of early and late surgical site infection [12]. The incidence of PEM in orthopedic patients requiring arthroplasty varies from 8.5% to 50% [13, 14, 15]. PEM has been shown both as a risk factor for the onset of prosthetic joint infection and a predictor of the infection recurrence after primary arthroplasty [16]. Surrogate markers of PEM such as total lymphocyte count, serum albumin and transferrin have been extensively used to assess the underlying nutritional status of patients [17, 18]. Increased risk of complications after total hip arthroplasty including the recurrence of PJI has been associated with hypoalbuminemia [19]. Low levels of albumin in combination with hemoglobin were also associated with the development of PJI [18].

The number of studies that have addressed the role of PEM in the development of PJI is limited. Most of them are hindered by heterogeneous cohorts without any discrimination between cases of primary and revision arthroplasty, or PJI and trauma-related surgery [15, 20]. Given this, we aimed to evaluate the prevalence of PEM in patients DTT PJI of the hip. In addition, the association of preoperative PEM with surgical complications requiring early postoperative revision after resection arthroplasty with a muscle flap or a cement spacer implantation was assessed.

Methods

The data for the study were retrieved from the records of the local PJI register covering the period of 2012–2018. The study was approved by the institutional review board. General informed consent was obtained as a part of the hospital admission.

Of all 132 patients included in the study, 57 were treated with a pedicled muscle flap after the removal of the endoprosthesis. Surgical debridement of the affected tissue was followed by subsequent transplantation of a vastus lateralis muscle flap of the femur retaining the vascular supply. Alternatively, the remaining 75 patients were treated with surgical debridement and installation of an antimicrobial cement spacer in place of the metal components.

The main inclusion criteria were chronic DTT PJI of the hip caused by rifampicin-resistant staphylococci, ciprofloxacin-resistant Gram-negative bacteria and/or Candida fungi. The main laboratory parameters which were taken for the evaluation of the nutritional status

included total lymphocyte count, hemoglobin, albumin and total protein. The cut-off values suggesting PEM were defined as follows: total lymphocyte count (TLC) at $<1.5 \times 10^9$ cells/L, hemoglobin at <12.0 g/dL, albumin at <3.5 g/dL and total protein at <6.5 g/dL. The severity of PEM was defined as the percentage of cases with one, two or three and more of these laboratory values below the cut-off level.

Postoperatively, all patients received intravenous antibiotic therapy followed by oral antibiotics for 6–8 weeks. The proportion of patients requiring revision surgery in the early postoperative period was evaluated regardless of the cause.

Statistic analysis

The data were analyzed using Statistica v10 (StatSoft, Russia) and GraphPad Prism v 9.0 (GraphPad, USA). Categorical variables are shown as percentages. They were evaluated using Fischer’s exact test. Odds ratios (OR) were calculated with respective confidence intervals (CI) at the confidence level of 95%. The P-value below 0.05 was considered as the indication of statistical significance.

Results

General characteristics of the cohort are depicted in Figure 1. Patients treated with a muscle flap had a longer median duration of PJI and a lower percentage of at least two episodes of infection recurrence before the hospital admission as compared to patients managed using two-stage revision with a cement spacer.

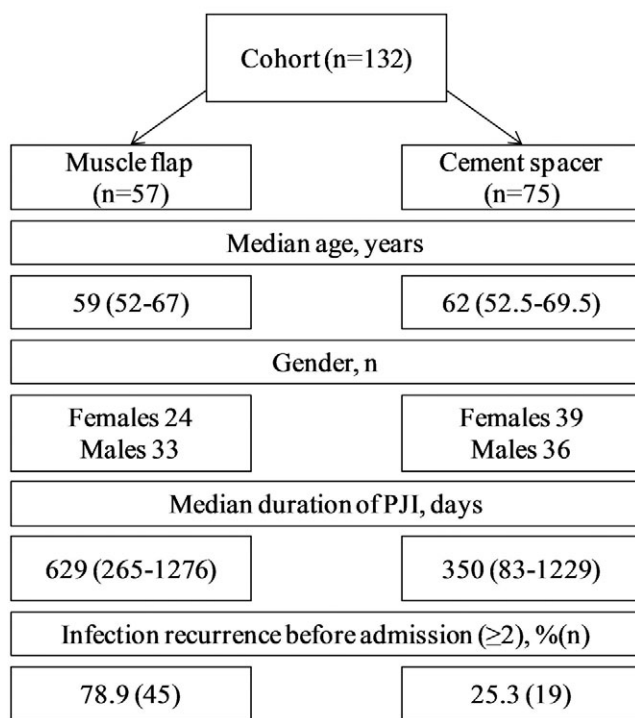


Fig. 1. General characteristics of the cohort

Рис. 1. Общая характеристика пациентов

Hypoalbuminemia and decreased hemoglobin were the most common markers of malnutrition in the cohort (Fig. 2).

Whereas the overall fraction of patients with one abnormal malnutrition marker was comparable to those without PEM in the muscle flap group but higher in the cement spacer group (Fig. 3).

Association of the advanced malnutrition (at least three abnormal markers) and post-operative complications requiring surgical revision was only statistically evident in the cement spacer group (Fig. 4, 5).

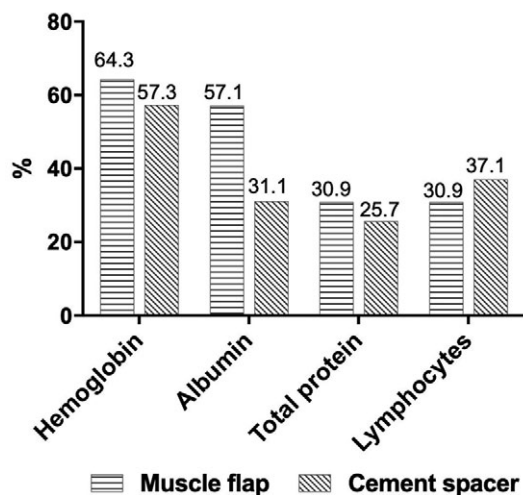


Fig. 2. Percentage of the decreased surrogate markers of protein-energy malnutrition in the cohort

Рис. 2. Доля пациентов со снижением уровня опорных показателей БЭН в группах сравнения

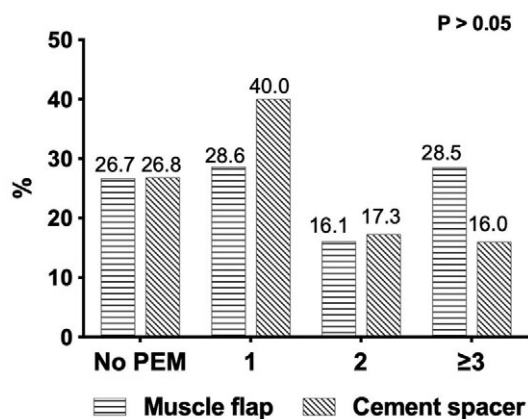


Fig. 3. Preoperative severity of the protein-energy malnutrition

Рис. 3. Частота встречаемости БЭН различной степени выраженности у пациентов групп сравнения

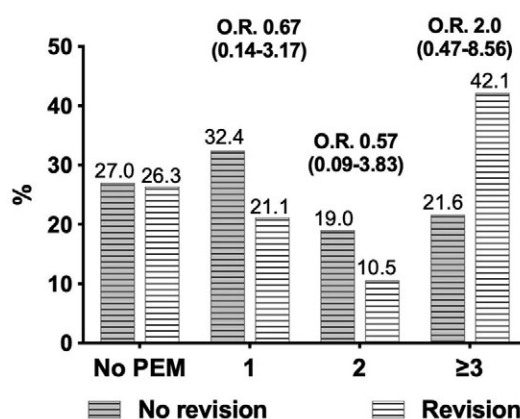


Fig. 4. Association of protein-energy malnutrition and revision surgery in the muscle flap group

Рис. 4. Влияние степени выраженности БЭН на течение раннего послеоперационного периода в группе мышечной пластики

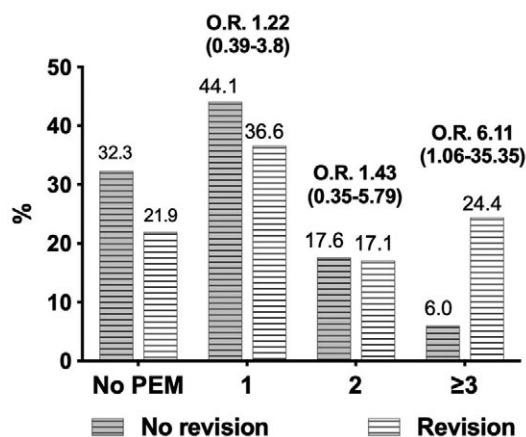


Fig. 5. Association of protein-energy malnutrition and revision surgery in the cement spacer group

Рис. 5. Влияние степени выраженности БЭН на течение раннего послеоперационного периода в группе антимикробного спейсера

Discussion

Despite the worse functional outcomes compared to the use of an antimicrobial spacer, resection arthroplasty of the hip joint using a vastus lateralis muscle flap is an effective procedure to achieve PJI control [4]. The cohort of patients in the present study has previously been assessed to compare the efficacy of resection arthroplasty with a muscle flap and a cement spacer implantation for treatment of DTT PJI [5]. In all patients with the muscle flap and cement spacer, the infection remission was achieved in 96.5% (n = 55) and 45.3% (n = 34) of cases, respectively. Late recurrence of PJI was only in 2.5% (n = 2) of cases with the muscle flap vs 26.7% (n = 20) of cases with a cement spacer. Thus, resection arthroplasty with a vastus lateralis muscle flap proved to be a strategy of choice for management of recurrent DTT PJI. In contrast, for this

study, the cohort was analyzed both for the prevalence of preoperative PEM and the association of PEM with early postoperative complications requiring revision.

The average preoperative prevalence of PEM in patients undergoing arthroplasty depending on the heterogeneity of the cohort has been widely reported at 8.5%, 12.3%, 53% and 80% [13, 15, 15, 20, 21]. At the time of hospital admission, most of our patients (>70%) had laboratory signs of PEM. It is well known that prolonged systemic inflammatory response due to the persistent infection eventually leads to the loss of muscle mass and function, which could itself be the manifestation of PEM [7, 8]. For instance, cases of revision arthroplasty due to septic complications had a higher rate of hypoalbuminemia as compared to aseptic cases [10]. Given this, it is feasible to assume that long-term chronic DTT PJI with multiple prior failed revisions could have been the primary reason for the impaired preoperative nutritional status of our patients. This would also explain the rather high prevalence of PEM in our study compared to previous reports. It is noteworthy to mention that the already abnormal nutritional status of patients at the time of hospital admission could have also been further aggravated by the surgery.

Several laboratory values have been considered as surrogate markers for the early diagnosis of PEM. For instance, albumin and hemoglobin have been shown as independent factors associated with PJI occurrence after primary elective THA [18]. Whereas albumin had the highest specificity and a positive predictive value compared to all other markers such as total lymphocyte count and transferrin. Other studies have also confirmed the association of hypoalbuminemia with complications of arthroplasty from surgical site infection to pneumonia, cardiovascular pathology, and urinary tract infection [9, 21, 22, 23]. Like the above reports, our findings showed low albumin and hemoglobin as the most prevalent (>50%) abnormal laboratory values.

Our previous study showed that in the early postoperative period, the only indication for the secondary revision in the spacer group (28%, n = 21) was the recurrence of the infection. Alternatively, main indications (35%, n = 20) for post-operative revision in the muscle flap group were necrosis of the flap (8.8%, n = 5), culture-negative hematomas (10.5%, n = 6), and recurrence of the infection including

wound dehiscence or prolonged wound drainage for more than 7 days (15.7%, n = 9) [5]. PEM was found to be associated with the prolonged surgical site discharge and subsequent deep infection which required additional treatment after elective total joint arthroplasty [16]. In our cohort, a decrease of 3 or more laboratory markers of PEM increased the risk of postoperative wound revision by 6 times in patients with a cement spacer (OR 6.11, CI95% 1.06–35.35, P<0.04) and 2 times in patients with a muscle flap (OR 2.0, CI95% 0.47–8.56, P = 0.35) (see Fig. 4, 5).

Due to the retrospective nature of our study, some medical records such as BMI index and a complete list of concomitant pathology were missing for a part of the cohort and thus were omitted from the analysis.

Enteral nutrition is a process of providing the patients with necessary supplements has been long regarded as a method of choice for PEM correction in general medicine and hip replacement in geriatric patients [24]. Unfortunately, due to the limited number of studies addressing potential benefits of PEM correction in orthopedic patients the exact guidelines for preventing early post-operative complications including PJI recurrence via nutritional supplementation before and after arthroplasty are yet to be established. In a clinical study of 162 cases of primary knee arthroplasty, it has been shown that patients with constant perioperative nutritional management had a lower number of postoperative complications such as wound drainage, hematomas, superficial and deep infection as well as the reduced number of albumin transfusions and a shorter hospital stay [25]. This suggests that implementing the protocols for hypoproteinemia correction before any major orthopedic surgery such as primary and revision arthroplasty including patients with PJI could improve its outcome.

Overall, both previous reports and our data show that malnutrition is associated with the occurrence of surgical site infection and relapse of PJI after revision arthroplasty. In particular, the risk of postoperative revision was significantly associated with multiple pathological markers of PEM in two-stage revision with a cement spacer but not with a muscle flap surgery. Considering the mounting evidence that malnutrition is a modifiable risk factor for PJI, more studies are required to demonstrate the efficacy of preoperative PEM correction.

Disclaimers

Authors' contributions

Bozhkova S.A. — research concept and design, data statistical processing, manuscript writing and editing.

Liventsov V.N. — data collection and analysis, manuscript writing.

Дополнительная информация

Заявленный вклад авторов

Божкова С.А. — идея и дизайн исследования, написание и редактирование текста статьи, интерпретация полученных данных.

Ливенцов В.Н. — сбор, статистическая обработка данных, интерпретация полученных данных, написание текста статьи.

Tikhilov R.M. — research concept and design.

Carlo L. Romano — research concept and design, final manuscript editing.

Kochish A.Yu. — research concept and design.

Labutin D.V. — data statistical processing, manuscript writing.

Artyukh V.A. — treatment the patients, manuscript editing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. The funding was provided by the Ministry of the Russian Federation grant No121041300195-3 «Experimental validation and clinical assessment of the approaches towards increasing the effectiveness of complex treatment of patients with periprosthetic infection».

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

References

1. Wimmer M.D., Hischebeth G.T.R., Randau T.M., Gathen M., Schildberg F.A., Fröschen F.S. et al. Difficult-to-treat pathogens significantly reduce infection resolution in periprosthetic joint infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;98(2):115114. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115114.
2. Giulieri S.G., Graber P., Ochsner P.E., Zimmerli W. Management of Infection Associated with Total Hip Arthroplasty according to a Treatment Algorithm. *Infection.* 2004;32(4):222-228. doi: 10.1007/s15010-004-4020-1.
3. Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н., Перка К., Божкова С.А. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2016;(1):33-45. doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45. Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., Bozhkova S.A. Classification and algorithm for diagnosis and treatment of hip prosthetic joint infection. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016;22(1):33-45. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45.
4. Suda A.J., Heppert V. Vastus lateralis muscle flap for infected hips after resection arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(12):1654-1658. doi: 10.1302/0301-620X.92B12.25212.
5. Ливенцов В.Н., Божкова С.А., Кочиш А.Ю., Артюх В.А., Разоренов В.Л., Лабути Д.В. Трудноизлечимая ППИ тазобедренного сустава: результаты санирующих операций. *Травматология и ортопедия России.* 2019; 25(4):88-97. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-88-97. Liventsov V.N., Bozhkova S.A., Kochish A.Y., Artyukh V.A., Razorenov V.L., Labutin D.V. Difficult-To-Treat Periprosthetic Hip Infection: Outcomes of Debridement. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):88-97. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-88-97.
6. Choa R., Gundle R., Critchley P., Giele H. Successful management of recalcitrant infection related to total hip replacement using pedicled rectus femoris or vastus lateralis muscle flaps. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(6):751-754. doi: 10.1302/0301-620X.93B6.25726.
7. Jensen G.L., Bistran B., Roubenoff R., Heimburger D.C. Malnutrition Syndromes: A Conundrum vs Continuum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(6):710-716. doi: 10.1177/0148607109344724.
8. Jensen G.L., Mirtallo J., Compher C., Dhaliwal R., Forbes A., Figueredo Grijalba R. et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: A proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr.* 2010;29(2):151-153. doi: 10.1016/j.clnu.2009.11.010.
9. Walls J.D., Abraham D., Nelson C.L., Kamath A.F., Elkassabany N.M., Liu J. Hypoalbuminemia More Than Morbid Obesity is an Independent Predictor of Complications After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30(12):2290-2295. doi: 10.1016/j.arth.2015.06.003.
10. Bohl D.D., Shen M.R., Kayupov E., Cvetanovich G.L., Della Valle C.J. Is Hypoalbuminemia Associated With Septic Failure and Acute Infection After Revision Total Joint Arthroplasty? A Study of 4517 Patients From the National Surgical Quality Improvement Program. *J Arthroplasty.* 2016;31(5):963-967. doi: 10.1016/j.arth.2015.11.025.
11. Adogwa O., Martin J.R., Huang K., Verla T., Fatemi P., Thompson P. et al. Preoperative Serum Albumin Level as a Predictor of Postoperative Complication After Spine Fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014;39(18):1513-1519. doi: 10.1097/BRS.0000000000000450.
12. Yu P.-J., Cassiere H.A., Dellis S.L., Manetta F., Kohn N., Hartman A.R. Impact of Preoperative Prealbumin on Outcomes After Cardiac Surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(7):870-874. doi: 10.1177/0148607114536735.

13. Rai J., Gill S.S., Kumar B.R.J.S. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty. *Orthopedics*. 2002;25(4):417-421.
14. Schwarzkopf R., Russell T.A., Shea M., Slover J.D. Correlation between nutritional status and Staphylococcus colonization in hip and knee replacement patients. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2011;69(4):308-311.
15. Huang R., Greenky M., Kerr G.J., Austin M.S., Parvizi J. The Effect of Malnutrition on Patients Undergoing Elective Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(8 Suppl):21-24. doi: 10.1016/j.arth.2013.05.038.
16. Jaber F.M., Parvizi J., Bs C.T.H., Joshi A., Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(6):1368-1371. doi: 10.1007/s11999-008-0214-7.
17. Cross M.B., Yi P.H., Thomas C.F., Garcia J., Della Valle C.J. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014;22(3):193-199. doi: 10.5435/JAAOS-22-03-193.
18. Blevins K., Aalirezaie A., Shohat N., Parvizi J. Malnutrition and the Development of Periprosthetic Joint Infection in Patients Undergoing Primary Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(9):2971-2975. doi: 10.1016/j.arth.2018.04.027.
19. Rynecki N.D., Congiusta D.V., Fields M., Patel R., Vobikian M.M., Ahmed I.H. Increased risk of complications in patients with hypoalbuminemia undergoing revision total hip arthroplasty. *J Orthop*. 2020;21:253-257. doi: 10.1016/j.jor.2020.03.006.
20. Yi P.H., Frank R.M., Vann E., Sonn K.A., Moric M., Della Valle C.J. Is Potential Malnutrition Associated With Septic Failure and Acute Infection After Revision Total Joint Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(1):175-182. doi: 10.1007/s11999-014-3685-8.
21. Eminovic S., Vincze G., Eglseer D., Riedl R., Sadoghi P., Leithner A. et al. Malnutrition as predictor of poor outcome after total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2021;45(1):51-56. doi: 10.1007/s00264-020-04892-4.
22. Kamath A.F., McAuliffe C.L., Kosseim L.M., Pio F., Hume E. Malnutrition in Joint Arthroplasty: Prospective Study Indicates Risk of Unplanned ICU Admission. *Arch Bone Jt Surg*. 2016;4(2):128-131.
23. Tsantes A.G., Papadopoulos D.V., Lytras T., Tsantes A.E., Mavrogenis A.F., Korompilias A.V. et al. Association of malnutrition with periprosthetic joint and surgical site infections after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2019;103(1):69-77. doi: 10.1016/j.jhin.2019.04.020.
24. Volkert D., Berner Y.N., Berry E., Cederholm T., Coti Bertrand P., Milne A. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr*. 2006;25(2):330-360. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.012.
25. Cao G., Huang Q., Xu B., Huang Z., Xie J., Pei F. Multimodal Nutritional Management in Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty*. 2017;32(11):3390-3395. doi: 10.1016/j.arth.2017.06.020.

Authors' information

✉ Vitaly N. Liventsov — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova str., St. Petersburg, 195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-8748-2134>
e-mail: vnliventsov@yandex.ru

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>
e-mail: rtikhilov@gmail.com

Carlo L. Romano — MD, PhD, Professor
<https://orcid.org/0000-0001-6726-0593>
e-mail: info@carlolucaromano.com

Aleksandr Yu. Kochish — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-2466-7120>
e-mail: auk1959@mail.ru

Dmitry V. Labutin
<https://orcid.org/0000-0002-4405-7688>
e-mail: mailbox@dlabutin.com

Vasily A. Artyukh — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>
e-mail: artyukhva@mail.ru

Сведения об авторах

✉ Ливенцов Виталий Николаевич — канд. мед. наук, заместитель главного врача
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8
<https://orcid.org/0000-0001-8748-2134>
e-mail: vnliventsov@yandex.ru

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, заведующая научным отделением
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук, профессор, директор
e-mail: rtikhilov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

Романо К.Л. — доктор медицины, профессор
<https://orcid.org/0000-0001-6726-0593>
e-mail: info@carlolucaromano.com

Кочиш Александр Юрьевич — д-р мед. наук, профессор, ¹ заместитель директора; ³ профессор кафедры
<https://orcid.org/0000-0002-2466-7120>
e-mail: auk1959@mail.ru

Лабутин Дмитрий Владимирович — младший научный сотрудник
<https://orcid.org/0000-0002-4405-7688>
e-mail: mailbox@dlabutin.com

Артыух Василий Алексеевич — канд. мед. наук, заведующий отделением
<https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>
e-mail: artyukhva@mail.ru



The Use of Electret In the Surgical Treatment of Children With Perthes Disease: Early Outcomes

Pavel I. Bortulev¹, Sergei V. Vissarionov^{1,2}, Tamila V. Baskaeva¹, Dmitriy B. Barsukov¹, Ivan Yu. Pozdnyukov¹, Tatyana V. Murashko¹, Vladimir E. Baskov¹, Makhmud S. Poznovich¹

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

The study aimed to evaluate the immediate results of the use of electret in the surgical treatment of children with Perthes disease.

Methods. The study was based on the results of a comprehensive examination of 10 patients (10 hip joints; average age, 7.2±0.7 years). To stabilize the joint and comply with the principle of "containment therapy," all children underwent triple pelvic osteotomy, which was supplemented by a transphyseal implantation electret. Postoperatively, all patients were evaluated for the severity of pain syndrome and amplitude of movements and underwent ultrasonography, radiometry of the main indicators of the structure and stability of the hip joint, computed tomography, and magnetic resonance imaging of the hip joints.

Results. The visual analog scale questionnaire indicated the presence of a moderately pronounced pain syndrome on postoperative day 3, with its complete relief by day 7. Ultrasound studies showed the absence of synovitis, and goniometry revealed the achievement of physiological indicators of flexion and abduction to the end of the hospitalization period. According to the radiation methods, all patients had elimination of subluxation with the restoration of hip joint stability and a significant improvement in the shape of the femoral head with the appearance of its single bone contour. The volume of the bone part of the femoral head increased by 15%–35% from the original, and there was a significant improvement in the shape of the cartilaginous model with the complete absence of a necrosis focus in the femoral head, close to the physiological position of the labrum acetabulum.

Conclusions. The use of electret in the surgical treatment of children with Perthes disease in Catterall groups III–IV and hip subluxation due to the anti-inflammatory effect makes it possible to alleviate pain syndrome and manifestations of synovitis early after surgery and to begin rehabilitation treatment with the achievement of the physiological amplitude of movements in the hip joint in the immediate postoperative period. The osteoreparative effect of the electrostatic electret field alone or in combination with anti-inflammatory treatment increased the volume of the newly formed bone tissues of the femoral head with a decrease in the area of its defect or disappearance of compression of the central part of the epiphysis with the differentiation of the initial elements of the trabecular pattern, in comparison with the homogeneous high-intensity structure of the femoral head.

Keywords: children, Perthes disease, hip subluxation, triple pelvic osteotomy, orthopedic electret.

Cite as: Bortulev P.I., Vissarionov S.V., Baskaeva T.V., Barsukov D.B., Pozdnyukov I.Yu., Murashko T.V., Baskov V.E., Poznovich M.S. [The Use of Electret In the Surgical Treatment of Children With Perthes Disease: Early Outcomes]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):46-57. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1726>.

✉ Pavel I. Bortulev; e-mail: pavel.bortulev@yandex.ru

Submitted: 12.01.2022. Accepted: 14.02.2022. Published Online: 16.02.2022.



Применение ортопедического электрета в хирургическом лечении детей с болезнью Пертеса: ближайшие результаты

П.И. Бортулёв¹, С.В. Виссарионов^{1,2}, Т.В. Баскаева¹, Д.Б. Барсуков¹, И.Ю. Поздникин¹,
Т.В. Мурашко¹, В.Е. Басков¹, М.С. Познович¹

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, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы — оценить ближайшие результаты применения ортопедического электрета в хирургическом лечении детей с болезнью Пертеса.

Материал и методы. Исследование основано на результатах комплексного обследования 10 пациентов (10 тазобедренных суставов) в среднем возрасте $7,2 \pm 0,7$ лет. Всем детям для стабилизации сустава и соблюдения принципа “containment therapy” была выполнена тройная остеотомия таза, которая была дополнена трансфизарной имплантацией ортопедического электрета. В послеоперационном периоде оценивали выраженность болевого синдрома по ВАШ, амплитуду движений, выполняли рентгенометрию строения и стабильность тазобедренного сустава, УЗИ, МСКТ и МРТ тазобедренных суставов.

Результаты. Анкетирование по ВАШ свидетельствовало о наличии умеренно выраженного болевого синдрома уже на 3-исуткипослеоперационногопериода сегополнымкупированиек7-мсуткам.УЗИпоказалоотсутствиесиновита,а гониометрия—достижениефизиологическихпоказателейсгибанияиотведениякокончаниюсрокагоспитализации. По данным лучевых методов исследования, у всех пациентов был устранен подвывих с восстановлением стабильности тазобедренного сустава, значительное улучшение формы головки бедренной кости с формированием ее единого костного контура. Величина объема костной части головки увеличилась на 15–35% ($2-3 \text{ см}^3$) от исходной. Также значительно улучшилась форма хрящевой модели с полным отсутствием очага некроза в головке бедренной кости, положение *labrum acetabulum* приблизилось к физиологическому.

Заключение. Применение ортопедического электрета в хирургическом лечении детей с болезнью Пертеса групп III–IV по Catterall и подвывихом бедра позволяет купировать болевой синдром и проявления синовита в ранние сроки после операции за счет противовоспалительного эффекта, начать восстановительное лечение с достижением физиологической амплитуды движений в тазобедренном суставе в ближайшем послеоперационном периоде. Остеорепаративный эффект электростатического поля электрета приводит к увеличению объема новообразованной костной ткани головки бедра и уменьшению зоны ее дефекта или отсутствию компрессии центральной части эпифиза с дифференцировкой начальных элементов трабекулярного рисунка в сравнении с гомогенной высокоинтенсивной структурой головки бедренной кости.

Ключевые слова: дети, болезнь Пертеса, подвывих бедра, тройная остеотомия таза, ортопедический электрет.

Бортулёв П.И., Виссарионов С.В., Баскаева Т.В., Барсуков Д.Б., Поздникин И.Ю., Мурашко Т.В., Басков В.Е., Познович М.С. Применение ортопедического электрета в хирургическом лечении детей с болезнью Пертеса: ближайшие результаты. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):46-57. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1726>.

Бортулёв Павел Игоревич; e-mail: pavel.bortulev@yandex.ru

Рукопись получена: 12.01.2022. Рукопись одобрена: 14.02.2022. Статья опубликована онлайн: 16.02.2022.

Background

Currently, Perthes' disease remains one of the most severe and difficult in terms of the treatment of hip joint diseases in children. The incidence of this pathology ranges from 0.4 to 29.0 per 100,000 children with a peak of the disease from 4 to 8 years [1, 2, 3]. The pathogenesis of the disease is a violation of arterial perfusion of the proximal epiphysis of the femur with its subsequent infarction and the formation of a necrosis focus with a different volume of lesion of the femoral head [4, 5]. The natural course of Perthes' disease in children in groups III–IV according to the Catterall classification [6] leads to deformation of the femoral head with the formation of an extrusion subluxation of the latter. With such radiological picture of the disease, an adequate method of treatment is surgical — “primary surgical containment”. One of the most common methods of surgical treatment that allows to stabilize the hip joint and significantly improve the shape of the proximal epiphysis of the femur is a triple osteotomy of the pelvis. At the same time, it should be emphasized that there are no studies to assess the course of the processes of revitalization of the necrosis focus in the femoral head.

To date, in order to reduce the recovery time of the shape and structure of the proximal epiphysis of the femur, such conservative treatment methods as physiotherapy (various types of electrophoresis, laser and magnetotherapy) are widely used, but their effectiveness remains unproven. It has also recently been established that electric fields serve as an effective tool for controlling and regulating cellular and tissue homeostasis, and electric potentials play an important role in the proliferation, migration and remodeling of bone cells [7]. However, all available electrical stimulators operate from external power sources, which significantly limits their use due to the inconvenience caused and the lack of the possibility of their long-term use. In recent years, there have been data on methods of stimulating positive biological processes in the human body by short-range static electric fields created by autonomously functioning electretes [8]. Electretes are electrical analogues of permanent magnets, the physics of which is based on rather complex phenomena underlying the so-called electret state of dielectrics [9]. Electretes belong to the class of active dielectrics and are materials

capable of maintaining residual polarization for a long time (months or even years) after removal of external influence and generating a relatively strong (up to 106 V/m) quasi-static (slowly changing in time) electric field. Along with the presence of a field, electretes have a very weak electric current (density 10–14 A / mm²), which flows along the field voltage gradient. This current, which increases many times when the electret is heated, is called a thermally stimulated current (TSC). The totality of the manifestations of electret (electric field and TSC) is called the electret effect. Currently, there are publications in the literature reporting successful results of treatment of adult patients with osteoarthritis of the joints of the lower extremities using orthopedic electret [10, 11, 12, 13]. Studies concerning the effectiveness of electret use in the surgical treatment of orthopedic diseases of the hip joint in children in our country are of a single nature.

The aim of the study was to evaluate the immediate results of the use of orthopedic electret in the surgical treatment of children with Perthes' disease.

Methods

Design of the study

A multicenter open cohort prospective study was performed.

The criteria for inclusion of patients in the study were: the age of children from 6 to 8 years, the presence of hip subluxation, subtotal or total lesion to the epiphysis (Catterall group III–IV), the stage of fragmentation of the femoral head, the absence of surgical interventions history on the hip joint, the absence of neurological disorders of the lower extremities, systemic and genetic diseases, voluntary informed consent of patients and their parents to participate in this study.

Exclusion criteria: age less than 6 and older than 8 years; femoral epiphysis lesion corresponding to Catterall groups I–II; absence of hip joint instability; stage of osteonecrosis, impression fracture or recovery; presence of confirmed neurological, systemic and genetic diseases.

Patients

The study included 10 patients (10 hip joints) aged 6 to 8 (7.2±0.7) years with Perthes disease in the stage of fragmentation with lesions of the

femoral epiphysis corresponding to Catterall groups III–IV, and the presence of extrusion hip subluxation. There were 8 male (80%) and 2 female (20%) patients. After diagnosis, all children underwent conservative treatment at their place of residence without observing the principle of “containment therapy” — the centralization of the femoral head in the acetabulum with a bone coverage coefficient equal to 100%. In this regard, all patients developed instability of the hip joint on the side of the lesion in the form of hip subluxation, which required surgical treatment. The purpose of the surgery was to restore the stability of the joint with the creation of conditions for the formation of the sphericity of the femoral head and the congruence of the articular surfaces of the hip joint as a whole.

Surgical technique

A triple pelvic osteotomy was chosen as a surgical treatment technique, which was supplemented by implantation of an orthopedic electret “Electret stimulator of osteoreparation — IMPLESO” (Medel LLC, Russia) into the neck and head of the femur in such a way that its proximal part was transfixially brought as close as possible to the focus of necrosis in the femoral head (Fig. 1).



Fig. 1. Postoperative X-ray images of the patient, born in 2015: a — AP projection; b — axial projection. The proximal part of the orthopedic electret is brought through the neck of the femur epiphysis to the focus of head necrosis as close as possible

Methods of examination

The clinical study consisted in the classical method of examination of patients with orthopedic pathology of the hip joints. The preoperative comprehensive examination included ultrasound and radiography of the hip joints in anteroposterior and axial projections, as well as in the position of abduction and internal rotation of the lower extremities in order to assess the centralization of the femoral head in the acetabulum and exclude the symptom of “hinge adduction”, MSCT and MRI of the hip joints. Radiography was performed on a Philips Digital Diagnostic device MSCT — on a Philips CT Brilliance 64 multisection tomograph, MRI — on a Philips Ingenia Elition 3.0T X device.

In the postoperative period, the examination included an assessment of the severity of the pain syndrome on the VAS scale on the 3rd, 7th and 14th days after the surgery, the amplitude of movements on the 7th and 14th days, ultrasound of the hip joints on the 3rd, 7th and 14th days., radiography of hip joints in anteroposterior and axial projections, MSCT and MRI 6 months after surgery. According to the results of ultrasound, the presence and severity of hip synovitis were assessed. On the basis of radiographs, radiometry of the main indicators of the anatomical structure and stability of the hip joint was performed (Sharp and Wiberg angles, cervical-diaphyseal angle, angle of antetorsion of the proximal femur, degree of bone coverage (UPC). According to the MSCT data, the shape, size and structure of the femoral head were evaluated using volumetric and multiplanar reconstructions using tissue segmentation techniques (color mapping of the affected head) with measurement of its volume, and densitometric indicators of femoral head density were evaluated using the histogram technique of the selected volume of the area under study. According to MRI data, the shape of cartilaginous models of the femoral head and acetabulum was evaluated.

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using Excel 2010 and SPSS Statistics v. 26. Using descriptive statistics, arithmetic averages (M), standard deviations (SD), median (Me) with the 25th and 75th percentiles (Q1–Q3) were calculated. The intragroup analysis was carried out using the Wilcoxon criterion.

Results

Upon admission to inpatient treatment in the department of hip pathology, the main complaint of patients was the restriction of movements in the hip joint, which was characterized by typical disorders of the amplitude of abduction and internal rotation in the hip joint (Table 1).

As can be seen from Table 1, functionally significant changes in the parameters of the amplitude of flexion and external rotation were not verified. The Thomas test was negative in all patients.

Ultrasound of the hip joints revealed that 9 (90%) patients had an expansion of the capsular-cervical space before surgery compared with the contralateral healthy joint, the average value of which was 2.5 ± 0.4 mm. The data obtained indicated the presence of moderately pronounced synovitis of the hip joint. The results of the X-ray examination are presented in Table 2.

Table 1

The range of motions in the hip joints in patients before surgery, degrees

Motion	Range of motions (M \pm SD) / Me (Q1–Q3)
Flexion	109,0 \pm 5,7 / 110 (105–115)
Abduction	13,6 \pm 3,2 / 15 (10–15)
Internal rotation	12,7 \pm 4,1 / 15 (10–15)
External rotation	44,0 \pm 7,4 / 45 (40–50)

It was found that in patients with Perthes' disease there was a moderately pronounced excess of the upper limit of the normal values of the angle of inclination of the acetabulum in the frontal plane, which may be due to extrusion subluxation of the hip. This is evidenced by the pathological values of the angle of Wiberg and DBC with the presence of a site of local hyperpression of articular surfaces in the upper-lateral part and the formation of secondary deformation of the acetabulum. The values of NSA and AA were within the physiological norm.

The results of MSCT of the hip joints showed that in all patients, during the initial studies, there was a total lesion of the femoral head with partial preservation of the marginal surfaces of the epiphysis. The subchondral necrosis zone was measured when assessing the height of the lateral, central and medial parts of the head. A total decrease in the height of the central part was observed in 30% of patients, subtotal – in 70%. Densitometric characteristics of the density of the fragmented femoral head according to the histogram showed increased mineralization by an average of 81.8 ± 15.9 units. Hounsfield (HU) compared with a healthy femoral head (Fig. 2).

According to the MRI, all patients had deformity of the cartilaginous model of the proximal epiphysis of the femur and labrum acetabulum (Fig. 3). The latter, in our opinion, arose due to the forming coxa magna and hip subluxation.

The severity of the pain syndrome in the post-operative period according to the results of the patient survey is shown in Figure 4.

Table 2

Comparison of X-ray anatomical parameters of the hip joint in children with Perthes' disease before surgery with standard indicators

Parameter	Perthes' disease patients (M \pm SD) / Me (Q1–Q3)	Normative parameters in healthy children (Kamosko M.M.) [14]
Sharp angle, deg.	51,1 \pm 2,7 / 49,1 (48,0–52,8)	35–45
Wiberg angle, deg.	9,9 \pm 4,1 / 11 (5,5–13,0)	25–40
NSA, deg.	141,5 \pm 5,3 / 141,5 (138,3–145,0)	125–145
AA, deg.	15,3 \pm 2 / 15 (13,3–16,0)	10–30
DBC, %	58,3 \pm 7,0 / 57,5 (51,3–64,5)	85–100

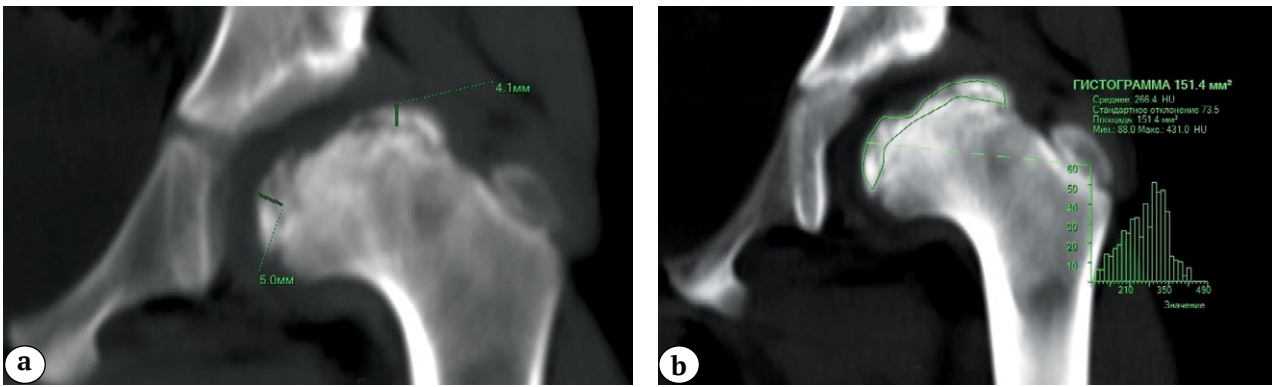


Fig. 2. Computed tomography of the hip in a patient with Perthes disease (Catterall IV) and hip subluxation: a – method of measuring the zone of subchondral necrosis; b – assessment of femoral head density using the histogram technique of the allocated volume of the studied zone



Fig. 3. Magnetic resonance imaging of a patient, born in 2015, with the diagnosis of Perthes disease in the stage of fragmentation with total lesion of the femoral head (Catterall IV) and hip subluxation (explanations in the text)

The maximum intensity of the pain syndrome on the 3rd day after performing a triple pelvic osteotomy in combination with implantation of an orthopedic electret was 3 points, which corresponds to moderate pain. In the future, by the 7th day, only one out of 10 patients had pain syndrome corresponding to 2 points according to VAS. On the 14th day, pain was completely stopped in all children. The absence of a pronounced pain syndrome made it possible to start early rehabilitation treatment according to the methods developed in the clinic [15], which, in turn, allowed to achieve an almost physiological amplitude of flexion and withdrawal by the time of discharge of patients (Table 3).

Ultrasound of the hip joints performed on the 3rd day after surgery revealed an expansion of the capsular-cervical space, the size of which was

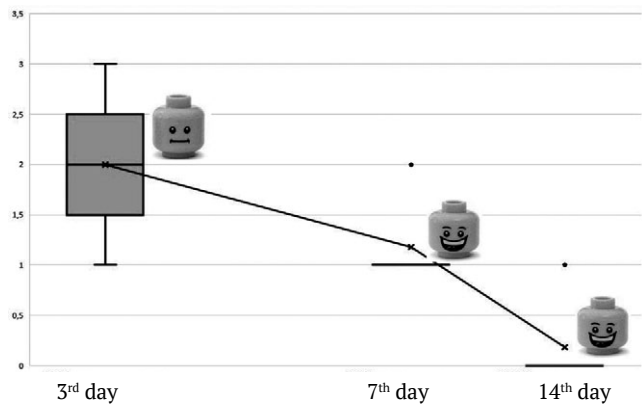


Fig. 4. Severity of pain syndrome in patients according to the visual analog scale on postoperative days 3, 7, and 14

1.4 mm compared with a healthy joint in only 1 (10%) patient. The results of the analysis of the X-ray anatomical structure of the pelvic and femoral components of the joint, as well as its stability, carried out after 6 months are presented in Table 4.

It can be seen from Table 4 that all patients had elimination of subluxation with restoration of hip joint stability, as evidenced by the changes in the Sharp, Wiberg, and DBC angles ($p < 0.05$). The moderately pronounced excess of the lower limit of the normal values of the Sharp angle is explained by the need for a greater intraoperative lateral inclination of the acetabulum than in children with hip dysplasia due to the presence of a destroyed lateral column of the femoral head and coxa magna forming, as well as its initially smaller deformation. The results of the MSCT

Table 3

**The range of motions in the hip joints on the 7th and 14th days
of the postoperative period, degrees**

Motion	7 th day (M±SD) Me (Q1–Q3)	14 th day (M±SD) Me (Q1–Q3)
Flexion	88,5±4,7 90 (85,0–91,3)	105,0±4,7 105 (100–110)
Abduction	23,0±3,5 22,5 (20–25)	28,0±2,6 30 (25–30)

Table 4

**Comparison of X-ray anatomical parameters of the hip joint in children
with Perthes' disease 6 months after surgery with standard indicators**

Parameter	Perthes' disease patients (M±SD) / Me (Q1–Q3)	Normative parameters in healthy children (Kamosko M.M.) [14])
Sharp angle, deg.	34,0±3,3 34,0 (30,8–35,5)	35–45
Wiberg angle, deg.	35,4±4,0 36,0 (32,0–38,5)	25–40
NSA, deg.	141,5±5,3 141,5 (138,3–145,0)	125–145
AA, deg.	15,3±2,0 15 (13,3–16,0)	10–30
DBC, %	98,5±2,4 100 (95–100)	85–100

showed that the structure of the femoral head bone tissue in dynamics allowed differentiating the initial elements of the trabecular pattern in comparison with the homogeneous high-intensity structure of the head initially, and the densitometric characteristics of the femoral head density, according to the histogram, began to approach the values on the contralateral proximal epiphysis. In all patients, during the control study, the restoration of the shape of the head was noted in the form of both an increase in the size of the lateral parts (mainly lateral) and a decrease in the

area of the head defect or lack of compression of the central part of the epiphysis — a significant improvement in the shape of the femoral head with the appearance of its single bone contour. With volumetry, the volume of the bone part of the head increased by 15–35% (2–3 cm³) from the initial values (Fig. 5).

The MRI performed showed a significant improvement in the shape of the cartilage model and the absence of a necrosis focus in the femoral head, as well as an approximate physiological position of the labrum acetabulum (Fig. 6).

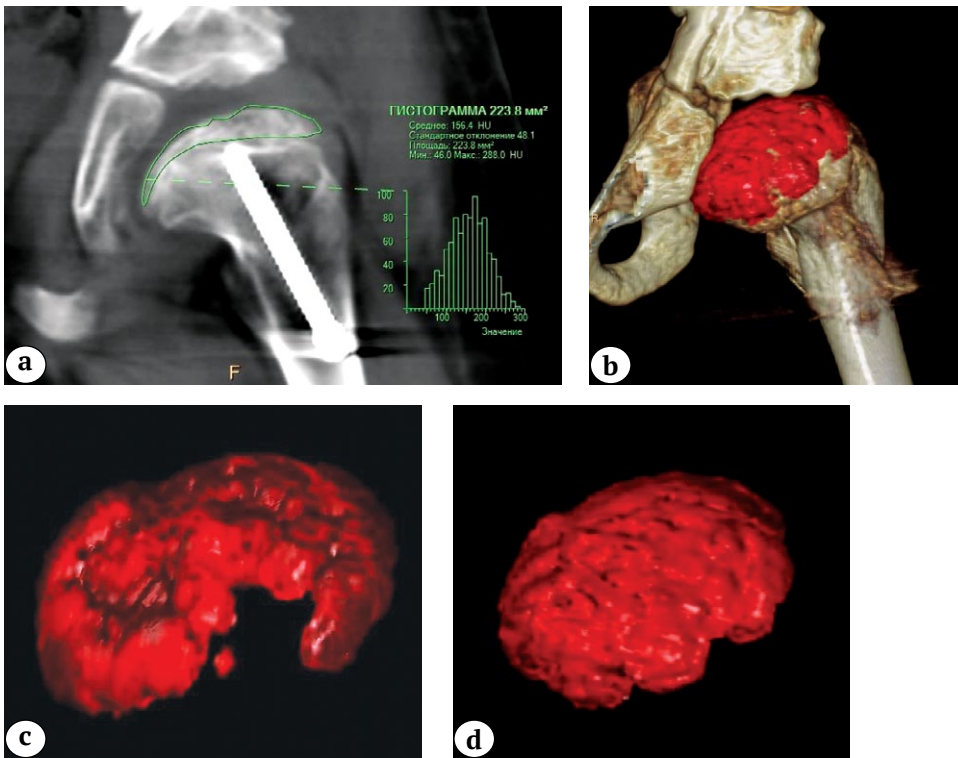


Fig. 5. Computed tomography of the hip: volumetric and multiplanar reconstructions and tissue segmentation (color mapping of the affected head) with the measurement of its volume: a — assessment of the densitometric parameters of the femoral head density using the histogram technique of the selected volume of the area under study; b — measurement of the volume of the affected head by multiplanar reconstruction with color mapping; c — measurement of the bone mass volume of the affected head before surgery; d — 6 months after surgery



Fig. 6. Magnetic resonance imaging of cartilaginous models of the femoral head and acetabulum 6 months after surgery (explanations in the text)

Discussion

The modern treatment of patients with Perthes' disease is based on the principle of “containment therapy”, which consists in immersing the femoral head into the acetabulum with a degree

of bone coverage equal to one, which allows improving the shape of the femoral head and thereby delaying the development of hip arthritis [16]. Surgical treatment in the vast majority of cases is required for children over 6 years of age with total or subtotal lesion to the epiphysis according to the Catterall classification, since the destruction of the lateral column of the femoral head with increased intra-articular pressure provokes joint instability [17, 18]. To date, in the world orthopedic practice, in the surgical treatment of children with Perthes disease with subtotal or total damage to the epiphysis, to achieve the principle of “containment therapy”, methods of corrective (varization) femur osteotomy and triple pelvic osteotomy are used. There is no clear answer in the scientific literature about the advantages of one treatment tactic over another. At the same time, a number of authors have proved that the typical shortening of the lower limb after performing a corrective (varization) osteotomy of the femur is on average 2 cm, and the com-

bination of weakness of the gluteal muscles and different heights of the lower extremities in the long-term postoperative period forms a violation of the stereotype of walking in the form of lameness [19, 20, 21, 22, 23]. Triple pelvic osteotomy, according to many authors, is considered the most justified surgical technique, since it avoids intervention on the proximal femur and thereby excludes the formation of clinically significant shortening of the lower limb and iatrogenic hypertrophy of the large trochanter [24, 25, 26]. Taking into account the data of the world literature, in this study, triple pelvic osteotomy was chosen as a method of surgical treatment of children with Perthes' disease. It is known that under the influence of a pulsed electromagnetic field, osteoblasts are stimulated and osteogenesis activity increases due to an increase in the expression of TGF-beta1 and BMP-2/4 proteins, as well as an increase in intracellular calcium transition processes [27, 28, 29].

According to a number of authors, a strong positive anti-inflammatory effect has been proven under the influence of a pulsed electromagnetic field, which causes an increase in the activity of adenylate cyclase and a decrease in the production of superoxide anions as a result of increased regulation of A2A receptors located on the surface of neutrophils. This helps to improve blood flow, and also limits the expansion of the necrotic zone resulting from ischemia [30, 31].

At the same time, there is practically no data in the available literature on the use of electric fields, especially immersion fields, in the treatment of this category of pediatric patients, their effect on the course of the postoperative period and on a comprehensive assessment of the timing of the revitalization of the necrosis focus in the proximal epiphysis of the femur. The publications mainly concern the evaluation of the functional results of the treatment of adult patients with aseptic necrosis of the femoral head. A number of authors independently proved the effectiveness of isolated application of surface electromagnetic stimulation in the early stages of aseptic necrosis of the femoral head (Ficat I and II) in adult patients [32, 33, 34]. J.L. Cebrián et al. and L. Massari et al. in their studies showed that the overwhelming number of patients receiving electromagnetic therapy had a signifi-

cant decrease in pain syndrome, and in some it was completely stopped [32, 33].

R.K. Aaron et al. conducted a comparative analysis of the effectiveness of electromagnetic stimulation in 56 patients and surgical decompression of the necrosis focus in 50 patients. According to the results of the questionnaire on the modified D'Aubigne functional scale, 68% of patients receiving this type of physiotherapy showed clinical and functional improvement, while the same result in patients receiving surgical treatment was in 44%. The X-ray examination showed the progression of the pathological process in both groups, but it was less pronounced in patients receiving electromagnetic therapy - 39% versus 64% [35].

Based on the data of a comprehensive examination in the immediate postoperative period obtained during the execution of our study, it can be concluded that the constant electrostatic field created by the implanted orthopedic electret has anti-inflammatory and analgesic effects. It should be noted that previously patients had to perform a physiotherapy procedure for 8 hours a day for several months, which causes significant social difficulties. The use of orthopedic electret allows you to abandon these procedures and improve the quality of life of patients and their parents.

In the only Russian thematic publication, N.I. Nelin et al. analyzed the functional and radiological results of treatment of 49 children with Perthes' disease, while electret implants were used in 15 patients - a Blount-type plate or screw [36]. The authors note good anatomical and functional outcomes in 93.3% of patients, while in children who received similar surgical treatment without the use of orthopedic electretes, similar results were found in 86.6%. The authors attribute the obtained results to the positive effect of the electrostatic field, which manifested itself in the activation of proliferation and differentiation of multipotent mesenchymal stromal cells of the bone marrow, intensification of the processes of synthesis of proteins of osteogenic and chondrogenic orientation, as well as a decrease in the intensity of pain syndrome due to blocking the processes of depolarization of the membrane of cells of specific bone receptors. However, the authors do not indicate either the timing of pain relief or the timing of restoration of the structure of the femoral head.

Study limitations

Our study has the following limitations: a small group of patients due to the rare occurrence of such severity of hip joint lesion in the totality of the described pathological changes, the absence of a comparison group and thematic publications.

Conclusions

The use of orthopedic electret in the surgical treatment of children with Perthes' disease in Catterall III–IV groups and hip subluxation due to the anti-inflammatory effect makes it possible to stop pain syndrome and manifestations of synovitis in the early stages after surgery, to begin rehabilitation treatment with the achievement of physiological range of motions in the hip joint in the immediate postoperative period. Apparently, the osteoreparative effect of the electrostatic electret field in its own version or in combination with an anti-inflammatory effect provides an increase in the volume of newly formed bone tissue of the head with a decrease in the area of its defect or the absence of compression of the central part of the epiphysis with differentiation of the initial elements of the trabecular pattern in comparison with the homogeneous high-intensity structure of the femoral head.

It is planned to conduct a further study of the effect of orthopedic electret on the timing of the revitalization of the necrosis focus and restoration of the structure of the femoral head as part of a comparative analysis.

Disclaimers

Authors' contributions

Bortulev P.I. — research concept and design, data statistical processing, literature review, manuscript writing and editing, surgical treatment of patients.

Vissarionov S.V. — manuscript editing.

Baskaeva T.V. — data collection and processing, surgical treatment of patients.

Barsukov D.B. — surgical treatment of patients, manuscript editing.

Ivan Yu. Pozdnykin — manuscript editing, surgical treatment of patients.

Murashko T.V. — assessment and analysis of radiology examination results.

Baskov V.E. — data collection and processing.

Poznovich M.S. — data collection and processing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, protocol No 21-2, 02.02.2021 r.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of children for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

References

- Loder R.T., Skopelja E.N. The epidemiology and demographics of Legg-Calvé-Perthes' disease. *ISRN Orthop.* 2011;2011:504393. doi: 10.5402/2011/504393.
- Perry D.C., Hall A.J. The epidemiology and etiology of Perthes disease. *Orthop Clin North Am.* 2011;42(3): 279-283, v. doi: 10.1016/j.ocl.2011.03.002.
- Leroux J., Abu Amara S., Lechevallier J. Legg-Calvé-Perthes disease. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(1S):S107-S112. doi: 10.1016/j.otsr.2017.04.012.
- Guerado E., Caso E. The physiopathology of avascular necrosis of the femoral head: an update. *Injury.* 2016;47 Suppl 6:S16-S26. doi: 10.1016/S0020-1383(16)30835-X.
- Douglas G., Rang M. The role of trauma in the pathogenesis of the osteochondroses. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;(158):28-32.
- Catterall A. The natural history of Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br.* 1971;53(1):37-53.
- Huang X., Das R., Patel A., Nguyen T.D. Physical Stimulations for Bone and Cartilage Regeneration. *Regen Eng Transl Med.* 2018;4(4):216-237. doi: 10.1007/s40883-018-0064-0.
- Aleksandrova O.I., Aleksandrova S.A., Homutov V.P., Morgunov M.S., Blinova M.I. Viability of Different Types of Cells Cultivated on the Surface of Medical Electret. *Zhurnal tehnikeskoy fiziki [Journal of Technical Physics].* 2018;88(9):1348-1354. (In Russian).]
- Grinberg J.Z. [Transformation mechanism of vibrations in the body]. *Inzhenernyi vestnik Dona [Engineering Journal of Don].* 2014;4-2(32). Available from: http://ivdon.ru/uploads/article/pdf/12_grinberg.pdf_132a9182db.pdf. (In Russian).

10. Linnik S.A., Khomutov V.P. [Study of the effectiveness of the electrostatic field in the treatment of osteoarthritis]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie* [Russian Medical Journal. Medical Review]. 2017;1(1):2-5. (In Russian).
11. Aleksandrova S.A., Aleksandrova O.I., Khomutov V.P., Morgunov M.S., Blinova M.I. [The influence of an electret-generated electric field based on a tantalum oxide anode on differentiation properties of bone marrow stromal cells from patients with osteoarthritis]. *Tsitologiya*. 2018;60(12):987-995. (In Russian). doi: 10.1134/S0041377118120052.
12. Aleksandrova S.A., Aleksandrova O.I., Blinova M.I., Khomutov V.P., Morgunov M.S. The influence of an electret-generated electric field based on a tantalum oxide anode on differentiation properties of bone marrow stromal cells from patients with osteoarthritis. *Cell and Tissue Biology*. 2019;13(2):144-151. doi: 10.1134/s1990519x19020020.
13. Vansovich D.Y., Linnik S.A., Homutov V.P., Serdobintsev M.S. [Minimally invasive surgical treatment of patients with deforming knee joint osteoarthrosis using electrets]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2020;(3). (In Russian). doi: 10.17513/spno.29869. Available from: <https://science-education.ru/article/view?id=29869>.
14. Kamosko M.M., Baidurashvili A.G. *Displasticheskie koksartroz u detei i podrostkov (klinika, patogenez, khirurgicheskoe lechenie)* [Dysplastic coxarthrosis in children and adolescents (clinic, pathogenesis, surgical treatment)]. St. Petersburg: SpetsLit; 2010. p. 54-72. (In Russian).
15. Bortuleva O.V., Baskov V.E., Bortulev P.I., Barsukov D.B., Pozdnykin I.Yu. [Rehabilitation of adolescents after surgical treatment of dysplastic coxarthrosis]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* [Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery]. 2018;(6):1:45-50. (In Russian). doi: 10.17816/PTORS6145-50.
16. Teplen'kii M.P., Parfenov E.M. [Surgical treatment of children with severe forms of Perthes disease]. *Genij Ortopedii*. 2013;(1):32-35. (In Russian).
17. Gigante C., Frizziero P., Turra S. Prognostic value of Catterall and Herring classification in Legg-Calvé-Perthes disease: follow-up to skeletal maturity of 32 patients. *J Pediatr Orthop*. 2002;22(3):345-349.
18. Kim H.K., Wiesman K.D., Kulkarni V., Burgess J., Chen E., Brabham C. et al. Perfusion MRI in Early Stage of Legg-Calvé-Perthes Disease to Predict Lateral Pillar Involvement: A Preliminary Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(14):1152-1160. doi: 10.2106/JBJS.M.01221.
19. Friedlander J.K., Weiner D.S. Radiographic results of proximal femoral varus osteotomy in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop*. 2000;20(5):566-571. doi: 10.1097/00004694-200009000-00004.
20. Barsukov D.B., Krasnov A.I., Baskov V.E., Pozdnykin I.Yu., Voloshin S.Yu., Baskaeva T.V. et al. [Corrective femoral osteotomy in the complex treatment of children with Legg-Calvé-Perthes disease]. *Genij Ortopedii*. 2017;23(1):63-70. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2017-23-1-63-70.
21. Futami T., Suzuki S. Different methods of treatment related to the bilateral occurrence of Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(6):979-982. doi: 10.1302/0301-620x.79b6.7743.
22. Menshikova T.I., Maltseva L.V. [Characteristics of Itrasaund diagnostics of the initial manifestations of Legg-Calvé-Perthes, disease in children]. 2015; (2, Suppl 1):54-58. Available from: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6375>. (In Russian).
23. Grzegorzewski A., Synder M., Kozłowski P., Szymczak W., Bowen R.J. Leg length discrepancy in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop*. 2005;25(2):206-209. doi: 10.1097/01.bpo.0000148497.05181.51.
24. Camurcu I.Y., Yildirim T., Buyuk A.F., Gursu S.S., Bursali A., Sahin V. Tönnis triple pelvic osteotomy for Legg-Calvé-Perthes disease. *Int Orthop*. 2015;39(3):485-490. doi: 10.1007/s00264-014-2585-6.
25. Rosello O., Solla F., Oborocianu I., Chau E., ElHayek T., Clement J.-L. et al. Advanced containment methods for Legg-Calvé-Perthes disease: triple pelvic osteotomy versus Chiari osteotomy. *Hip Int*. 2018;28(3):297-301. doi: 10.5301/hipint.5000569.
26. Pailhé R., Cavaignac E., Murgier J., Cahuzac J.P., de Gauzy J.S., Accadbled F. Triple osteotomy of the pelvis for Legg-Calvé-Perthes disease: a mean fifteen year follow-up. *Int Orthop*. 2016;40(1):115-122. doi: 10.1007/s00264-015-2687-9.
27. Tong J., Sun L., Zhu B., Fan Y., Ma X., Yu L. et al. Pulsed electromagnetic fields promote the proliferation and differentiation of osteoblasts by reinforcing intracellular calcium transients. *Bioelectromagnetics*. 2017;38(7): 541-549. doi: 10.1002/bem.22076.
28. Zhou J., He H., Yang L., Chen S., Guo H., Xia L. et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on bone mass and Wnt/beta-catenin signaling pathway in ovariectomized rats. *Arch Med Res*. 2012;43(4):274-282. doi: 10.1016/j.arcmed.2012.06.002.
29. 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.
30. Varani K., De Mattei M., Vincenzi F., Gessi S., Merighi S., Pellati A. et al. Characterization of adenosine receptors in bovine chondrocytes and fibroblast-like synoviocytes exposed to low frequency low energy pulsed electromagnetic fields. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(3):292-304. doi: 10.1016/j.joca.2007.07.004.
31. Ongaro A., Pellati A., Masieri F.F., Caruso A., Setti S., Cadossi R. et al. Chondroprotective effects of pulsed electromagnetic fields on human cartilage explants. *Bioelectromagnetics*. 2011;32(7):543-551. doi: 10.1002/bem.20663.
32. Massari L., Fini M., Cadossi R., Setti S., Traina G.C. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 3:56-60. doi: 10.2106/JBJS.F.00536.

33. Cebrián J., Milano G., Francés A., Lopiz Y., Marco F., López-Durán L. Role of electromagnetic stimulation in the treatment of osteonecrosis of the femoral head in early stages. *J Biomed Sci Eng.* 2014;7(5):252-257. doi: 10.4236/jbise.2014.75028.
34. Bassett C.A., Schink-Ascani M., Lewis S.M. Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(246):172-185.
35. Aaron R.K., Lennox D., Bunce G.E., Ebert T. The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(249):209-218.
36. Nelin N.I., Homutov V.P., Je.G. Kvinikadze, M.P. Pirpilashvili. [Experience in the use of electrets in osteochondropathy of the femoral head in children.]. *Opinion Leader.* 2019;1(19):84-89. (In Russian).

AUTHORS' INFORMATION

✉ Pavel I. Bortulev — Cand. Sci. (Med.)

Address: 64-68, Parkovaya str., St. Petersburg, 196603, Russia

e-mail: pavel.bortulev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4931-2817>

Sergei V. Vissarionov — Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-4235-5048>

e-mail: vissarionovs@gmail.com

Tamila V. Baskaeva

<https://orcid.org/0000-0001-9865-2434>

e-mail: tamila-baskaeva@mail.ru

Dmitriy B. Barsukov — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-9084-5634>

e-mail: dbbarsukov@gmail.com

Ivan Yu. Pozdnikin — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-7026-1586>

e-mail: pozdnikin@gmail.com

Tatyana V. Murashko

<https://orcid.org/0000-0002-0596-3741>

e-mail: popova332@mail.ru

Vladimir E. Baskov — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-0647-412X>

e-mail: dr.baskov@mail.ru

Makhmud S. Poznovich

<https://orcid.org/0000-0003-2534-9252>

e-mail: poznovich@bk.ru



Ультразвуковая оценка ядра окостенения проксимального эпифиза бедренной кости у детей до 1 года

Х.Б. Бабаева, Р.Ш. Полухов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

Актуальность. Нарушение развития ядра окостенения проксимального эпифиза бедренной кости может являться маркером ряда заболеваний детского возраста, требующих своевременной диагностики и лечения. **Цель исследования** — оценить возможности ультразвукового исследования в диагностике процессов оссификации проксимального эпифиза бедренной кости. **Материал и методы.** Исследование базируется на результатах обследования 524 детей с нормально сформированными тазобедренными суставами в возрасте от 2 недель до 1 года, среди них 259 мальчиков и 265 девочек. Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование тазобедренных суставов по методике Р. Графа в стандартном коронарном срезе. У детей более старшего возраста с целью исключения погрешностей в измерении размеров ядра окостенения использовался дополнительный поперечный срез. **Результаты.** В возрасте до 3 мес. у мальчиков и до 2 мес. у девочек ядро окостенения выявлялось в единичных случаях, у 45% девочек в возрасте 3 мес. визуализировалось четкое ядро, у мальчиков этого возраста ядро выявлялось в 5% случаев. К возрасту 5 мес. у 81% девочек выявлялось ядро, в то время как у мальчиков оно появлялось только в 46%. К 7 мес. в обеих группах как у мальчиков, так и у девочек в более чем в 90% случаев определялось ядро окостенения. Таким образом, у девочек наблюдалось более раннее формирование ядра окостенения, чем у мальчиков. Ядро в 82% случаев размещалось в центре головки, в 14% отмечалось его латеральное расположение, в 4% ядро было смещено медиально. У 95% обследуемых детей процесс формирования ядер окостенения происходил симметрично в обоих суставах. Кроме того, при одновременной ультрасонографии и рентгенографии тазобедренных суставов были выявлены несоответствия, обусловленные тем, что при УЗИ ядро становится видимым раньше, чем при рентгенографии. **Заключение.** Уникальные особенности сонографического метода, такие как неограниченный по временным интервалам и частоте мониторинг, относительно раннее выявление ядер окостенения, отсутствие лучевой нагрузки на организм ребенка, делают перспективным дальнейшее изучение и оптимизацию УЗИ-метода в исследовании процессов оссификации проксимального эпифиза бедренной кости у детей раннего возраста. Ультразвуковое исследование процессов оссификации проксимального эпифиза заслуживает более широкого внедрения в практику ортопедов, детских хирургов и педиатров. Это позволит специалистам рано предвидеть будущие нарушения роста и развития проксимального отдела бедренной кости и обеспечить при необходимости раннее вмешательство.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, ядро окостенения, дисплазия тазобедренного сустава, артросонография, асептический некроз.

Бабаева Х.Б., Полухов Р.Ш. Ультразвуковая оценка ядра окостенения проксимального эпифиза бедренной кости у детей до 1 года. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):58-66. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1626>.

Cite as: Babaeva Kh.B., Polukhov R.Sh. [Ultrasonographic Assessment of the Proximal Femoral Ossification Center in Children Under 1 Year]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):58-66. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1626>.

Бабаева Халида Бахшали-кызы / Khalida B. Babaeva; e-mail: xalidababayeva.xb@gmail.com

Рукопись получена: 19.04.2021. Рукопись одобрена: 11.01.2022. Статья опубликована онлайн: 07.02.2022.
Submitted: 19.04.2021. Accepted: 11.01.2022. Published Online: 07.02.2022.

Ultrasonographic Assessment of the Proximal Femoral Ossification Center in Children Under 1 Year

Khalida B. Babaeva, Ramiz Sh. Polukhov

Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan

Background. Developmental disorders of the secondary ossification center (SOC) of the proximal femoral epiphysis can be a marker of some childhood diseases that require timely diagnosis and treatment.

The study aimed to assess the capabilities of ultrasonography in the diagnosis of ossification processes of the proximal femoral epiphysis. **Material and Methods.** The study is based on the results of a survey of 524 children aged 2 weeks to 1 year with normal hip joints, including 259 boys and 265 girls. All patients underwent ultrasound examination of the hip joints according to the method of R. Graf in a standard coronary section. In older children, to eliminate errors in measuring the size of the SOC, an additional cross-section was used. **Results.** The SOC was detected in isolated cases in boys aged up to 3 months and girls up to 2 months. At age 3 months, the SOC was visualized in 45% of girls and 5% of boys. By age 5 months, 81% of girls had a SOC compared with 46% of boys. By 7 months, SOC was determined in more than 90% of cases of both groups. Thus, girls showed an earlier formation of the SOC than boys. The SOC was located in the center of the femoral head in 82% of cases, lateral in 14%, and medial in 4%. In 95% of the examined children, SOC development occurred symmetrically in both joints. In addition, discrepancies were revealed with simultaneous ultrasonography and X-ray of the hip joints since the SOC becomes visible earlier during ultrasonography. **Conclusion.** Sonography is a highly informative method for determining the ossification processes of the proximal femur. Knowledge of the normal sonographic appearance of the femoral head SOC by age and sex will help clinicians diagnose and treat hip disorders.

Keywords: hip joint, ossification center, hip dysplasia, arthrosonography, aseptic necrosis.

Введение

Несмотря на то что традиционная рентгенография остается самым распространенным объективным методом диагностики заболеваний опорно-двигательной системы, в последние десятилетия все большее признание получают неионизирующие технологии, такие как МРТ и ультразвуковая артрозонография. Артрозонография — ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата — обладает рядом особенностей, выгодно выделяющих ее среди других методов исследования костно-суставной системы: неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, возможность исследования в режиме реального времени при движениях и проведении динамических проб, простота, доступность, визуализация соединительнотканых и хрящевых элементов сустава, сканирование нескольких суставов одновременно, возможность проведения мониторинга состояния сустава с произвольными интервалами [1, 2, 3].

Особое место среди областей применения артрозонографии занимает ультразвуковое исследование тазобедренных суставов (УЗИ ТБС) у новорожденных и детей грудного возраста с целью выявления врожденных нарушений формирования ТБС [4, 5, 6, 7]. Методика УЗИ ТБС

у новорожденных впервые была предложена австрийским ортопедом Р. Графом в 1970-х гг. УЗИ ТБС по всем параметрам отвечает требованиям ВОЗ к скрининговым методам: простота, достоверность, надежность, воспроизводимость, безопасность, доступность и относительная дешевизна обследования. Сонография ТБС в качестве скрининга стала применяться с 1992 г. в Австрии, с 1997 г. — в Швейцарии, с 1996 г. — в Германии в качестве метода общего обследования всех новорожденных [8, 9]. В США, Великобритании, скандинавских странах ультразвуковая артрозонография проводится селективно новорожденным группы риска [10, 11, 12]. В настоящее время существует несколько методик УЗИ ТБС: Графа, Харке, Сузуки, Тержесена и т.д. [13, 14, 15]. Все методики посвящены оценке соотношений между элементами сустава для максимально раннего выявления нестабильности сустава. Однако в современных протоколах УЗИ ТБС недостаточно внимания уделено эхографическим особенностям процесса оксификации проксимального эпифиза бедра.

Ядро окостенения (ЯО) проксимального эпифиза бедренной кости является вторичным центром окостенения, участвующим в процессе энхондрального окостенения эпифизов. Последние

исследования показали, что вторичные центры окостенения являются не только показателями зрелости скелета и маркерами сосудистого питания эпифизов, но и защищают эпиметафизарную зону роста от механических факторов и оказывают регуляторное влияние на стволовые клетки эпиметафизарной пластинки роста [16]. Нарушение развития ЯО головки бедренной кости является одним из первых симптомов самого грозного осложнения лечения врожденной дисплазии ТБС — постиммобилизационного асептического некроза головки бедренной кости [17, 18]. Возникающее вследствие постиммобилизационного асептического некроза головки бедренной кости нарушение роста и развития проксимального отдела бедренной кости, деформация головки бедренной кости, нарушение соотношения между вертлужной впадиной и головкой бедренной кости создают условия для раннего развития и быстрого прогрессирования коксартроза [19, 20].

У детей раннего возраста, перенесших закрытую репозицию и находящихся на лечении по поводу вывиха или дисплазии ТБС, самым ранним, а зачастую и единственным признаком развития постиммобилизационного асептического некроза головки бедренной кости является задержка формирования ЯО на стороне поражения [21, 20]. Традиционная рентгенография позволяет установить диагноз асептического некроза головки бедренной кости на более поздних стадиях заболевания [22, 23].

Сведения о рентгенологических сроках появления ядра проксимального эпифиза в литературе крайне разноречивы и определяются чаще в диапазоне от 3 до 9 мес. [24, 25]. Пограничным возрастом, определяющим патологическую задержку окостенения, называют различные сроки: 3–4 мес. у V. Putti, 4 мес. — у H. Hilgenreiner, 6 мес. — у D. Tönnis, 7,5 мес. — у P. Графа [цит. по 6].

По данным P. Графа с соавторами, ультрасонография позволяет выявить ЯО на 4–8 нед. раньше, чем рентгенография [6, 26]. Эту разницу авторы объясняют тем, что УЗ-сканер способен уловить ядро на стадии клеточных скоплений, когда нет выраженного отложения солей кальция либо они незначительны. В этот период ядро становится эхопозитивным и отражается на сонограммах в виде точечных одиночных, а впоследствии множественных гиперэхогенных включений, склонных к слиянию. В дальнейшем по мере усиления процессов оксификации, примерно через 4–8 нед., ядро становится видимым и на рентгенограммах. Учитывая, что своевременная диагностика и лечение постиммобилизационного асептического некроза головки бедренной кости являются определяющими факторами в благоприятном исходе патологии, представляется актуальным изучение

возможностей УЗ-метода в исследовании ЯО бедренной кости. Понимание соаноатомии и физиологических особенностей оксификации проксимального отдела бедренной кости и связанных с ней патофизиологических состояний может повысить точность диагностики, позволит радиологам предвидеть будущие нарушения и обеспечить оптимальную визуализацию с конечной целью своевременного и надлежащего вмешательства.

Цель исследования — оценить возможности ультрасонографии в оценке зон оксификации проксимального отдела бедренной кости и выработать нормативные показатели сроков появления и стадий развития ЯО проксимального эпифиза бедренной кости у здоровых детей до года, изучить половые и возрастные особенности развития ЯО, а также технику его измерения.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное наблюдательное неконтролируемое исследование, включающее анализ сонограмм ТБС у 524 детей с центрированными суставами типа 1А и 1Б по Графу, из которых 259 мальчиков и 265 девочек в возрасте от 2 нед. до 1 года. УЗИ проводилось на УЗ-сканере GE Voluson E8 (General Electric, США) в В-режиме линейными датчиками с частотой 5,0–7,5 МГц. Обследование проводилось по методике Графа во фронтальной плоскости с положением пациента на боку в специальной укладке. Сканирование сустава проводилось в срединном срезе, который соответствовал стандартной ситуации по Графу. В редких случаях, при расположении ядра не строго по центру головки, использовались дополнительные параллельные срезы для четкой визуализации ЯО. При больших размерах ядра использовался дополнительный поперечный срез головки бедренной кости из переднего доступа в нейтральном положении ребенка.

Статистический анализ

Полученные количественные и качественные данные анализировались с использованием MS EXCEL-2019 и статистического пакета IBM Statistics SPSS v.26. Для количественных показателей рассчитывался стандартный набор описательных статистик: средние $M \pm m$, медиана и квартили. Для категориальных характеристик определялись частоты появления признаков в изученных группах в абсолютных значениях и проценты. Количественные показатели сравнивались с помощью критерия Манна–Уитни, качественные — с помощью χ^2 Пирсона. Динамика показателей оценивалась как с использованием критерия Уилкоксона, так и при построении кривых Каплана–Мейера с применением лог-ранк теста.

Результаты

У новорожденных и детей до года проксимальный эпифиз бедренной кости, часть метафиза и большой вертел на эхограммах выглядят как одно слитное гипоэхогенное образование, так как состоят из неокостеневшего хряща. Эпифиз покрыт аваскулярным суставным гиалиновым хрящом, центральная зона состоит из эпифизарного гиалинового хряща, в котором присутствуют червеобразные эхосигналы, соответствующие кровеносным сосудам (рис. 1).

Один центр окостенения находится в ядре проксимального эпифиза головки бедренной кости, второй образуется в большом вертеле в более позднем возрасте — к 4 годам [24]. Стадии формирования ЯО проксимального эпифиза бедренной кости нами были обозначены следующим образом:

- 1-я стадия — ядро отсутствует (рис. 2 а);
- 2-я стадия — ядро-точка визуализируется в виде одного или нескольких точечных включений, склонных к слиянию, также эту стадию обозначают как намечающееся ЯО (рис. 2 б);

- 3-я стадия — ядро-пятно визуализируется в виде четкого округлого гиперэхогенного участка без акустической тени, диаметр до 4 мм (рис. 2 с);
- 4-я стадия — ядро-полумесяц, крупное ядро с дистальной акустической тенью (рис. 2 д).

На 4-й стадии латеральные отделы окостеневшего ядра отражают ультразвуковые лучи, медиальные участки остаются в акустической тени, в результате чего крупное ЯО на сонограмме выглядит как полумесяц. Так как на данной стадии ядро имеет форму сплющенного в кранио-каудальном направлении эллипса, при УЗИ более корректным было бы говорить не о диаметре, а о высоте ЯО. Высота ядра на этой стадии больше 5 мм. С целью более точного вычисления размеров ядра и выявления асимметрии между правой и левой сторонами на этой стадии нами рекомендуется дополнительная оценка поперечных срезов головки бедренной кости со сравнением максимального поперечного размера ядер правой и левой сторон из переднего доступа в нейтральной позиции, так как при стандартном подходе из бокового доступа максимальный поперечный размер ядра измерить не представляется возможным [27].

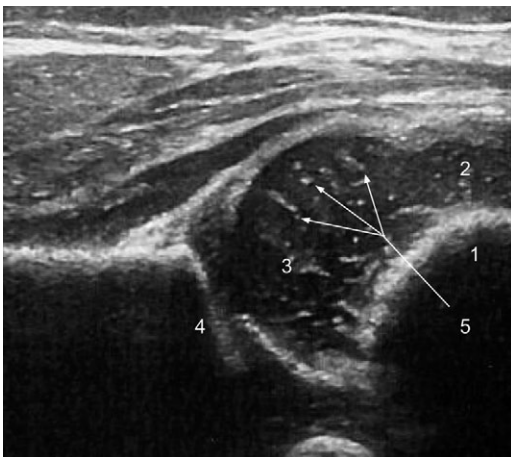


Рис. 1. Сонограмма тазобедренного сустава ребенка в возрасте 6 нед.:
 1 — костно-хрящевая граница;
 2 — большой вертел;
 3 — головка бедренной кости;
 4 — костная крыша вертлужной впадины;
 5 — червеобразные эхосигналы, соответствующие сосудистым синусоидам

Fig. 1. Ultrasound image of the hip joint of a 6-week-old baby:
 1 — chondro-osseous junction;
 2 — greater trochanter;
 3 — femoral head;
 4 — bony acetabular roof;
 5 — vermiform echo signals corresponding to vascular sinusoids

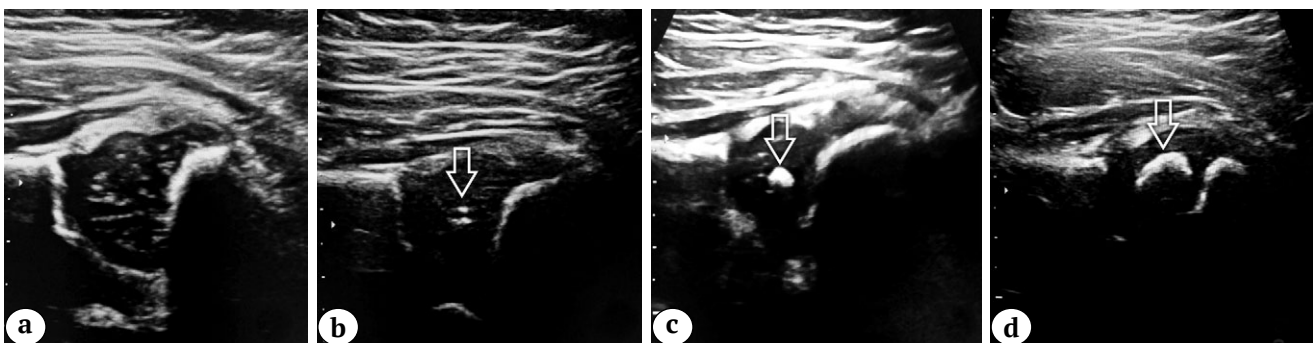


Рис. 2. Сонографические стадии формирования ядра окостенения головки бедренной кости (отмечено стрелками): а — ядро не визуализируется; б — точечное ядро; с — ядро-пятно; д — ядро-полумесяц с акустической тенью

Fig. 2. Ultrasonographic stages of the formation of the secondary ossification center (SOC) of the femoral head (marked by arrows):

- а — the SOC is not visualized; б — point stage; с — spot stage; д — crescent stage with acoustic shadow

По мере увеличения ядра область акустической тени также растет и затрудняет визуализацию Y-образного хряща и костной крыши вертлужной впадины — главного ориентира в УЗИ ТБС на предмет выявления дисплазии. Это является ограничивающим фактором в применении сонографии ТБС у детей старше года [28].

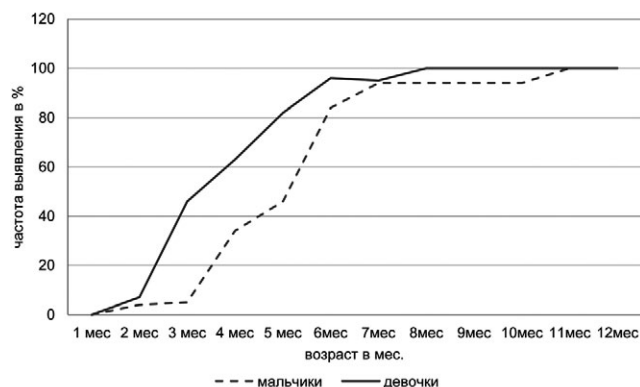


Рис. 3. Частота выявления ядра окостенения проксимального эпифиза бедренной кости в возрастно-гендерном аспекте, %

Fig. 3. Frequency of the detection of the secondary ossification center of the proximal femoral epiphysis in the age-gender aspect, %

Обследуемые дети были разделены на 12 групп в зависимости от возраста — от 1 до 12 мес. Количество мальчиков и девочек в каждой возрастной группе было примерно одинаковым. В каждой группе вычислялся процент детей с видимым на сонограмме ЯО. До 3 мес. у мальчиков ядро выявлялось в единичных случаях, в то время как у 45% девочек в возрасте 3 мес. визуализировалось четкое ядро. К 5 мес. у 81% девочек выявлялось ядро, в то время как у мальчиков в этом возрасте оно появилось только в 46% случаев. К 7 мес. в обеих группах как у мальчиков, так и у девочек в более чем 90% случаев определялось ЯО. К 9 мес. и старше как у мальчиков, так и у девочек ядро выявлялось в 100% случаев (рис. 3).

Также отмечались различия в размерах ЯО у мальчиков и девочек: средний размер ЯО у девочек превышал таковой у мальчиков (табл. 1).

У 12 пациентов была изучена динамика роста ЯО путем проведения ежемесячной сонометрии: средний ежемесячный прирост составил 0,715 мм у мальчиков и 0,782 мм — у девочек. В первом полугодии отмечались более высокие темпы роста ЯО (1,0–1,3 мм), чем во втором (0,6–0,8 мм). Используя метод множительной оценки и средние темпы прироста ЯО в группе пациентов с видимым при УЗИ ЯО (316 пациентов), ретроспективно был определен примерный возраст самого раннего обнаружения ЯО, который составил 5 нед. для девочек и 7 нед. для мальчиков (табл. 2).

Таблица 1

Средние размеры ядра окостенения в поло-возрастном аспекте

Возраст, мес.	Пол												p_t	p_u
	Мальчики						Девочки							
	n	M	$\pm m$	Me	Q1	Q3	n	M	$\pm m$	Me	Q1	Q3		
1	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	>0,05	1,000
2	25	0,10	0,10	0,00	0,00	0,00	28	0,13	0,09	0,00	0,00	0,00	>0,05	0,656
3	38	0,13	0,10	0,00	0,00	0,00	37	1,12	0,25	0,00	0,00	2,00	<0,001	<0,001
4	29	1,10	0,31	0,00	0,00	3,00	30	2,15	0,33	2,25	0,00	4,00	0,026	0,029
5	28	1,88	0,40	0,00	0,00	4,00	27	3,30	0,38	4,00	2,00	5,00	0,014	0,018
6	19	3,29	0,40	3,50	3,00	4,50	22	4,16	0,32	4,50	3,50	5,00	>0,05	0,076
7	18	4,14	0,34	4,50	3,00	5,00	21	4,76	0,40	5,00	4,00	6,00	>0,05	0,266
8	18	4,25	0,34	4,75	3,50	5,00	17	6,12	0,37	6,00	5,00	7,00	0,001	0,001
9	18	5,03	0,36	5,00	5,00	6,00	18	6,33	0,38	6,25	5,00	7,50	0,018	0,022
10	17	5,44	0,41	6,00	5,00	6,50	16	6,19	0,28	6,25	5,00	7,00	>0,05	0,195
11	15	6,70	0,38	7,00	6,00	8,00	14	7,61	0,26	7,50	7,00	8,00	>0,05	0,111
12	13	7,00	0,46	6,50	6,00	8,00	13	7,88	0,36	8,00	7,00	9,00	>0,05	0,147

n — число детей; M — среднее арифметическое; $\pm m$ — стандартная ошибка; Me — медиана, Q1 — первый квартиль; Q3 — третий квартиль; статистическая значимость различий: p_t — по t -Стьюденту – Бонферрони, p_u — Манна – Уитни.

Таблица 2

Сравнение времени обнаружения ядра в гендерном аспекте у детей с выявленными ядрами окостенения

Количественные данные								
Пол	Всего	Учтенные, <i>n</i>	Цензурированные					
			<i>n</i>	%				
Мальчики	259	137	122	47,1				
Девочки	265	179	86	32,5				
Всего	524	316	208	39,7				
Средние и среднеструктурные показатели								
Пол	Средние				Среднеструктурные			
	М	±m	95% ДИ		Me	±me	95% ДИ	
			Нгр	Вгр			Нгр	Вгр
Мальчики	1,66	0,12	1,42	1,90	1,30	0,21	0,88	1,72
Девочки	1,28	0,10	1,10	1,47	1,00	0,14	0,73	1,27
Всего	1,46	0,08	1,31	1,61	1,20	0,09	1,02	1,38
Результат анализа								
		χ^2		df		<i>p</i>		
Лог-ранк тест (Каплан – Мейер)		7,442		1		0,006		

n – кол-во; М – среднее арифметическое; ±m – стандартная ошибка средней арифметической; Me – медиана; ±me – стандартная ошибка медианы; 95% ДИ – 95% доверительный интервал; Нгр – нижняя граница; Вгр – верхняя граница; χ^2 – коэффициент Пирсона, df – степень свободы; *p* – статистическая значимость различий.

Кроме того, у 41 ребенка (возраст от 5 до 8 мес.) УЗИ проводилось после рентгенографии ТБС, которая выявила отсутствие ЯО при нормально сформированной крыше вертлужной впадины без признаков дисплазии. Временной интервал между рентгенологическим и ультразвуковым обследованиями составлял не более 1 недели. УЗИ у этой группы пациентов в 27 случаях выявило симметричные ЯО на 2-й сонографической стадии у 17 детей (точечное ядро) и на 3-й стадии – у 10 детей (ядро-пятно диаметром до 2,5 мм).

Обсуждение

Таким образом, мы наблюдали более раннее формирование ЯО проксимального отдела бедренной кости у девочек по сравнению с мальчиками. Средние размеры ядра у девочек превышали таковые у мальчиков. Ядро в 80% случаев размещалось в центре головки, в 14% отмечалось его латеральное расположение, в 4% ядро было смещено медиально, в одном случае наблюдались множественные ЯО. У подавляющего большинства обследуемых (95%) процесс формирования ЯО происходил симметрично в обоих суставах. Предложенная нами техника измерения ядра в дополнительном попе-

речном срезе у детей старшей возрастной группы (старше 7–8 мес.) с более крупным ядром с дистальной акустической тенью позволяет избежать ошибок диагностики. Так, в исследовании Н. Atalar с соавторами обсуждается клинический случай, когда у 8-месячной девочки с типом 1А по Графу и симметричными при УЗИ с обеих сторон ядрами рентгенография выявила выраженную одностороннюю гипоплазию ЯО [27]. Причиной ошибки в данном конкретном случае является то, что примерно после 8 мес. круглая форма ядра становится овально-вытянутой с максимальным длинником в поперечной плоскости, на что в своих исследованиях указывают также J.C. Nguyen с соавторами и O. Zouari с соавторами [29, 30]. Использование одного стандартного фронтального среза по Графу, который отражает кранио-каудальный размер эллипсоидного ядра, то есть его высоту, является недостаточным. Медио-латеральный размер возможно измерить при поперечном расположении УЗИ-датчика, совпадающим с большой осью эллипсоидного ядра. Н.Т. Harcke с соавторами также обращают внимание на разные проекционные подходы к измерениям при УЗИ и рентгенографии [26].

Также в работах Н.Т. Нарске с соавторами и О. Zouagi с соавторами указывается на выраженную асимметрию ЯО при одностороннем вывихе [26, 30]. После успешной репозиции авторы наблюдали активный рост отстающего ЯО, который в течение 12–24 мес. достигал размеров противоположной стороны. Такой бурный рост ЯО авторы считали хорошим индикатором витальности головки бедренной кости.

Этнические особенности формирования ЯО исследовали А. Paganjare с соавторами [25]. Сравнительное сонографическое исследование ЯО проводилось в индийской и израильской популяциях. Ядро впервые становилось видимым в 2 нед. у израильских детей и в 8 нед. — у индийских младенцев. Тем не менее к 20 нед. ядро выявлялось у 81% индийских и 22–74% израильских детей, к 24 нед. в обеих группах ядро визуализировалось в более чем 90% случаев. В наших результатах без учета гендерных отличий впервые ядро становится видимым в возрасте 1,5–2,0 мес., в 5 мес. (21–22 нед.) ЯО выявлялось у 64% детей, к 6 мес. — у 89% и к 7 мес. — у более чем 94% детей. После 9 мес. у 100% детей определялось четкое ядро окостенения.

При одновременной ультрасонографии и рентгенографии ТБС были выявлены несоответствия,

обусловленные тем, что при УЗИ ядро становится видимым раньше, что совпадает с результатами исследований Р. Графа с соавторами [6] и Н.Т. Нарске с соавторами [26]. Этот факт, несомненно, повышает ценность УЗ-исследования, т.к. дает возможность предположить нарушение оксификации проксимального отдела бедренной кости на 6–8 нед. раньше (по Графу) по сравнению с традиционной рентгенографией.

Заключение

Уникальные особенности сонографического метода, такие как неограниченный по временным интервалам и частоте мониторинг, относительно раннее выявление ядер окостенения, отсутствие лучевой нагрузки на организм ребенка, делают перспективным дальнейшее изучение и оптимизацию УЗ-метода в исследовании процессов оксификации проксимального эпифиза бедренной кости у детей раннего возраста. Ультразвуковое исследование процессов оксификации проксимального эпифиза заслуживает более широкого внедрения в практику ортопедов, детских хирургов и педиатров. Это позволит специалистам рано предвидеть будущие нарушения роста и развития проксимального отдела бедренной кости и обеспечить при необходимости раннее вмешательство.

Дополнительная информация

Заявленный вклад авторов

Бабаева Х.Б. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование.

Полухов Р.Ш. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка.

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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

Disclaimers

Authors' contributions

Babaeva Kh.B. — the idea and design of the study, the collection and processing of material, the statistical analysis, writing the draft, editing.

Polukhov R.Sh. — the idea and design of the study, the collection and processing of material, the statistical analysis.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of children for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература [References]

- Strakowski J.A., Visco C.J. Diagnostic and therapeutic musculoskeletal ultrasound applications of the shoulder. *Muscle Nerve*. 2019;60(1):1-6. doi: 10.1002/mus.26505.
- Okano T., Mamoto K., Di Carlo M., Salaffi F. Clinical utility and potential of ultrasound in osteoarthritis. *Radiol Med*. 2019;124(11):1101-1111. doi: 10.1007/s11547-019-01013-z.
- Carotti M., Galeazzi V., Catucci F., Zappia M., Arrigoni F., Barile A. et al. Clinical utility of eco-color-power Doppler ultrasonography and contrast enhanced magnetic resonance imaging for interpretation and quantification of joint synovitis: a review. *Acta Biomed*. 2018;89(1-S):48-77. doi: 10.23750/abm.v89i1-S.7010.
- Hien N.M. The Importance of Hip Ultrasound. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(35-36):600-601. doi: 10.3238/arztebl.2020.0600b
- Вовченко А.Я. Суставы. Путеводитель по ультразвуковому исследованию в травматологии и ортопедии. Киев: Украинский доплеровский клуб; 2011. 73-84 с. Vovchenko A.Ya. Sustavy. Putevoditel' po ul'trazvukovomu issledovaniyu v travmatologii i ortopedii [Joints. Guide to ultrasound examination in traumatology and orthopedics]. Kiev: UDC, 2011. p. 73-84. (In Russian).
- Граф Р., Чаунер К., Франк П., Лерхер К. Сонография тазобедренных суставов новорожденных. Диагностические и терапевтические аспекты: руководство. Пер. с нем. Томск: Из-во ТГУ; 2005. с. 46-49. Graf R., Chauner K., Frank P., Lerher K. Sonografiya tazobedrennykh sustavov novorozhdennykh. Diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty: rukovodstvo [Sonography of the Hip Joints of Newborns. Diagnostic and therapeutic aspects: a handbook]. Tomsk: TGU; 2005. p. 46-49 (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(11):886-901. doi: 10.5312/wjo.v6.i11.886.
- Thaler M., Biedermann R., Lair J., Krismer M., Landauer F. Cost-effectiveness of universal ultrasound screening compared with clinical examination alone in the diagnosis and treatment of neonatal hip dysplasia in Austria. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(8):1126-1130. doi: 10.1302/0301-620X.93B8.25935.
- von Kries R., Ihme N., Oberle D., Lorani A., Stark R., Altenhofen L. et al. Effect of ultrasound screening on the rate of first operative procedures for developmental hip dysplasia in Germany. *Lancet*. 2003;362(9399):1883-1887. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14957-4.
- Clinical practice guideline: early detection of developmental dysplasia of the hip. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2000;105(4 Pt 1):896-905. doi: 10.1542/peds.105.4.896.
- Баиндурашвили А.Г., Чухраева И.Ю. Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов в структуре ортопедического скрининга новорожденных (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2010;(3):171-178. Baidurashvili A.G., Chukhraeva I.Yu. [Ultrasonography of hip joints in structure of newborn orthopedic screening (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2010;(3):171-178. (In Russian).
- Husum H.C., Maimburg R.D., Kold S., Thomsen J.L., Rahbek O. Self-reported knowledge of national guidelines for clinical screening for hip dysplasia: a web-based survey of midwives and GPs in Denmark. *BJGP Open*. 2021;5(4):BJGPO.2021.0068. doi: 10.3399/BJGPO.2021.0068
- Graf R., Mohajer M., Plattner F. Hip sonography update. Quality-management, catastrophes — tips and tricks. *Med Ultrason*. 2013;15(4):299-303. doi: 10.11152/mu.2013.2066.154.rg2.
- Suzuki S. Ultrasound and the Pavlik Harness in CDH. *J Bone Surg Br*. 1993;75(3):483-487. doi: 10.1302/0301-620X.75B3.8496228.
- Terjesen T., Bredland T., Berg V. Ultrasound for hip assessment in the newborn. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71(5):767-773. doi: 10.1302/0301-620X.71B5.2684989.
- Xie M., Chagin A.S. The epiphyseal secondary ossification center: Evolution, development and function. *Bone*. 2021;142:115701. doi: 10.1016/j.bone.2020.115701.
- Connolly P., Weinstein S.L. The course and treatment of avascular necrosis of the femoral head in developmental dysplasia of the hip. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2007; 41(Suppl 1):54-59. (In Turkish).
- Тепленький М.П., Чиркова Н.Г. Асептический некроз головки бедра при врожденной дисплазии тазобедренного сустава. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 2(3):84-87. Teplenky M.P., Chirkova N.G. [Avascular necrosis of the femoral head in developmental hip dysplasia]. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii* [Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care]. 2012; 2(3):84-87. (In Russian).
- Marks A., Cortina-Borja M., Maor D., Hashemi-Nejad A., Roposch A. Patient-reported outcomes in young adults with osteonecrosis secondary to developmental dysplasia of the hip - a longitudinal and cross-sectional evaluation. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):42. doi: 10.1186/s12891-020-03865-3.
- Weinstein S.L., Dolan L.A. Proximal femoral growth disturbance in developmental dysplasia of the hip: what do we know? *J Child Orthop*. 2018;12(4):331-341. doi: 10.1302/1863-2548.12.180070.
- Tudisco C., Botti F., Bisicchia S., Ippolito E. Ischemic necrosis of the femoral head: an experimental rabbit model. *J Orthop Res*. 2015;33(4):535-541. doi: 10.1002/jor.22788.
- Azzali E., Milanese G., Martella I., Ruggirello M., Seletti V., Ganazzoli C. et al. Imaging of osteonecrosis of the femoral head. *Acta Biomed*. 2016;87(3):6-12.
- Хисаметдинова Г.Р. Современные данные об анатомии и кровоснабжении тазобедренного сустава, клинике и диагностике его воспалительно-некротического поражения. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России*. 2008;(8):18. Режим доступа: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/hisamet_v8. Khisametdinova G.R. [The modern knowledge about anatomy and blood supply of hip joint in clinics and diagnostics of its inflammatory-necrotic lesions]. *Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2008;(8):18. Available from: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/hisamet_v8. (In Russian).

24. Садофьева В.И. Рентгено-функциональная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. Ленинград: Медицина; 1986. с. 56-57.
Sadofyeva V.I. Rentgeno-funktsional'naya diagnostika zabolevanii oporno-dvigatel'nogo apparata u detei [X-ray functional diagnostics of diseases of the musculoskeletal system in children]. Leningrad: Meditsina; 1986. p. 56-57. (In Russian).
25. Paranjape M., Cziger A., Katz K. Ossification of femoral head: normal sonographic standards. *J Pediatr Orthop.* 2002;22(2):217-218.
26. Narcke H.T., Lee M.S., Sinning L., Clarke N.M., Borns P.F., MacEwen G.D. Ossification center of the infant hip: sonographic and radiographic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147(2):317-321. doi: 10.2214/ajr.147.2.317.
27. Atalar H., Gunay C., Aytakin M.N. Abnormal Development of the Femoral Head Epiphysis in an Infant with no Developmental Dysplasia of the Hip Apparent on Ultrasonography. *J Orthop Case Rep.* 2014;4(3):46-48. doi: 10.13107/jocr.2250-0685.195.
28. Kitay A., Widmann R.F., Doyle S.M., Do H.T., Green D.W. Ultrasound Is an Alternative to X-ray for Diagnosing Developmental Dysplasia of the Hips in 6-Month-Old Children. *HSS J.* 2019;15(2):153-158. doi: 10.1007/s11420-018-09657-9.
29. Nguyen J.C., Markhardt B.K., Merrow A.C., Dwek J.R. Imaging of Pediatric Growth Plate Disturbances. *Radiographics.* 2017;37(6):1791-1812. doi: 10.1148/rg.2017170029.
30. Zouari O., Hadidane R., Gargouri A., Daghfous M-S. [Proximal femoral epiphysis growth after closed reduction for congenital hip dislocation]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2004;90(2):132-136. (In French). doi: 10.1016/s0035-1040(04)70034-3.

Сведения об авторах

✉ Бабаева Халида Бахшали-кызы — докторант
Адрес: AZ1022, Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Самеда Вургун, 155
<https://orcid.org/0000-0001-9974-1631>
e-mail: xalidababayeva.xb@gmail.com

Полухов Рамиз Шамиль-оглы — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
<https://orcid.org/0000-0003-2256-7086>
e-mail: ramizpoluxov@mail.ru

Authors' information

✉ Khalida B. Babaeva — MD
Address: 155, Samad Vurgun str., Baku city, AZ1022, Republic of Azerbaijan
<https://orcid.org/0000-0001-9974-1631>
e-mail: xalidababayeva.xb@gmail.com

Ramiz Sh. Polukhov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0003-2256-7086>
e-mail: ramizpoluxov@mail.ru

Научная статья

УДК 616.718.4-009.12-001.6-089-053.2

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-1661>

Выбор способа хирургического лечения детей грудного и дошкольного возраста с вывихом бедра при амиоплазии

С.Ф. Баткин¹, С.В. Виссарионов^{1,2}, А.Г. Баиндурашвили^{1,2}, О.Е. Агранович¹, Д.Б. Барсуков¹, Д.С. Буклаев¹, Е.В. Петрова¹, С.И. Трофимова¹, Е.А. Коченова¹, М.В. Савина¹

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

Актуальность. У пациентов с вывихом бедра при амиоплазии встречаются различные варианты контрактур тазобедренных суставов и характерные для каждого из них деформации сустава, однако отсутствуют различия в выборе способа лечения. **Цель исследования** — обосновать и оценить эффективность оригинального алгоритма выбора способа хирургического лечения детей до 3 лет с вывихом бедра при амиоплазии. **Материал и методы.** Обследовано 70 больных. Основную группу составили 40 детей, из них 21 ребенку в возрасте до 1 года было выполнено 25 операций открытого вправления бедра, у 19 детей в возрасте с 1,5 до 3 лет открытое вправление дополнялось подвздошной остеотомией по Солтеру, корригирующей остеотомией бедренной кости. В контрольную группу вошли 30 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет, ранее не получавшие консервативного и хирургического лечения. Пациенты основной и контрольной групп были разделены на подгруппы в зависимости от варианта контрактуры тазобедренного сустава: отводящая (первые подгруппы) и приводящая (вторые подгруппы). Использовалась оригинальная шкала оценки функции ТБС, основанная на измерении пассивных движений по отношению к функциональному диапазону движений, необходимому для выполнения повседневных действий. Для оценки результатов лучевых методов исследования применялась предложенная авторами шкала рентгенологической оценки ТБС. **Результаты.** У детей первой подгруппы после открытого вправления бедра хорошие результаты отмечены в 17% случаев, удовлетворительные — в 50%, неудовлетворительные — в 33% с развитием осложнений III и IV классов по модифицированной классификации Clavien–Dindo–Sink в 83% наблюдений. После открытого вправления бедра, подвздошной остеотомии по Солтеру, корригирующей остеотомии бедренной кости, выполненных пациентам первой подгруппы, хорошие результаты отмечены в 50% случаев, удовлетворительные и неудовлетворительные — по 25% при меньшем количестве тяжелых осложнений (50%) ($p = 0,041$). У детей второй подгруппы после открытого вправления бедра хорошие результаты получены в 90% случаев, удовлетворительные — в 10% при частоте тяжелых осложнений 10%, а при сочетании данной операции с подвздошной остеотомией по Солтеру, корригирующей остеотомией бедренной кости хорошие результаты отмечены в 75% наблюдений, удовлетворительные — в 19% и неудовлетворительные — в 6% при частоте тяжелых осложнений 25% ($p = 0,05$). **Заключение.** Дифференцированный подход к лечению детей с данной патологией позволит повысить эффективность оперативных вмешательств, а его внедрение в клиническую практику будет способствовать улучшению исходов лечения.

Ключевые слова: амиоплазия, дети, вывих бедра, открытое вправление бедра, остеотомия бедра, подвздошная остеотомия по Солтеру.

Баткин С.Ф., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Агранович О.Е., Барсуков Д.Б., Буклаев Д.С., Петрова Е.В., Трофимова С.И., Коченова Е.А., Савина М.В. Выбор способа хирургического лечения детей грудного и дошкольного возраста с вывихом бедра при амиоплазии. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):67-78. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1661>.

Cite as: Batkin S.F., Vissarionov S.V., Baidurashvili A.G., Agranovich O.E., Barsukov D.B., Buklaev D.S., Petrova E.V., Trofimova S.I., Kochenova E.A., Savina M.V. [Surgical Treatment of Children with Hip Dislocation in Amyoplasia-Type Arthrogryposis: A Rational Approach to Treatment Selection]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):67-78. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1661>.

✉ Баткин Сергей Федорович / Sergey F. Batkin; e-mail: sergey-batkin@mail.ru

Рукопись получена: 08.08.2021. Рукопись одобрена: 06.12.2021. Статья опубликована онлайн: 11.02.2022. Submitted: 08.08.2021. Accepted: 06.12.2021. Published Online: 11.02.2022.

© Баткин С.Ф., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Агранович О.Е., Барсуков Д.Б., Буклаев Д.С., Петрова Е.В., Трофимова С.И., Коченова Е.А., Савина М.В., 2022

© Batkin S.F., Vissarionov S.V., Baidurashvili A.G., Agranovich O.E., Barsukov D.B., Buklaev D.S., Petrova E.V., Trofimova S.I., Kochenova E.A., Savina M.V., 2022

Surgical Treatment of Children with Hip Dislocation in Amyoplasia-Type Arthrogyrosis: A Rational Approach to Treatment Selection

Sergey F. Batkin¹, Sergey V. Vissarionov^{1,2}, Alexey G. Baindurashvili^{1,2}, Olga E. Agranovich¹, Dmitriy B. Barsukov¹, Dmitriy S. Buklaev¹, Ekaterina V. Petrova¹, Svetlana I. Trofimova¹, Evgenia A. Kochenova¹, Margarita V. Savina¹

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

Background. Patients with amyoplasia-type arthrogyrosis and hip dislocation have different variants of hip contractures and deformities, but there is no difference in the selection of the type of surgery. **The study aimed** to justify and evaluate the effectiveness of the original algorithm of the rational selection of surgical approaches in children aged <3 years with hip dislocation in amyoplasia. **Material and Methods.** Level of evidence II. Seventy patients were examined, including 21 children aged <1 year (main group) who underwent 25 hip open reductions; 19 children aged 1.5–3 years (main group) who underwent hip open reductions, Salter innominate osteotomy, and femoral osteotomy; and 30 patients aged 3–7 years (control group) who had not previously received conservative and surgical treatment. All patients were divided into two subgroups depending on the variant of hip contracture: flexion–extension–abduction–external rotation (frog-like) (subgroup 1) and flexion–extension–adduction–external rotation (subgroup 2). Clinical, radiological, and statistical methods were used. **Results.** In subgroup 1, after hip open reduction, good results were noted in 17% of cases, satisfactory in 50%, and unsatisfactory in 33%. Severe complications, i.e., classes III and IV according to the modified Clavien–Dindo–Sink classification, were noted in 83% of the cases. After hip open reduction, Salter innominate osteotomy, and femoral osteotomy in subgroup 1, good results were noted in 50% of cases and satisfactory and unsatisfactory each in 25%, and 50% had less severe complications ($p = 0.041$). In subgroup 2, after hip open reduction, good results were obtained in 90% of cases and satisfactory in 10%, and 10% had severe complications. When this surgery was combined with Salter innominate osteotomy and femoral osteotomy, good results were noted in 75% of cases, satisfactory in 19%, and unsatisfactory in 6%, and 25% had severe complications ($p = 0.05$). **Conclusion.** A differentiated treatment approach of children with hip dislocation in amyoplasia-type arthrogyrosis will increase the effectiveness of treatment methods, and its introduction into clinical practice will help to improve outcomes.

Keywords: amyoplasia-type arthrogyrosis, children, hip dislocation, open reduction, femoral osteotomy, Salter innominate osteotomy.

Введение

Актуальность проблемы лечения детей с вывихом бедра при амиоплазии обусловлена высокой частотой встречаемости (15–41%), тяжестью анатомических и функциональных нарушений в суставе, а также большим количеством осложнений после проведенного лечения [1, 2]. Консервативное лечение детей с вывихом бедра, успешно применяемое при дисплазии развития тазобедренного сустава (ТБС), неэффективно при амиоплазии, поэтому данная патология требует первичного хирургического лечения [3, 4, 5, 6]. Известно, что у пациентов с вывихом бедра при амиоплазии встречаются различные варианты контрактур ТБС и характерные для каждого из них деформации структур сустава, однако отсутствуют различия в выборе способа лечения [7, 8, 9, 10]. Доказано, что у больных с данной патологией имеется избыточная антеверсия вертлужной впадины с недоразвитием переднего и верхнего ее краев. В частности, для пациентов

с сопутствующими сгибательно-разгибательно-отводяще-наружноротационными (отводящими) контрактурами ТБС характерна ретроторсия бедренной кости, а для детей со сгибательно-разгибательно-приводяще-наружноротационными (приводящими) контрактурами — антеторсия, которая может варьировать в широком диапазоне [10].

Анализ литературы по данной проблеме за последние 10 лет показал, что большинство публикаций представлены небольшими сериями клинических случаев, посвященных раннему хирургическому лечению, а именно выполнению операции открытого вправления бедра (ОВБ) в сочетании с периапартулярными релизами. При этом хорошие результаты лечения варьируют в широком диапазоне — от 54 до 90% случаев, однако имеются сообщения, указывающие на неэффективность данного вмешательства [10, 11, 12, 13]. Некоторые авторы предлагают дополнять ОВБ корригирующей остеотомией бедренной кости

(КОБ) и различными вариантами периацетабулярных остеотомий или ацетабулопластик в более старшем возрасте, но при этом акцентируют внимание на наибольшем количестве послеоперационных осложнений у детей старше 3 лет. Хорошие результаты лечения после ОВБ, КОБ и различных периацетабулярных реконструкций составляют от 70 до 80% случаев [6, 7, 14].

К сожалению, отсутствуют публикации, посвященные оценке эффективности различных способов хирургического лечения в зависимости от возраста и варианта контрактуры ТБС.

Цель исследования — обосновать и оценить эффективность оригинального алгоритма выбора способа хирургического лечения детей до 3 лет с вывихом бедра при амиоплазии, направленного на улучшение исходов лечения.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное контролируемое исследование результатов до- и послеоперационного обследования 70 детей в возрасте от 5 месяцев до 7 лет с вывихом

бедра (86 ТБС) при амиоплазии, из них 42 (60%) мальчика и 28 (40%) девочек.

Основную группу составили 40 пациентов (49 ТБС), из них 21 ребенок (25 ТБС) в возрасте от 5 мес. до 1 года и 19 детей (24 ТБС) в возрасте от 1,5 до 3 лет, которым были выполнены хирургические вмешательства по поводу вывиха бедра. У 10 детей (14 ТБС) наблюдались отводящие контрактуры и у 30 пациентов (35 ТБС) — приводящие контрактуры.

Для оценки результатов хирургического лечения была сформирована контрольная группа из 30 больных (37 ТБС) с амиоплазией и вывихом бедра в возрасте от 3 до 7 лет, не получивших ранее консервативного и хирургического лечения, из них у 3 детей (5 ТБС) имелись отводящие контрактуры и у 27 больных (32 ТБС) — приводящие контрактуры.

Пациенты основной и контрольной групп были разделены на две подгруппы в зависимости от варианта контрактур ТБС. В первые подгруппы вошли пациенты с отводящими контрактурами ТБС, во вторые подгруппы — пациенты с приводящими контрактурами (рис. 1).

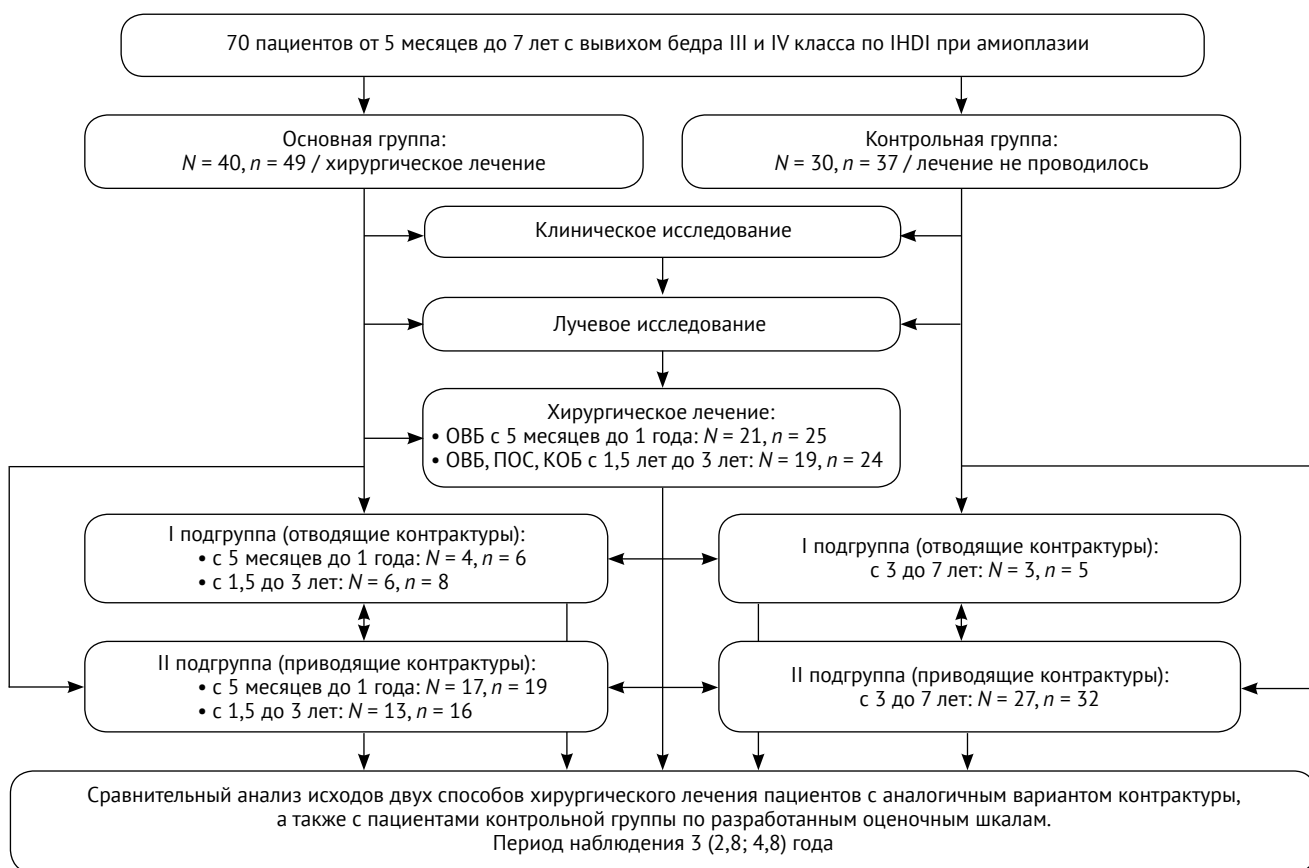


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования (N — число пациентов, n — число суставов)

Fig. 1. Study flowchart (N — number of patients; n — number of joints)

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) диагноз «амиоплазия»;
- 2) рентгенологические признаки вывиха бедра III и IV классов по классификации International Hip Dysplasia Institute (IHDI) [15];
- 3) дети с амиоплазией в возрасте до 3 лет, получавшие хирургическое лечение по поводу вывиха бедра;
- 4) дети с амиоплазией в возрасте от 3 до 7 лет, ранее не получавшие хирургического и консервативного лечения по поводу вывиха бедра.

Всем пациентам основной группы в возрасте до 1 года без учета варианта контрактур ТБС выполнялось ОВБ, а детям с 1,5 до 3 лет это вмешательство дополнялось подвздошной остеотомией по Солтеру (ПОС) и КОБ. Во всех случаях применялся переднелатеральный доступ к ТБС Уотсон-Джонса, выполнялись тенотомии *m. rectus femoris*, *m. iliopsoas*. После Т-образной передне-нижней артротомии удалялись *lig. teres*, *lig. transversum acetabuli* и фиброзно-жировая подушка, при операции ОВБ в изолированном виде осуществлялась трансартикулярная фиксация спицей Киршнера. Детям первых подгрупп проведено 14 операций: во всех случаях были выполнены тенотомии *m. rotator triceps coxae*, *m. piriformis* с целью коррекции наружноротационной контрактуры и достижения концентрического вправления бедра. У пациентов первой подгруппы при выполнении ОВБ (6 операций) с равной частотой (по 3 случая) выполнялись Z-образное удлинение сухожильных частей *mm. gluteus medius et minimus* и задняя капсулотомия, которая позволяла увеличить амплитуду пассивной внутренней ротации для лучшей центрации головки во впадине. Показанием к удлинению сухожильных частей *mm. gluteus medius et minimus* мы считали отводящую контрактуру ТБС более 20°.

Р.М. Тихилов с соавторами при обследовании взрослых пациентов с анкилозами ТБС выявили, что превышение функционально выгодного (по Merle d'Aubigné) сгибания на 15°, отведения более 10° или приведения более 6° приводит к неопороспособности конечности [16]. При выполнении ОВБ, КОБ, ПОС (8 операций) с равной частотой, по 2 случая, выполнялись задняя капсулотомия и Z-образное удлинение сухожильных частей *mm. gluteus medius et minimus*.

Пациентам вторых подгрупп всего выполнено 35 хирургических вмешательств. При выполнении ОВБ (19 операций) тенотомии *m. rotator triceps coxae*, *m. piriformis* выполнялись в 12 (63%) случаях. Также с равной частотой, по 2 случая, данная манипуляция сочеталась с задней капсулотомией и тенотомиями *mm. adductor longus et brevis*, *m. gracilis*. При выполнении ОВБ, КОБ, ПОС (16 вмешательств) для достижения концентрического вправления

детям второй подгруппы в 100% случаях потребовалось выполнение тенотомий *m. rotator triceps coxae*, а также с равной частотой, по 2 случая (по 12,5%), были выполнены задняя капсулотомия и тенотомии *mm. adductor longus et brevis*, *m. gracilis*.

Продолжительность иммобилизации кокситной гипсовой повязкой во всех случаях составила 6 недель. Оценка эффективности применяемых способов хирургического лечения в различных возрастных группах проводилась в дошкольном возрасте (от 3 до 7 лет). Исходы лечения пациентов основной группы с отводящими или приводящими контрактурами после выполнения двух способов хирургического лечения сравнивались между собой, а также с исходами в контрольной группе с аналогичным вариантом контрактуры. Период наблюдения составил от 2,6 до 6 лет, медиана — 3 (2,8; 4,8) года.

Методы исследования

При клиническом исследовании использовалась оригинальная шкала оценки функции ТБС (ШОФТБС), основанная на измерении пассивных движений по отношению к функциональному диапазону движений, необходимому для выполнения повседневных действий. Для оценки результатов лучевых методов исследования применялась также оригинальная шкала рентгенологической оценки ТБС — ШРОТБС [10].

Дополнительно выполняли рентгенографию и МСКТ ТБС для измерения ацетабулярного индекса (АИ), угла переднего края вертлужной впадины (УПК), истинного шеечно-диафизарного угла (ист. ШДУ), а также угла торсии бедренной кости (УТБК) [17, 18]. За норму УПК, УЗК, СУ были взяты данные Е.В. Огарева и А.К. Морозова [18]. Рентгенометрия данных выполнялась измерительным инструментарием в системе Picture Archiving and Communication System (PACS).

Послеоперационные осложнения оценивались по модифицированной для детской ортопедии классификации хирургических осложнений Clavien–Dindo–Sink, при этом учитывались осложнения только II–IV классов [18]. Ко II классу осложнений, не требующих дополнительных хирургических операций, были отнесены случаи развития асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) I группы по Kalamchi–McEwen, являвшиеся обратимым осложнением и требовавшие лишь увеличения срока ограничения осевой нагрузки. III класс осложнений включал релюксацию и подвывих бедра, а также ложный сустав тела подвздошной кости, которые требовали повторного хирургического лечения. К IV классу осложнений были отнесены АНГБК III и IV групп, приводящие к деформации структур ТБС и ухудшению функции [19].

Результаты лечения оценивались в совокупности на основании оригинальных ШОФТБС и ШРОТБС. К хорошим результатам мы относили 14–18 баллов по ШОФТБС и 10–11 баллов по ШРОТБС, к удовлетворительным — 8–13 баллов по ШОФТБС и 8–9 баллов по ШРОТБС, к неудовлетворительным — 7 и менее баллов по ШРОТБС и ШОФТБС.

Статистический анализ

Статистическая обработка количественных данных была проведена с использованием непараметрических методов при помощи программы IBM SPSS Statistics v.22. Рассчитывали медианы (Me), 1-й и 3-й квартильные интервалы (Q1; Q3). Сравнение количественных признаков между независимыми группами проводили при помощи U-критерия Манна–Уитни. Оценка внутригрупповой динамики проводилась при помощи T-критерия Вилкоксона. Статистически значимым считался результат при $p \leq 0,05$.

Результаты

После ОВБ, выполненной детям первой подгруппы, только в одном случае (17%) была отмечена хорошая функция ТБС, в остальных 5 (83%) наблюдениях был получен удовлетворительный функциональный результат согласно ШОФТБС. При внутригрупповом и межгрупповом анализе с группой контроля значимого улучшения функции ТБС после ОВБ отмечено не было ($p = 0,157$; $p = 0,177$).

Согласно ШОФТБС после ОВБ, КОБ, ПОС у детей первой подгруппы получены в равном количестве, по 4 случая (по 50%), хорошая и удовлетворительная функция ТБС. После данной операции улучшилось функциональное состояние ТБС при внутригрупповом и межгрупповом анализе с группой контроля, что обусловлено увеличением пассивной внутренней ротации в ТБС ($p = 0,023$; $p = 0,003$).

У пациентов первых подгрупп выявлено значительно лучшее функциональное состояние ТБС по ШОФТБС после операции ОВБ, КОБ, ПОС (14 (13; 14,7) баллов), чем после ОВБ (13 (11; 13) баллов) ($p = 0,002$) (рис. 2).

По данным рентгенографии и МСКТ, у детей первой подгруппы после ОВБ выявлена незначимая внутригрупповая динамика уменьшения АИ с 41° (39,2°; 41°) до 37° (31,5°; 41,2°) ($p = 0,172$), УПК с $73,5^\circ$ (69,2°; 101°) до 73° (68°; 100°) ($p = 0,357$), значимое увеличение УТБК с -10° (-18°; -5°) до -5° (-15,0°; -2,2°) ($p = 0,027$). Ист. ШДУ не имел значимых различий и составил $122,5^\circ$ (120°; 125°) до и 125° (120°; 125°) после лечения ($p = 0,317$). При межгрупповом анализе данных с аналогичными показателями детей контрольной группы, где АИ составил 37° (36°; 40°), УПК составил 75° (64,5°; 76,0°), УТБК -9° (-10°; 0°), ист. ШДУ 125° (125,0°; 127,5°), как до, так и после лечения значимых различий получено не было ($p > 0,05$).

Согласно ШРОТБС после ОВБ у детей первой подгруппы хорошее состояние ТБС отмечено только в 1 случае (17%), удовлетворительное — в 3 наблюдениях (50%) и неудовлетворительное — в 2 случаях (33%). Внутригрупповой и межгрупповой анализ с контрольной группой показал отсутствие улучшения по ШРОТБС после ОВБ ($p = 0,792$; $p = 0,247$).

У больных первой подгруппы после ОВБ, КОБ, ПОС отмечено значимое уменьшение АИ с 38° (35°; 45°) до 10° (2°; 14°) ($p = 0,012$), увеличение УТБК — с 10° (-18°; -10°) до 10° (6°; 20°) ($p = 0,017$), уменьшение УПК с 79° (72°; 80°) до 58° (54°; 62°) ($p = 0,011$), ист. ШДУ не имел значимых различий и составлял 125° (121°; 125°) до лечения и 125° (123°; 125°) — после ($p = 0,577$). При межгрупповом анализе полученных данных с аналогичными показателями детей контрольной группы получены значимые различия по АИ, УПК, УТБК ($p \leq 0,05$).

После ОВБ, КОБ, ПОС у пациентов первой подгруппы в 4 случаях (50%) отмечено хорошее рентгенологическое состояние ТБС, в 2 наблюдениях (25%) удовлетворительное и в 2 (25%) — неудовлетворительное. Внутригрупповой и межгрупповой анализ с контрольной группой по ШРОТБС показал улучшение рентгенологического состояния ТБС у детей первой подгруппы после проведенного лечения ($p = 0,017$; $p = 0,003$).

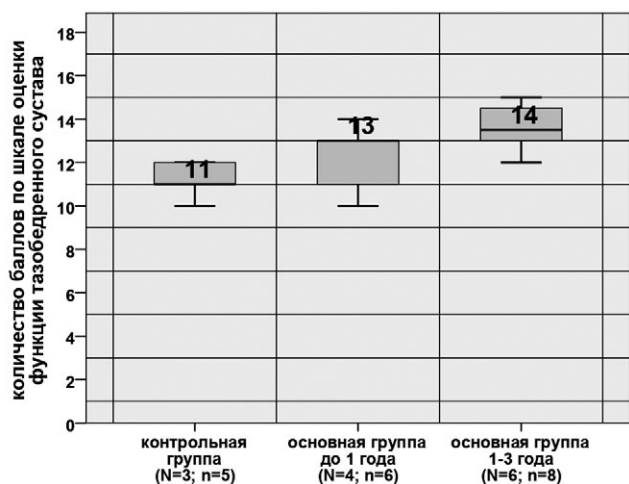


Рис. 2. Диаграмма размаха баллов по ШОФТБС у пациентов первых подгрупп после хирургического лечения ($p \leq 0,05$, U-критерий Манна–Уитни), где N — количество пациентов, n — количество тазобедренных суставов

Fig. 2. Distribution of the values according to the hip functional scale in subgroup 1 after surgical treatment ($p \leq 0,05$, Mann–Whitney U-test); N — number of patients; n — number of hips

У пациентов из первых подгрупп рентгенологическое состояние ТБС по ШРОТБС было значимо лучше после ОВБ, КОБ, ПОС (10 (7,5; 11) баллов), чем после ОВБ (8 (6; 8) баллов) ($p = 0,043$) (рис. 3).

После выполнения 6 операций ОВБ 4 пациентам первой подгруппы отмечено по 2 случая (по 33%) релюксации и подвывиха бедра, потребовавших выполнения повторного ОВБ в сочетании с КОБ,

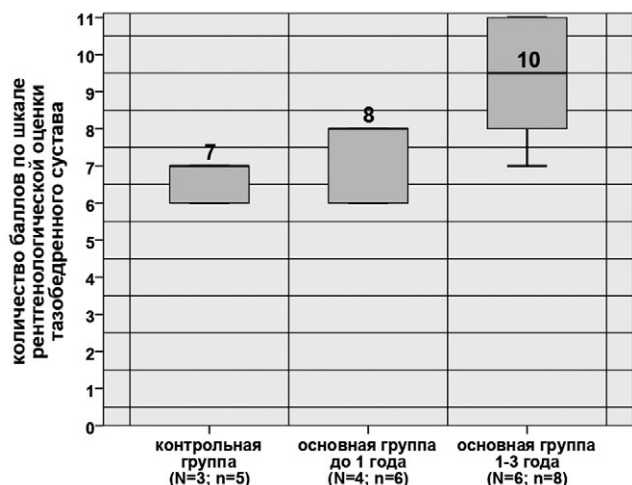


Рис. 3. Диаграмма размаха баллов по ШРОТБС у пациентов первых подгрупп после хирургического лечения ($p \leq 0,05$; U-критерий Манна – Уитни)

Fig. 3. Distribution of the values according to the hip X-ray assessment scale in subgroup 1 after surgical treatment ($p \leq 0,05$, Mann–Whitney U-test)

ПОС в дошкольном возрасте, и один (17%) случай АНГБК III группы по Kalamchi–MacEwen, приведший к формированию деформации проксимального отдела бедренной кости по типу *coxa vara trochanterica*. Таким образом, осложнения III класса были отмечены в 66% случаев, осложнения IV класса — в 17%.

После выполнения 8 операций ОВБ, КОБ, ПОС 6 детям первой подгруппы АНГБК развился в 3 случаях (38%), из них к III группе был отнесен 1 сустав (12%), к IV группе — 2 сустава (26%), и в 1 наблюдении (12%) развился ложный сустав подвздошной кости. Осложнения III класса отмечены в 12% случаев, а IV класса — в 38%.

Осложнения после хирургического лечения у детей первых подгрупп чаще наблюдались после ОВБ, чем после ОВБ, КОБ, ПОС ($p = 0,041$).

У пациентов первой подгруппы после ОВБ, КОБ, ПОС хорошие результаты лечения были получены в 4 (50%) случаях, а также по 2 (по 25%) случая удовлетворительных и неудовлетворительных результатов. После операции ОВБ у больных первой подгруппы только в 1 (17%) наблюдении отмечен хороший результат, в 3 (50%) случаях — удовлетворительный и в 2 (33%) наблюдениях — неудовлетворительный. Таким образом, у пациентов первых подгрупп операция ОВБ, КОБ, ПОС позволила получить значимо лучшие результаты лечения, чем операция ОВБ, что обусловлено лучшим как функциональным, так и рентгенологическим состоянием ТБС ($p = 0,043$) (рис. 4).

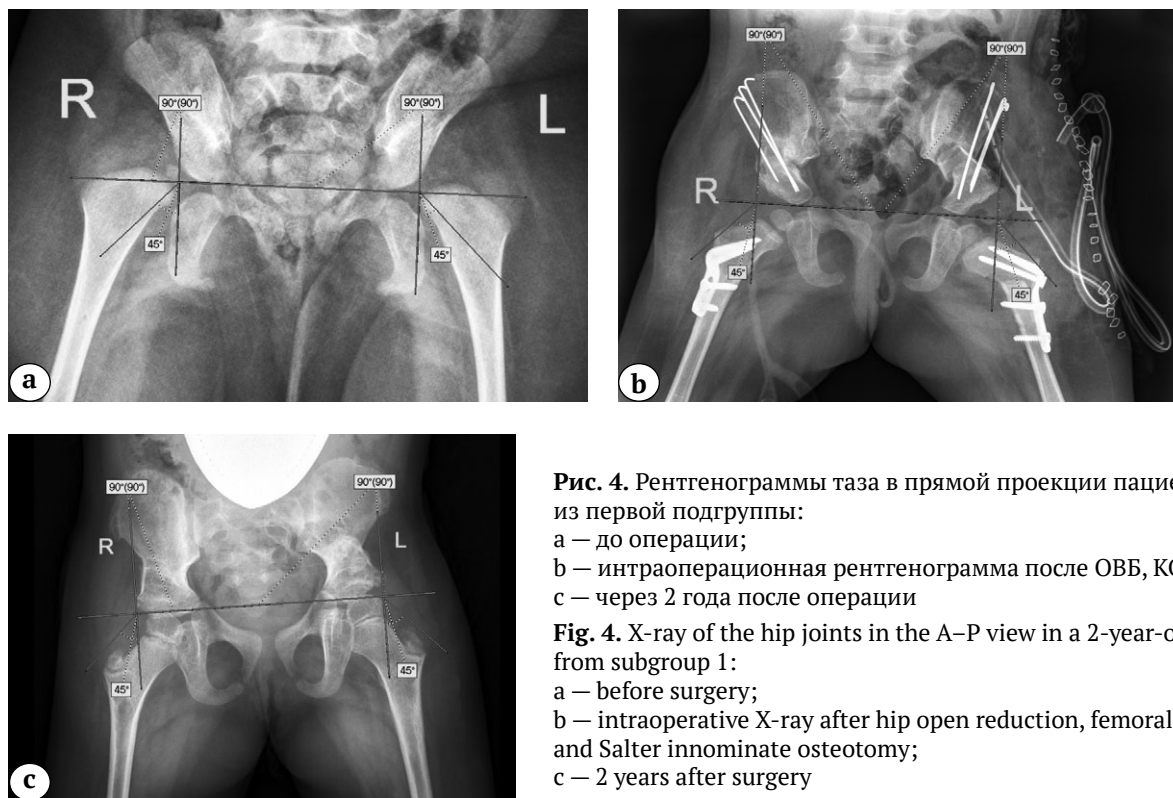


Рис. 4. Рентгенограммы таза в прямой проекции пациентки 2 лет из первой подгруппы: а — до операции; б — интраоперационная рентгенограмма после ОВБ, КОБ, ПОС; в — через 2 года после операции

Fig. 4. X-ray of the hip joints in the A–P view in a 2-year-old patient from subgroup 1: а — before surgery; б — intraoperative X-ray after hip open reduction, femoral osteotomy, and Salter innominate osteotomy; в — 2 years after surgery

У детей вторых подгрупп после ОВБ в 1 случае (5%) отмечена удовлетворительная функция по ШОФТБС, в остальных 18 наблюдениях (95%) — хорошая, а после операции ОВБ, КОБ, ПОС в 1 случае (6%) отмечена удовлетворительная функция и в 15 наблюдениях (94%) — хорошая.

По ШОФТБС у детей вторых подгрупп после ОВБ (17 (14; 17) баллов) и после ОВБ в сочетании с КОБ и ПОС (16 (15; 16) баллов) значимых различий выявлено не было ($p = 0,423$). Отмечено лучшее функциональное состояние ТБС у больных вторых подгрупп после хирургического лечения, чем у детей второй подгруппы контрольной группы (14 (13; 14) баллов) ($p = 0,000$). Улучшение функции ТБС связано со значимым увеличением амплитуд пассивного сгибания и отведения после операции ОВБ, а также с увеличением объема пассивного отведения после операции ОВБ, КОБ, ПОС (рис. 5).

По данным рентгенометрии, у больных второй подгруппы после ОВБ отмечено значимое уменьшение АИ с 44° ($39,7^\circ$; $45,0^\circ$) до 26° (24° ; 31°) ($p = 0,001$), значимое уменьшение УПК с 70° (70° ; 73°) до 64° (61° ; 67°) ($p = 0,001$), значимо не изменились ист. ШДУ, который составил 130° (125° ; 130°) до лечения и 125° (120° ; 135°) после ($p = 0,317$), а также УТБК — 12° (10° ; 33°) до лечения и 15° (12° ; 25°) после лечения ($p = 0,304$). При сравнении отмечена значимая динамика уменьшения УПК у детей второй подгруппы основной группы после лечения по сравнению с аналогичным показателем у пациентов контрольной группы, который составил 68° (59° ; 80°) ($p = 0,046$). Отмечено умень-

шение АИ у детей второй подгруппы основной группы по сравнению с контрольной группой, где его значение составило 45° ($38,5^\circ$; $47,0^\circ$) ($p = 0,000$). У детей контрольной группы УТБК составил 17° ($13,5^\circ$; $24,0^\circ$), ист. ШДУ 125° (125° ; 130°), при сравнении с аналогичными углами основной группы как до, так и после лечения значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

В результате анализа по ШРОТБС у детей второй подгруппы после ОВБ в 2 случаях (10%) отмечено удовлетворительное рентгенологическое состояние ТБС и в 17 наблюдениях (90%) — хорошее. После проведенного лечения согласно ШРОТБС отмечено значимо лучшее рентгенологическое состояние ТБС, чем до него ($p = 0,000$).

У детей второй подгруппы после ОВБ, КОБ, ПОС отмечено значимое уменьшение АИ с $42,5^\circ$ ($33,2^\circ$; $51,5^\circ$) до $15,5^\circ$ ($10,5^\circ$; $20,5^\circ$), УТБК с 17° ($7,5^\circ$; $30,0^\circ$) до 10° (10° ; 15°) ($p = 0,013$), УПК с 79° ($67,5^\circ$; $83,0^\circ$) до 61° ($57,2^\circ$; $62,7^\circ$) ($p = 0,000$), ист. ШДУ значимо не изменился и составил $127,5^\circ$ (120° ; 130°) до лечения и 125° (125° ; 130°) после ($p = 0,564$). При сравнительном анализе АИ, УПК, УТБК между пациентами контрольной и основной групп после лечения выявлено их значимое уменьшение ($p \leq 0,05$), а также отсутствие значимой динамики ист. ШДУ ($p = 0,377$).

После операции ОВБ, КОБ, ПОС, выполненной пациентам второй подгруппы, в 1 случае (6%) отмечено неудовлетворительное рентгенологическое состояние по ШРОТБС, в 3 наблюдениях (19%) — удовлетворительное, в остальных 12 случаях (75%) — хорошее. Таким образом, рентгенологическое состояние ТБС после лечения стало лучше, чем до него ($p = 0,000$).

Результаты обследования по ШРОТБС у больных вторых подгрупп, которым хирургическое лечение было выполнено в объеме ОВБ (10 (10; 11) баллов) и в сочетании с КОБ и ПОС (11 (10; 11) баллов), значимо не отличались ($p = 0,880$), но были лучше, чем у детей контрольной группы ($p = 0,000$) (рис. 6).

После выполнения 19 операций ОВБ 17 больным второй подгруппы в 1 (5%) наблюдении развился подвывих бедра, потребовавший выполнения повторного вмешательства в объеме КОБ, ПОС в дошкольном возрасте. АНГБК развился в 4 случаях (21%), из них в 3 наблюдениях (16%) отмечена I группа по Kalamchi–MacEwen с полным восстановлением сферичности головки бедренной кости через 1,5 года и в 1 случае (5%) — III группа с формированием *coxa vara trochanterica*. Таким образом, осложнения III и IV классов развились в равном количестве — по 5% случаев, а осложнения II класса наблюдались в 16%, которые не повлияли на отдаленные результаты лечения.

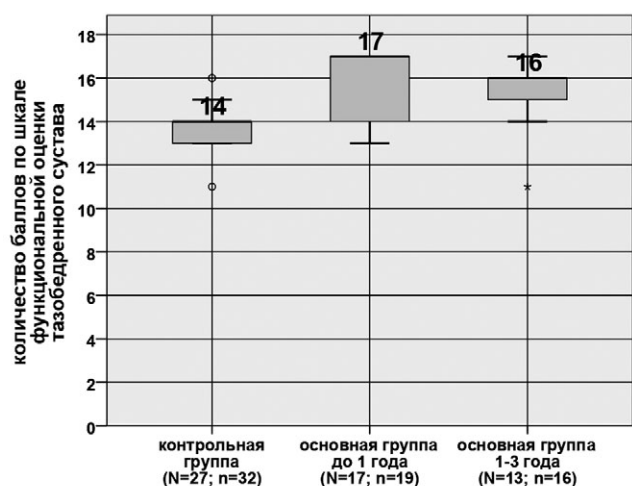


Рис. 5. Диаграмма размаха баллов по ШОФТБС у пациентов вторых подгрупп после хирургического лечения ($p \leq 0,05$; U-критерий Манна – Уитни)

Fig. 5. Distribution of the values according to the hip functional scale in subgroup 2 after surgical treatment ($p \leq 0,05$, Mann–Whitney U-test)

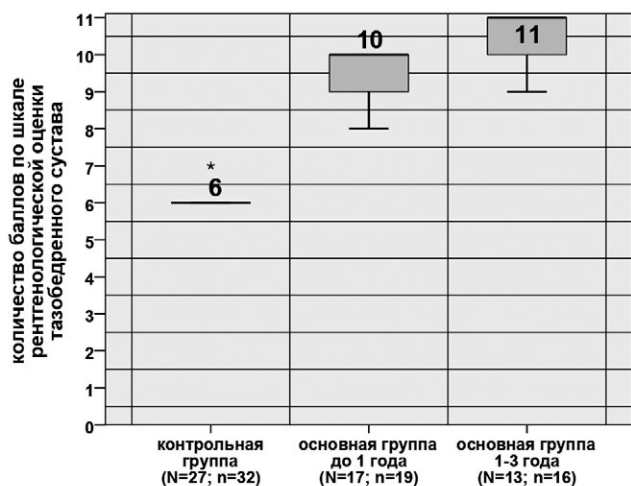


Рис. 6. Диаграмма размаха баллов по ШРОТБС у пациентов вторых подгрупп после хирургического лечения ($p \leq 0,05$; U-критерий Манна – Уитни)

Fig. 6. Distribution of the values according to the hip X-ray assessment scale in subgroup 2 after surgical treatment ($p \leq 0.05$, Mann–Whitney U-test)

После выполнения 16 операций ОВБ, КОБ, ПОС 13 пациентам второй подгруппы релюксация бедра отмечена в 1 наблюдении (6%), в остальных 4 случаях (25%) развился АНГБК, из них к III группе по Kalamchi–MacEwen были отнесены 3 сустава (19%), а к I группе – 1 сустав (6%). Осложнения

II класса наблюдались в 6% случаев и не повлияли на отдаленные результаты лечения, III и IV классы осложнений отмечены в 4 наблюдениях в виде релюксации и АНГБК III группы, что составило 25%, которые потребовали повторного хирургического лечения или привели к деформации ТБС, ухудшив его функцию.

Таким образом, у детей вторых подгрупп послеоперационные осложнения по модифицированной классификации Clavien–Dindo–Sink III и IV классов наблюдались в 25% случаев после ОВБ, КОБ, ПОС и только в 10% после операции ОВБ ($p = 0,05$).

У детей вторых подгрупп после операции ОВБ хорошие результаты отмечены в 17 случаях (90%), удовлетворительные – в 2 наблюдениях (10%), а после ОВБ, КОБ, ПОС хорошие результаты отмечены в 12 наблюдениях (75%), удовлетворительные – в 3 случаях (19%), в 1 наблюдении (6%) получен неудовлетворительный результат (рис. 7).

На основании проведенного сравнительного анализа эффективности оперативного лечения детей до 3 лет с вывихом бедра при амиоплазии предложен алгоритм выбора способа хирургического лечения. Первоочередным этапом выбора является правильная постановка диагноза, уточнение варианта контрактуры ТБС. Следующим этапом необходимо выполнить рентгенографию в прямой проекции и МСКТ ТБС с захватом мы-

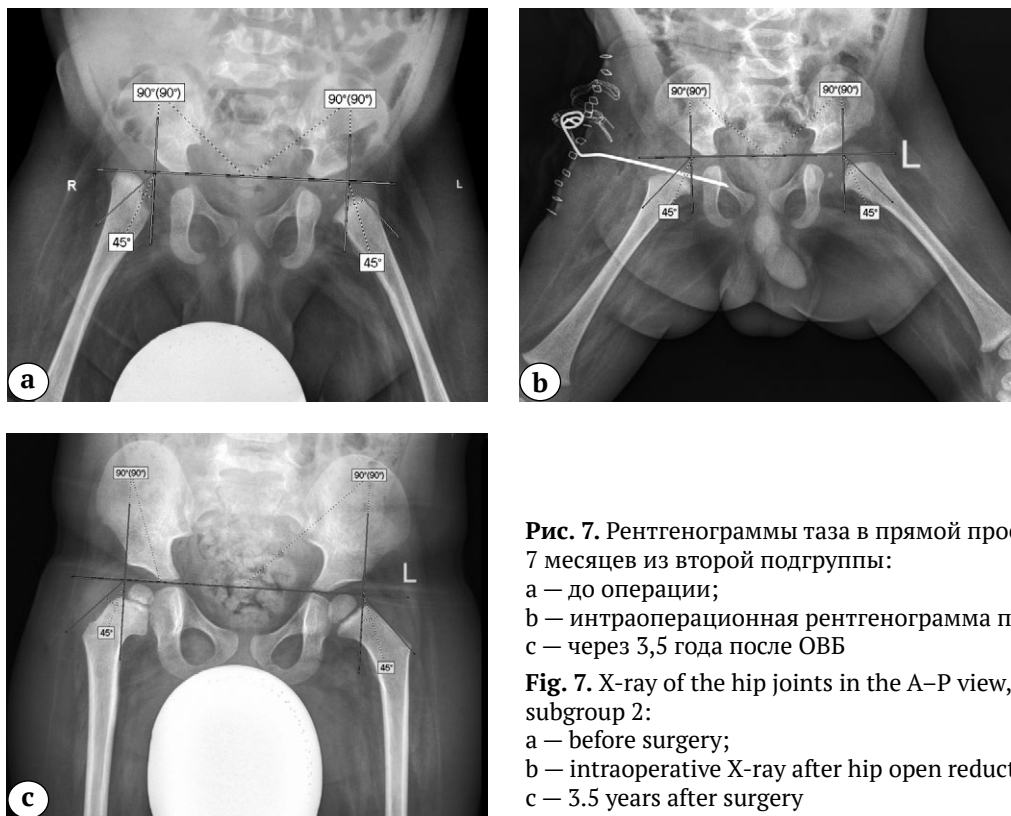


Рис. 7. Рентгенограммы таза в прямой проекции пациента 7 месяцев из второй подгруппы:

- a – до операции;
- b – интраоперационная рентгенограмма после ОВБ;
- c – через 3,5 года после ОВБ

Fig. 7. X-ray of the hip joints in the A–P view, in a 7-month-old patient subgroup 2:

- a – before surgery;
- b – intraoperative X-ray after hip open reduction;
- c – 3.5 years after surgery

щелков бедренной кости для определения рентгеноанатомических особенностей, характерных для пациентов с сопутствующими отводящими или приводящими контрактурами, которые необходимо учитывать в ходе предоперационного планирования. Данный алгоритм позволит с высокой степенью вероятности разделить пациентов на две группы, требующие дифференцированного подхода к лечению, даже если они уже его получили или находятся на этапе лечения по поводу контрактур коленных суставов и/или деформаций стоп. Таким образом, детям с отводящими контрактурами ТБС

до полутора лет следует проводить лечение сопутствующих контрактур и деформаций суставов нижних конечностей и только потом выполнять вмешательства на ТБС в объеме ОВБ, КОБ, ПОС до 3 лет. Пациенты с приводящими контрактурами после рождения должны получать лечение, направленное на коррекцию сопутствующих контрактур и деформаций суставов нижних конечностей, а с 5 мес. до 1 года им необходимо выполнить ОВБ. В случае более позднего обращения за помощью выполнение ОВБ, КОБ, ПОС до 3 лет также допустимо (рис. 8).

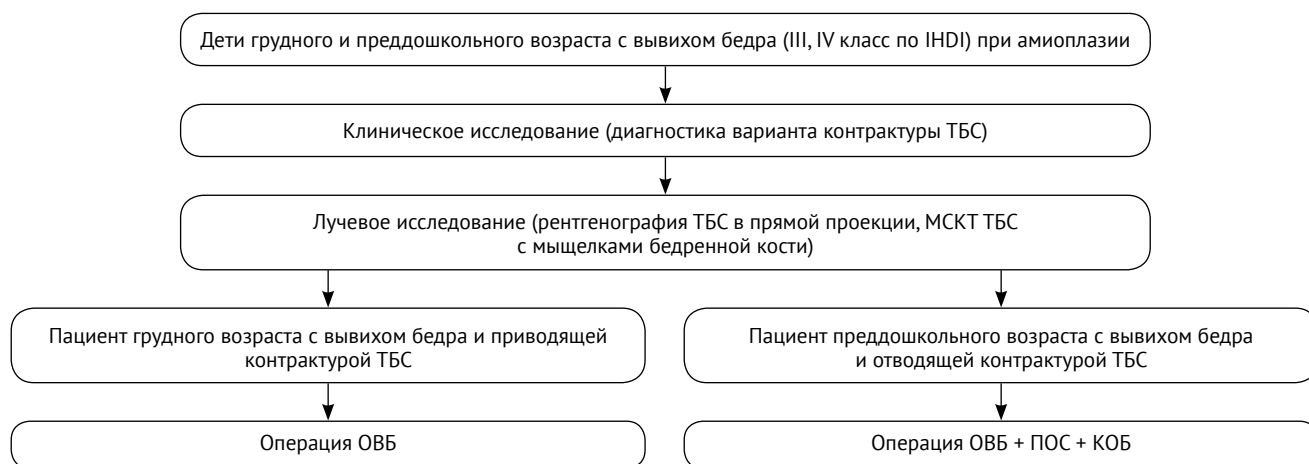


Рис. 8. Алгоритм рационального выбора способа хирургического лечения детей до 3 лет с вывихом бедра при амиоплазии

Fig. 8. Algorithm of the rational selection of the surgical approach in children aged <3 years with hip dislocation in amyoplasia

Обсуждение

Операция ОВБ эффективна только у детей до 1 года с приводящими контрактурами. Данное вмешательство улучшает функцию ТБС согласно ШОФТБС за счет увеличения амплитуды пассивного сгибания и отведения ($p \leq 0,05$). Отмечается восстановление сферичности вертлужной впадины за счет доразвития ее верхнего и переднего краев. Данное состояние обусловлено взаимным стимулирующим влиянием головки бедренной кости и вертлужной впадины, что продемонстрировали значимая динамика уменьшения АИ, УПК, а также улучшение рентгенологического состояния ТБС по ШРОТБС ($p \leq 0,05$). ОВБ сопровождается меньшей частотой осложнений и большим количеством хороших результатов лечения, чем сочетание данной операции с КОБ и ПОС ($p = 0,05$).

Определена эффективность операции ОВБ, КОБ, ПОС у больных с отводящими контрактурами ТБС из-за значимого улучшения функции по ШОФТБС, обусловленной увеличением амплитуды пассивной внутренней ротации в ТБС ($p \leq 0,05$). Данное вмешательство устраняет недо-

статочность переднего и верхнего краев вертлужной впадины, а также ретроторсию бедренной кости, о чем свидетельствует уменьшение АИ, УПК, увеличение УТБК, а также улучшение рентгенологического состояния по ШРОТБС ($p \leq 0,05$). Неэффективность ОВБ у детей с отводящими контрактурами связана, по нашему мнению, с выраженной наружноротационной контрактурой, низким потенциалом доразвития вертлужной впадины, которые в совокупности влияют на стабильность сустава и являются причинами релюксации и формирования подвывиха бедра, преимущественно переднего. Ретроторсия бедренной кости у пациентов с отводящей контрактурой, по нашему мнению, является последствием мышечного дисбаланса наружных и внутренних ротаторов бедра. Полученные данные, указывающие на уменьшение УТБК после ОВБ, связаны, по всей видимости, со скручиванием бедра кнутри во время гипсования и ЛФК, что не противоречит данным литературы [8].

Хорошие исходы лечения пациентов первой подгруппы после ОВБ, КОБ, ПОС (50%), а также

детей вторых подгрупп после ОВБ (90%) и ее сочетания с КОБ, ПОС (75%), полученные в ходе исследования, сопоставимы с данными литературы (54–90%) [11, 12, 13, 20]. Однако, как демонстрирует данное исследование, у детей первой подгруппы после ОВБ хорошие результаты лечения составили лишь 17%, что значительно хуже, чем в проанализированных источниках, а также чем у пациентов второй подгруппы, чего ранее не было описано в публикациях, рассматривающих когорты пациентов с амиоплазией и различными формами врожденного множественного артрогрипоза в совокупности.

Осложнение в виде АНГБК после выполнения операций ОВБ у детей первой и второй подгрупп наблюдалось с частотой 17% и 21% соответственно, что сопоставимо с литературными данными (5–63%) [11, 12, 13, 20]. После сочетания операции ОВБ с КОБ и ПОС частота ишемических нарушений у детей первой и второй подгрупп отмечена в 37% и 25% случаев, что меньше, чем в публикуемых работах (41–70%) [6, 7, 14, 21]. По нашему мнению, это связано, в том числе, с отказом от гиперкоррекции ацетабулярного фрагмента, так как при низведении вертлужной впадины увеличивается расстояние между точками начала и прикрепления ягодичных мышц и наружных ротаторов бедра, что приводит к компрессии сустава, а также к избыточной наружной ротации бедра с предпосылками к передней нестабильности.

Дополнительная информация

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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера, протокол № 20-3 от 20.11.2020 г.

Информированное согласие. Законные представители пациентов дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию клинических наблюдений.

Ограничения исследования

При интерпретации результатов исследования необходимо учитывать, что оно имеет ряд ограничений. Работа посвящена оценке эффективности двух способов хирургического лечения, примененных у детей с достаточно редкой патологией. Следствием этого является небольшая выборка пациентов и разница по количественному составу в подгруппах. В исследовании сделана попытка оценить функциональные и рентгенологические результаты лечения после выполнения операции ОВБ и ее сочетания с КОБ, ПОС детям с вывихом бедра и различными вариантами контрактур ТБС при амиоплазии. Авторы отдают себе отчет, что наблюдение за прооперированными пациентами по примененным методикам в указанные сроки не может рассматриваться как полноценное доказательство их эффективности. Необходимо дальнейшее наблюдение для оценки функции, а также формирования тазобедренного сустава после проведенного хирургического лечения.

Заключение

Дифференцированный подход, лежащий в основе разработанного алгоритма выбора способа хирургического лечения детей до 3 лет с вывихом бедра при амиоплазии позволит повысить эффективность применяемых вмешательств, а его внедрение в клиническую практику будет способствовать улучшению исходов лечения.

Disclaimers

Authors' contributions

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, protocol No 20-3, 20.11.2020.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of children for publication of relevant medical information and all accompanying images within the manuscript.

Литература [References]

- Dubousset J., Guillaumat M. Long-term outcome for patients with arthrogryposis multiplex congenita. *J Child Orthop.* 2015;9(6):449-458. doi: 10.1007/s11832-015-0692-6.
- Батькин С.Ф., Агранович О.Е., Барсуков Д.Б. Тактика лечения вывиха бедра у больных с артрогрипозом (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2014;2(2):55-62. doi: 10.17816/PTORS2255-62. Batkin S.F., Agranovich O.E., Barsukov D.B. [Management of hip dislocation in patients with arthrogryposis (review)]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* [Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery]. 2014;2(2): 55-62. (In Russian). doi: 10.17816/PTORS2255-62.
- Лечение высокого врожденного вывиха бедра у детей младшего возраста: клинические рекомендации. Сост. С.Э. Кралина. Москва: 2013. 34 с. Режим доступа: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2015/9/16/1442410681.92661-1-22083.pdf>. [Treatment of high congenital hip dislocation in young children (clinical recommendations)]. Kralina S.E. Moscow: 2013. 34 p. (In Russian). Available from: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2015/9/16/1442410681.92661-1-22083.pdf>.
- Баиндурашвили А.Г., Агранович О.Е., Конюхов М.П. Современные тенденции лечения деформаций верхних и нижних конечностей у детей с артрогрипозом первого года жизни. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2014;3(3):3-13. doi: 10.17816/PTORS233-13. Baindurashvili A.G., Agranovich O.E., Konyukhov M.P. [Current trends in the treatment of upper and lower limb deformities in children with arthrogryposis in the first year of life]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* [Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery]. 2014;3(3):3-13. doi: 10.17816/PTORS233-13. (In Russian).
- Поздникин И.Ю., Басков В.Е., Волошин С.Ю., Барсуков Д.Б., Краснов А.И., Познович М.С. с соавт. 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. [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(3):42-51. (In Russian). doi: 10.17816/PTORS5242-51.
- van Bosse H.J.P., Pontén E., Wada A., Agranovich O.E., Kowalczyk B., Lebel E. et al. Treatment of the Lower Extremity Contracture/Deformities. *J Pediatr Orthop.* 2017;37(1):16-S23. doi: 10.1097/BPO.0000000000001005.
- Hamdy R.C., van Bosse H., Altiok H., Abu-Dalu K., Kotlarsky P., Fafara A. et al. Treatment and outcomes of arthrogryposis in the lower extremity. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019;181(3):372-384. doi: 10.1002/ajmg.c.31734.
- Bradish C. The hip in arthrogryposis. *J Child Orthop.* 2015;9(6):459-463. doi: 10.1007/s11832-015-0693-5.
- Donohoe M., Pruszcynski B., Rogers K., Bowen J.R. Predicting ambulatory function based on infantile lower extremity posture types in amyoplasia arthrogryposis. *J Pediatric Orthop.* 2019;39(7):531-534. doi: 10.1097/BPO.0000000000001322.
- Батькин С.Ф., Барсуков Д.Б., Агранович О.Е., Буклаев Д.С., Петрова Е.В., Трофимова С.И. и др. Оценка эффективности операции открытого вправления бедра у детей грудного возраста при амиоплазии. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;2(2). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=30687>. doi: 10.17513/spno.30687. Batkin S.F., Barsukov D.B., Agranovich O.E., Buklaev D.S., Petrova E.V., Trofimova S.I. et al. [Evaluation of early open reduction of the hip in children with amyoplasia]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education Surgery]. 2021;2(2). Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=30687>. (In Russian). doi: 10.17513/spno.30687.
- van Bosse H.J.P. Orthopaedic care of the child with arthrogryposis: a 2020 overview. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(1):76-85. doi: 10.1097/MOP.0000000000000847.
- Aydin B.K., Yilmaz G., Senaran H., Durgut F. Short-term results of early (before 6 months) open reduction of dislocated hips in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop B.* 2016;25(6):509-513. doi: 10.1097/BPB.0000000000000371.
- Miao M., Cai H., Wang Z., Hu L., Bian J., Cai H. Early open reduction of dislocated hips using a modified Smith-Petersen approach in arthrogryposis multiplex congenita. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):144. doi: 10.1186/s12891-020-3173-0.
- Wada A., Yamaguchi T., Nakamura T., Yanagida H., Takamura K., Oketani Y. et al. Surgical treatment of hip dislocation in amyoplasia-type arthrogryposis. *J Pediatr Orthop B.* 2012;21(5):381-385. doi: 10.1097/BPB.0b013e328355d040.
- Narayanan U., Mulpuri K., Sankar W.N., Clarke N.M., Hosalkar H., Price C.T. International Hip Dysplasia Institute. Reliability of a new radiographic classification for developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop.* 2015;35(5):478-484. doi: 10.1097/BPO.0000000000000318.
- Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Мясоедов А.А., Плиев Д.Г., Карелкин В.В., Березин Г.В. Эндопротезирования тазобедренного сустава при костных анкилозах различной этиологии, причины и результаты. *Современные проблемы науки и образования.* 2018;2(2). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27426>. doi: 10.17513/spno.27426. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Myasoedov A.A., Pliiev D.G., Karelkin V.V., Berezin G.V. [Hip arthroplasty for bone ankylosis of various etiology, causes and results]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. [Modern problems of science and education. Surgery]. 2018;2(2). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27426>. (In Russian). doi: 10.17513/spno.27426.
- Иванов С.В., Новиков В.А., Умнов В.В., Умнов Д.В., Звозиль А.В. Анализ рентгенологических особенностей тазобедренных суставов у детей со spina bifida. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;2(2). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30601>. doi: 10.17513/spno.30601.

- Ivanov S.V., Novikov V.A., Umnov V.V., Umnov D.V., Zvozil' A.V. [Analysis of radiological features of hip joints in children with spina bifida. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education. Surgery]. 2021;(2). Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=30601>. (In Russian). doi: 10.17513/spno.30601.
18. Огарев Е.В., Морозов А.К. Возрастная анатомия вертлужной впадины у детей (анатомо-рентгенологические сопоставления). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2006;(3):3-10.
- Ogarev E.V., Morozov A.K. [Age-related anatomy of the acetabulum in children (anatomical and radiological comparisons)]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2006;(3):3-10. (In Russian).
19. Dodwell E.R., Pathy R., Widmann R.F., Green D.W., Scher D.M., Blanco J.S. et al. Reliability of the Modified Clavien-Dindo-Sink Complication Classification System in Pediatric Orthopaedic Surgery. *JB JS Open Access*. 2018;3(4):e0020. doi: 10.2106/JBJS.OA.18.00020.
20. Stilli S., Antonioli D., Lampasi M., Donzelli O. Management of hip contractures and dislocations in arthrogryposis. *Musculoskelet Surg*. 2012;96(1):17-21. doi: 10.1007/s12306-012-0180-9.

Сведения об авторах

✉ Сергей Федорович Баткин — научный сотрудник. Адрес: Россия, 196603, г. Санкт-Петербург, Парковая ул., 64-68

<https://orcid.org/0000-0001-9992-8906>
e-mail: sergey-batkin@mail.ru

Виссарионов Сергей Валентинович — член-кор. РАН, д-р мед. наук, профессор, ¹директор; ²профессор кафедры <https://orcid.org/0000-0003-4235-5048>
e-mail: vissarionovs@gmail.com

Баиндурашвили Алексей Георгиевич — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, ¹президент; ²заведующий кафедрой <https://orcid.org/0000-0001-8123-6944>
e-mail: a.baindurashvili@szgmu.ru

Агранович Ольга Евгеньевна — д-р мед. наук, руководитель отделения <https://orcid.org/0000-0002-6655-4108>
e-mail: olga_agranovich@yahoo.com.

Барсуков Дмитрий Борисович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник <https://orcid.org/0000-0002-9084-5634>
e-mail: dbbarsukov@gmail.com

Буклаев Дмитрий Степанович — канд. мед. наук, заведующий отделением <https://orcid.org/0000-0003-1868-3703>
e-mail: dima@buklaev.com

Петрова Екатерина Владимировна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник <https://orcid.org/0000-0002-1596-3358>
e-mail: pet_kitten@mail.ru

Трофимова Светлана Ивановна — канд. мед. наук, научный сотрудник <https://orcid.org/0000-0002-4116-8008>
e-mail: trofimova_sv2012@mail.ru

Коченова Евгения Александровна — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед <https://orcid.org/0000-0001-6231-8450>
e-mail: jsummer84@yandex.ru

Савина Маргарита Владимировна — канд. мед. наук, руководитель лаборатории <https://orcid.org/0000-0001-8225-3885>
e-mail: drevma@yandex.ru

Authors' information

✉ Sergey F. Batkin
Address: 64-68, Parkovaya str., St. Petersburg, 196603, Russia

<https://orcid.org/0000-0001-9992-8906>
e-mail: sergey-batkin@mail.ru

Sergey V. Vissarionov — Dr. Sci. (Med.), Professor <https://orcid.org/0000-0003-4235-5048>
e-mail: vissarionovs@gmail.com

Alexey G. Baindurashvili — Dr. Sci. (Med.), Professor <https://orcid.org/0000-0001-8123-6944>
mail: a.baindurashvili@szgmu.ru

Olga E. Agranovich — Dr. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0002-6655-4108>
e-mail: olga_agranovich@yahoo.com

Dmitriy B. Barsukov — Cand. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0002-9084-5634>
e-mail: dbbarsukov@gmail.com

Dmitriy S. Buklaev — Cand. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0003-1868-3703>
e-mail: dima@buklaev.com

Ekaterina V. Petrova — Cand. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0002-1596-3358>
e-mail: pet_kitten@mail.ru

Svetlana I. Trofimova — Cand. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0002-4116-8008>
e-mail: trofimova_sv2012@mail.ru

Evgenia A. Kochenova — Cand. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0001-6231-8450>
e-mail: jsummer84@yandex.ru

Margarita V. Savina — Cand. Sci. (Med.) <https://orcid.org/0000-0001-8225-3885>
e-mail: drevma@yandex.ru



Влияние керамического материала на основе цирконата лантана на динамику гематологических показателей и маркеров ремоделирования костной ткани: экспериментальное исследование

И.П. Антропова^{1,2}, Е.А. Волокитина¹, М.Ю. Удинцева¹, Б.Г. Юшков^{1,5},
 Н.В. Тюменцева³, С.М. Кутепов¹

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

² ФГБУН «Институт высокотемпературной электрохимии» Уральского отделения РАН,
 г. Екатеринбург, Россия

³ ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия

Актуальность. Керамические материалы на основе оксида циркония активно используются в медицине, однако постоянно ведутся исследования, направленные на улучшение их механических характеристик и биоинтеграции. Изучение материалов на основе цирконата лантана (ЦЛ) является одним из перспективных направлений.

Цель исследования — изучить влияние нового керамического материала на основе цирконата лантана на динамику гематологических показателей и маркеров ремоделирования костной ткани при интрамедуллярном остеосинтезе (ИО) перелома бедра стержнем из ЦЛ в эксперименте. **Материал и методы.** Использовали керамический материал $\text{La}_{1.95}\text{Ca}_{0.05}\text{Zr}_2\text{O}_7$. Эксперимент проведен на морских свинках, которые были разделены на 4 группы: основная группа — моделирование перелома бедренной кости, ИО перелома стержнем из ЦЛ ($n = 9$); группа сравнения — моделирование перелома бедра, ИО перелома стержнем из β -трикальцийфосфата (ТКФ) ($n = 9$); контрольная группа (К) — моделирование перелома бедренной кости без выполнения остеосинтеза ($n = 9$), нативный контроль (НК). Животные выводились из эксперимента до операции (НК), через 4, 10 и 25 нед. после операции (по три животных на каждую временную точку). Определяли гематологические показатели, маркер остеорезорбции — тартрат-резистентную кислую фосфатазу (ТРКФ), маркер остеогенеза — остеокальцин (ОК). **Результаты.** Количество эритроцитов во всех группах прооперированных животных через 4, 10 и 25 нед. после хирургического вмешательства не имело существенных отличий от группы НК. Значительно более высокий по сравнению с другими группами уровень лейкоцитов отмечался в контрольной группе спустя 10 нед. после операции ($p = 0,044$), что объясняется отсутствием синтеза перелома. Уровень тромбоцитов во всех группах животных в течение срока наблюдения не имел существенных отличий от группы НК. Активность ТРКФ в группах ЦЛ и ТКФ имела максимальные значения через 4 нед., уровень ОК достигал максимума к 10-й нед. после операции без существенных различий между группами животных с выполненным ИО перелома стержнями из ЦЛ и ТКФ. **Заключение.** При определении динамики основных гематологических показателей не выявлено отрицательного влияния ЦЛ на организм экспериментальных животных, обнаружено положительное влияние данного материала на процесс ремоделирования костной ткани. Новый керамический материал на основе цирконата лантана представляется перспективным для использования в травматологии и ортопедии, что может служить основанием для проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: перелом, интрамедуллярный остеосинтез, керамический остеозамещающий материал, ремоделирование кости, гематологические показатели.

Антропова И.П., Волокитина Е.А., Удинцева М.Ю., Юшков Б.Г., Тюменцева Н.В., Кутепов С.М. Влияние керамического материала на основе цирконата лантана на динамику гематологических показателей и маркеров ремоделирования костной ткани: экспериментальное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1): 79-88. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1704>.

Cite as: Antropova I.P., Volokitina E.A., Udintseva M.Yu., Yushkov B.G., Tyumentseva N.V., Kutepov S.M. [Effect of Lanthanum Zirconate Ceramic on the Dynamics of Hematological Parameters and the Bone Remodeling Markers: Experimental Study]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):79-88. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1704>.

Волокитина Елена Александровна / Elena A. Volokitina; e-mail: volokitina_elena@rambler.ru

Рукопись получена: 16.11.2021. Рукопись одобрена: 11.02.2022. Статья опубликована онлайн: 22.02.2022.
 Submitted: 16.11.2021. Accepted: 11.02.2022. Published Online: 22.02.2022.

© Антропова И.П., Волокитина Е.А., Измоденова М.Ю., Юшков Б.Г., Тюменцева Н.В., Кутепов С.М., 2022
 © Antropova I.P., Volokitina E.A., Udintseva M.Yu., Yushkov B.G., Tyumentseva N.V., Kutepov S.M., 2022

Effect of Lanthanum Zirconate Ceramic on the Dynamics of Hematological Parameters and the Bone Remodeling Markers: Experimental Study

Irina P. Antropova^{1,2}, Elena A. Volokitina¹, Maria Yu. Udintseva¹, Boris G. Yushkov^{1,3}, Natalia V. Tyumentseva³, Sergey M. Kutepov¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Institute of High Temperature Electrochemistry, Ekaterinburg, Russia

³ Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg, Russia

Background. Zirconium oxide is actively used in medicine; however, research is underway to improve mechanical characteristics and biointegration. One of the promising areas is the study of materials based on lanthanum zirconate (LZ). **The study aimed** to examine the effect of a new ceramic material based on LZ on the dynamics of hematological parameters and markers of bone tissue remodeling after intramedullary osteosynthesis (IO) of a hip fracture with LZ rods. **Material and Methods.** The ceramic material La_{1.95}Ca_{0.05}Zr₂O₇ was used. The experiment was conducted in guinea pigs, which were divided into four groups: main group, modeling of a hip fracture (IO of the fracture with LZ rod, n = 9); comparison group, modeling of a hip fracture (IO of a fracture with a rod from β -tricalcium phosphate [TCP]; n = 9); control (C) group, modeling of a hip fracture without IO (n = 9); and native control (NC) group. Animals were withdrawn from the experiment before surgery (NC) and at 4, 10, and 25 weeks after surgery (n = 3 for each time point). Hematological parameters, i.e., a tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) as an osteoresorption marker and osteocalcin (OC) as an osteogenesis marker, were determined. **Results.** The red blood cell counts in all groups of the operated animals at 4, 10, and 25 weeks after surgery were not significantly different from the NK group. A significantly higher level of leukocytes in comparison with other groups was observed in the control group 10 weeks after surgery (p = 0.044), which was explained by the absence of fracture synthesis. The platelet level in all groups of the operated animals during the study period was not significantly different from the NK group. The TRAP activity in the LZ and TCP groups had maximum values after 4 weeks, and the OC level reached the maximum by 10 weeks after the operation without significant differences between the LZ and TCP groups of animals. **Conclusion.** The study of the main hematological parameters did not reveal a negative effect of LZ on the experimental animals. A positive effect of this material on bone tissue remodeling was found. A new ceramic material based on LC appears to be promising for use in traumatology and orthopedics.

Keywords: fracture, intramedullary osteosynthesis, ceramic bone graft, bone remodeling, hematological parameters.

Введение

Костная пластика используется при хирургическом лечении переломов, парциальных остеохондральных дефектов, при дегенеративно-дистрофических заболеваниях крупных суставов и онкопатологии костно-мышечной системы [1]. В практической медицине широкое распространение получили керамические остеозамещающие материалы, благодаря их хорошей биосовместимости и оптимальным физико-химическим характеристикам [2, 3]. Вместе с тем активно проводятся исследования, посвященные модификации химической структуры таких материалов для оптимизации качеств, необходимых для их использования в травматологии и ортопедии. Доказано, что введение в состав керамики циркония существенно улучшает механические свойства материалов [4, 5]. Кроме того, присутствие циркония в композитах не оказывает цитотоксического воздействия на преостеобласты и улучшает реакцию

остеобластов *in vitro* [6, 7]. Известно также, что редкоземельные элементы, в частности лантан, оказывают значительное влияние на коррозионную стойкость композитов [8]. Экспериментально показано, что хлорид лантана ингибирует образование остеокластов, функцию и экспрессию генов, специфичных для остеокластов, ослабляет остеолит, вызванный частицами Ti [9]. Наличие кальция в композитном материале и его высвобождение из керамического имплантата может опосредовать экспрессию остеопонтина, который не только связывается с гидроксипапатитом кости, участвуя в ее формировании, но и имеет интегрин-связывающий домен и, следовательно, может способствовать прикреплению и пролиферации клеток на поверхности имплантата [10].

В лаборатории твердооксидных топливных элементов ИВТЭ УрО РАН был синтезирован новый композитный керамический материал, содержащий оксид циркония, кальций и лантан

($\text{La}_{1,95}\text{Ca}_{0,05}\text{Zr}_2\text{O}_7$). Ранее в наших работах было показано, что в эксперименте по использованию данного материала в качестве имплантата система «цирконат лантана – кость» при одноосном сжатии по прочности превосходит неповрежденную костную ткань. Кроме того, анализ Ca/P отношения показал, что уже в раннем послеоперационном периоде образующаяся кость имеет более высокие прочностные характеристики в перимплантной области, чем нативная кость [5]. Вместе с тем важно понимать, оказывает ли новый керамический материал на основе цирконата лантана (ЦЛ) негативное воздействие на организм, а также определить динамику и выраженность процессов резорбции и остеогенеза при имплантации $\text{La}_{1,95}\text{Ca}_{0,05}\text{Zr}_2\text{O}_7$.

Целью исследования было определение влияния нового керамического материала на основе цирконата лантана на динамику основных гематологических показателей и выраженность маркеров ремоделирования костной ткани при интрамедуллярном остеосинтезе перелома в эксперименте.

Материал и методы

Материал

Цирконат лантана ($\text{La}_{1,95}\text{Ca}_{0,05}\text{Zr}_2\text{O}_7$) синтезирован цитрат-нитратным методом. Цирконий составляет $19,92 \pm 0,20$ ат.%, лантан — $21,24 \pm 0,16$ ат.%, кислород — $58,54 \pm 0,33$ ат.%, кальций — $0,30 \pm 0,03$ ат.%. По данным растровой электронной микроскопии, материал имеет закрытый тип пористости с объемной долей пор не более 15%, размер пор — 2–30 мкм. Стержни для синтеза перелома (интрамедуллярной имплантации) длиной 25 мм имели квадратное ($1,5 \times 1,5$ мм) сечение. Стержни аналогичного размера были изготовлены из β -трикальцийфосфата.

Исследование выполнено на 30 линейных морских свинок (самки). Животные находились в идентичных условиях кормления и содержания. Все животные имели ветеринарный сертификат. Все процедуры, касающиеся животных, были проведены в соответствии с национальными «Методическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» и Директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях.

Дизайн исследования

В основную группу вошли 9 животных, которым был проведен ИО перелома дистального метадиафиза бедренной кости стержнем из цирконата лантана (группа ЦЛ). Группу сравнения составили 9 животных, которым выполнен ИО стержнем из β -трикальцийфосфата (группа ТКФ). В контроль-

ную группу (К) вошли 9 животных, которым проводилось моделирование перелома, но имплантации стержня не выполнялось. Группу нативного контроля (группа НК) составили 3 морские свинки, которые не были прооперированы.

Перед операцией экспериментальным животным групп ЦЛ, ТКФ и К проводили премедикацию (ксилазин 0,2 мг/кг внутримышечно) и анестезию (золетил 0,1 мг/кг внутримышечно), после чего их укладывали в положении лежа на спине. Для местного обезболивания использовали 0,25% новокаина, которым выполняли также гидравлическую диссекцию тканей. Перелом создавался методом открытой остеоклазии в области дистального метадиафиза бедренной кости. В группах ЦЛ и ТКФ проводили ИО перелома стержнями из ЦЛ и β -трикальцийфосфата соответственно. В группе К синтез перелома стержнем не проводили. Всем прооперированным животным в качестве антибиотикопрофилактики вводили ампициллин (1 раз в сутки, в течение 3 дней после операции).

Животные группы НК выводились из эксперимента без хирургического вмешательства. В группах ЦЛ, ТКФ и К по 3 животных выводились из эксперимента через 4, 10 и 25 недель после операции.

Методы исследования

Забор крови проводился пункцией сердца. Для отбора образцов использовали вакуумные пробирки для гематологических и биохимических исследований (Rustech, Россия). Клинический анализ крови проводился с использованием автоматического гематологического анализатора Cell-70 (Biocode-Hygel, France). Для оценки уровня маркеров костного ремоделирования в сыворотке крови определяли концентрацию остеокальцина (ОС) и активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы (ТРКФ) методом двухсайтового твердофазного гетерогенного ИФА. Использовали тест-системы Cloud-Clone Corp (Китай) и планшетный фотометр Termo Scientific Multiskan GO (Япония).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 8.0. Для сравнения исследуемых групп использовался критерий Краскела – Уоллиса. Парное сравнение между группами проводили с использованием критерия Манна – Уитни. Уровень $p < 0,05$ принимался статистически значимым. Данные представлены как медиана [интерквартильный размах].

Результаты

В таблице 1 представлены основные гематологические показатели экспериментальных животных в послеоперационном периоде.

Таблица 1

Гематологические показатели животных в различные сроки после операции

Группа животных	Срок после операции, нед.				p2
	0 (НК)	4	10	25	
<i>Эритроциты, 10¹²/л</i>					
К	5,20 [4,62; 5,83]	5,88 [5,40; 6,19]	4,27 [3,97; 5,31]	5,11 [4,62; 6,08]	0,159
ТКФ		5,35 [5,25; 5,63]	5,44 [5,21; 5,53]	5,22 [4,32; 5,23]	0,450
ЦЛ		5,18 [4,92; 5,50]	5,32 [4,27; 6,15]	5,10 [5,02; 5,12]	0,863
p1		0,135	0,236	0,875	
<i>Гемоглобин, г/л</i>					
К	135 [129; 151]	129 [121; 139]	11,2 [9,7; 13,2]	13,3 [12,4; 14,3]	0,270
ТКФ		135 [135; 140]	13,5 [12,8; 14,2]	12,5 [10,8; 13,1]	0,164
ЦЛ		136 [136; 140]	13,9 [11,8; 15,1]	12,6 [12,2; 12,9]	0,924
p1		0,326	0,193	0,430	
<i>Лейкоциты, 10⁹/л</i>					
К	6,4 [4,6; 7,7]	6,8 [5,1; 7,4]	8,0 [7,9; 10,6]	7,8 [6,7; 11,3]	0,099
ТКФ		6,7 [5,5; 7,5]	4,9 [4,3; 5,3]	8,4 [6,3; 8,5]	0,229
ЦЛ		7,5 [7,4; 9,9]	5,3 [5,2; 5,6]	6,9 [6,5; 8,8]	0,113
p1		0,246	0,044	0,875	
<i>Гранулоциты, 10⁹/л</i>					
К	4,0 [2,0; 4,5]	2,0 [2,0; 2,3]	5,1 [4,0; 7,4]	3,4 [3,3; 4,2]	0,097
ТКФ		2,8 [1,4; 3,8]	2,3 [2,2; 2,4]	4,2 [3,5; 4,3]	0,269
ЦЛ		3,4 [2,0; 4,1]	2,0 [1,8; 3,6]	4,70 [4,1; 4,9]	0,172
p1		0,209	0,043	0,223	
<i>Лимфоциты, 10⁹/л</i>					
К	1,8 [1,3; 2,0]	1,3 [1,0; 1,9]	1,2 [1,0; 3,4]	1,5 [1,0; 6,3]	0,832
ТКФ		1,7 [0,8; 2,9]	1,1 [0,8; 1,3]	1,7 [1,1; 2,5]	0,535
ЦЛ		2,4 [1,8; 2,8]	1,6 [1,2; 1,7]	1,9 [1,3; 2,1]	0,094
p1		0,532	0,361	0,956	
<i>Моноциты, 10⁹/л</i>					
К	1,1 [0,8; 1,2]	0,1 [0,1; 0,2]	1,9 [0,6; 2,0]	1,6 [1,5; 3,0]	0,049
ТКФ		1,6 [1,2; 1,7]	1,4 [1,3; 1,7]	2,4 [1,0; 2,5]	0,253
ЦЛ		1,7 [1,6; 1,8]	1,5 [0,8; 1,9]	2,2 [1,7; 2,6]	0,170
p1		0,041	0,790	0,875	
<i>Тромбоциты, 10⁹/л</i>					
К	421 [399; 511]	583 [444; 636]	387 [371; 411]	445 [405; 517]	0,092
ТКФ		479 [393; 574]	346 [306; 435]	355 [330; 512]	0,537
ЦЛ		530 [452; 590]	454 [451; 610]	384 [243; 518]	0,270
p1		0,413	0,061	0,561	

		Тромбокрит, %			
К		0,29 [0,24; 0,33]	0,26 [0,21; 0,26]	0,29 [0,27; 0,34]	0,340
ТКФ		0,28 [0,25; 0,37]	0,23 [0,21; 0,27]	0,23 [0,21; 0,31]	0,413
ЦЛ	0,26 [0,25; 0,36]	0,3 [0,3; 0,4]	0,3 [0,3; 0,4]	0,3 [0,2; 0,3]	0,577
p_1		0,722	0,064	0,429	

p_1 — статистическая значимость различий между группами в определенной временной точке; p_2 — статистическая значимость различий между временными точками.

Количество эритроцитов и уровень гемоглобина в группах прооперированных животных через 4, 10 и 25 нед. после хирургического вмешательства не имели существенных отличий от группы животных, которым операция не проводилась. Сравнение между группами ЦЛ, ТКФ и К на протяжении периода исследования также не выявило значимых различий.

Уровень лейкоцитов в группах ЦЛ и ТКФ в исследуемом промежутке времени колебался, но данные изменения не достигали статистической значимости. Значительно более высокий по сравнению с другими группами уровень лейкоцитов отмечался в контрольной группе спустя 10 нед. после операции. Парное сравнение групп в тесте Манна–Уитни подтвердило существенное отличие группы К от групп ЦЛ, ТКФ ($p < 0,05$ в обоих случаях). При этом значимых различий между группами ЦЛ и ТКФ не обнаружено. Парное сравнение показало также существенное повышение уровня лейкоцитов у животных контрольной группы относительно группы НК.

Анализ различных видов лейкоцитов в крови экспериментальных животных выявил значимое повышение уровня гранулоцитов в группе К спустя 10 нед. после операции. Парное сравнение показало значимые отличия как от групп ЦЛ и ТКФ, так и от группы НК ($p < 0,05$ для всех). Умеренный лейкоцитоз с повышением уровня гранулоцитов в группе К может объясняться умеренным воспалением, обусловленным отсутствием фиксации перелома у экспериментальных животных.

Уровень моноцитов в группах ЦЛ и ТКФ был существенно выше, чем в группе К, спустя 4 нед. после операции. Данное отличие объясняется реакцией организма на имплантат. Важно отметить, что не выявлено различий в количестве моноцитов между группами ЦЛ и ТКФ в данной временной точке ($p = 0,539$), что может свидетельствовать

о сходной реакции организма на новый материал ЦЛ и на ТКФ. К 10-й нед. различия между группами К, ЦЛ и ТКФ нивелировались.

Признаки стандартной реакции тромбоцитов на хирургическое вмешательство сохранялись до 4 нед. после операции, что проявилось в небольшом повышении уровня тромбоцитов во всех группах прооперированных животных, хотя различия не имели статистической значимости в сравнении с группой НК. Значимых изменений в уровне тромбоцитов относительно группы НК не обнаружено и в сроки 10 и 25 нед. Существенных различий между группами ЦЛ, ТКФ и К не выявлено в течение изучаемого периода времени.

Динамика маркеров костного ремоделирования после проведения экспериментальным животным хирургического вмешательства представлена в таблице 2.

Концентрация маркера остеорезорбции ТРКФ в группах ЦЛ и ТКФ имела максимальные значения через 4 нед. после операции, к 10-й нед. наблюдалось постепенное снижение уровня данного фермента. В контрольной группе животных высокая концентрация ТРКФ сохранялась до 10-й нед. после операции, что, по-видимому, связано с отсутствием фиксации травмированной кости. К 25-й нед. после операции уровень ТРКФ во всех группах оперированных животных был сопоставим с уровнем данного фермента в группе НК.

Повышение уровня маркера остеогенеза ОК наблюдалось с 4-й нед. после операции во всех группах прооперированных животных. Максимальное повышение ОК в группах ЦЛ и ТКФ приходилось на 10-ю послеоперационную неделю. При этом в группе К по сравнению с группами ЦЛ и ТКФ наблюдался существенно более низкий уровень ОК. К 25-й нед. уровень данного маркера остеогенеза в группах прооперированных животных не имел значимых отличий от группы НК.

Таблица 2

Маркеры костного ремоделирования у животных в различные сроки после операции

Группа животных	Срок после операции, нед.				p2
	0 (НК)	4	10	25	
<i>Тартрат-резистентная кислая фосфатаза, Ед/л</i>					
К	0,27 [0,12; 0,37]	0,78 [0,72; 1,24]	0,82 [0,81; 0,84]	0,17 [0,16; 0,47]	0,040
ТКФ		0,91 [0,68; 1,15]	0,48 [0,25; 0,64]	0,18 [0,09; 0,28]	0,028
ЦЛ		0,80 [0,61; 0,95]	0,49 [0,36; 0,65]	0,21 [0,15; 0,22]	0,038
p1		0,796	0,041	0,957	
<i>Остеокальцин, нг/мл</i>					
К	3,83 [3,33; 4,07]	4,41 [4,22; 4,50]	3,98 [3,75; 4,05]	4,19 [3,61; 4,29]	0,113
ТКФ		4,14 [4,11; 4,16]	4,57 [4,35; 4,93]	3,83 [3,81; 3,97]	0,012
ЦЛ		4,05 [3,84; 4,57]	4,38 [4,30; 4,50]	3,92 [3,83; 4,05]	0,042
p1		0,439	0,051	0,618	

p1 — статистическая значимость различий между группами в определенной временной точке; p2 — статистическая значимость различий между временными точками.

Обсуждение

Керамические материалы на основе диоксида циркония доказали свою перспективность для реконструкции и восстановления функциональности поврежденной кости [11, 12, 13]. Введение в остеозамещающий материал лантана и кальция также способствует улучшению биоинтеграционных свойств имплантатов [9, 10].

Ранее мы показали в эксперименте, что имплантаты из нового керамического материала $\text{La}_{1,95}\text{Ca}_{0,05}\text{Zr}_2\text{O}_7$ обладают хорошими механическими свойствами. Было определено, что в перимплантной области отношение Са/Р больше, чем в нативном образце, что свидетельствует о высокой прочности вновь образующейся кости [5]. Вместе с тем важно понимать, какое влияние оказывает на организм введение нового материала. В представленной работе мы изучали динамику основных гематологических показателей через 4, 10, 25 нед. после интрамедуллярного остеосинтеза перелома бедренной кости у экспериментальных животных стержнями из $\text{La}_{1,95}\text{Ca}_{0,05}\text{Zr}_2\text{O}_7$. Известно, что при имплантации керамического остеопластического материала у экспериментальных животных наблюдается стереотипная реакция крови с умеренной анемией и лейкоцитозом в раннем послеоперационном периоде и восстановлением дооперационного уровня спустя 2 нед. после операции [14]. Полученные в нашей работе гематологические параметры показывают, что имплантаты на основе цирконата лантана обладают хорошей гемосовместимостью и не стиму-

лируют воспалительную реакцию *in vivo*, поскольку лейкоцитарный уровень не превышает таковой у нативных животных. Отсутствие воспаления при длительном (25 нед.) нахождении имплантата в организме экспериментальных животных подтверждается также уровнем тромбоцитов, который не имеет значимых отличий от нативного. Определение динамики эритроцитарного уровня также не выявило негативного влияния нового материала: не обнаружено признаков гемолиза эритроцитов в течение всего срока наблюдения. ТКФ хорошо известен и широко применяется в качестве остеозамещающего материала [15, 16, 17]. Сравнение нового керамического материала на основе цирконата с ТКФ не выявило существенных различий между ними по основным гематологическим показателям. В среднесрочном и отдаленном периодах показатели крови на фоне имплантации обоими материалами не отличались от аналогичных показателей у нативных животных.

Процессы ремоделирования костной ткани при ее повреждении сопровождаются изменением в крови уровня маркеров, отражающих функциональную активность остеокластов и остеобластов [18, 19, 20]. В частности, ТРКФ секретируется остеокластами, обеспечивая деградацию органического костного матрикса, используется в качестве сывороточного маркера активности остеорезорбции [21, 22]. Остеокальцин экспрессируется в процессе формирования кости и контролирует массу, размер, ориентацию минерального компонента,

участвует в организации внеклеточного матрикса, признается информативным маркером остеогенеза [23, 24].

Различия в локализации и тяжести переломов находят отражение в динамике маркеров костного ремоделирования [18]. Информативность данных маркеров показана при оценке успешности восстановления костной ткани и выявлении нарушений остеогенеза при хирургическом лечении травм и ортопедических заболеваний [25, 26, 27, 28]. В экспериментальных исследованиях маркеры остеогенеза и остеорезорбции позволяют определять успешность ремоделирования кости при изучении вновь созданных остеозамещающих материалов, проводить сравнение с материалами, уже используемыми в клинической практике [29].

Ранее в эксперименте на кроликах было показано, что максимум резорбции наблюдается к 4-й нед. после введения остеозамещающего материала [14, 29]. В нашем исследовании также наиболее активная резорбция костной ткани наблюдалась через 4 нед. после операции, причем интенсивность выделения в кровь маркера резорбции была близкой при имплантации ТКФ и ЦЛ. Важно отметить, что отсутствие интрамедуллярного остеосинтеза перелома (в контрольной группе) приводит к более длительному сохранению активного процесса костной резорбции. В отдаленном периоде после имплантации новым керамическим материалом не выявлено признаков активации остеорезорбции, что свидетельствует об эффективной остеоинтеграции имплантата.

Дополнительная информация

Благодарности

Авторы выражают благодарность заведующей лабораторией электрохимического материаловедения Института высокотемпературной электрохимии УрО РАН д-р хим. наук Л.А. Дунюшкиной за предоставление нового керамического материала, сотрудникам Института иммунологии и физиологии УрО РАН В.В. Герасимовой за помощь в работе с экспериментальными животными и С.А. Бриллиант за содействие в проведении гематологических исследований.

Заявленный вклад авторов

Антропова И.П. — обработка и анализ данных, написание рукописи.

Волокитина Е.А. — концепция и дизайн исследования, написание рукописи.

Удинцева М.Ю. — проведение экспериментальной работы, обработка и анализ данных, написание рукописи.

Юшков Б.Г. — концепция и дизайн исследования.

Тюменцева Н.В. — проведение экспериментальной работы, анализ данных, участие в написании статьи.

Кутепов С.М. — концепция и дизайн исследования.

Данные литературы свидетельствуют о большом разнообразии маркера остеогенеза ОК в динамике при повреждении костной ткани и при замещении дефектов кости различными остеопластическими материалами [18, 30, 31]. Ранее было показано, что применение ТКФ для восполнения травматического дефекта костной ткани ассоциировано с существенно более высоким уровнем выделения в кровь ОК по сравнению с другими материалами, использованными для имплантации [14]. В нашем исследовании изменения ОК в крови были сопоставимы при имплантации ТКФ и ЦЛ, что может свидетельствовать об эффективном остеогенезе у животных, которым вводили новый керамический материал.

Заключение

Таким образом, определение основных гематологических показателей после имплантации интрамедуллярного стержня из нового керамического материала на основе цирконата лантана не выявило отрицательного влияния данного материала на организм экспериментальных животных. Обнаружено его положительное влияние на процесс ремоделирования костной ткани. Новый керамический композит $La_{1.95}Ca_{0.05}Zr_2O_7$ представляется перспективным для использования в качестве остеозамещающего материала в травматологии и ортопедии, что может служить основанием для проведения дальнейших исследований по оптимизации процессов остеоинтеграции при имплантации конструкций из данного материала в костную ткань.

Disclaimers

Acknowledgments

The authors are grateful to Dr. Lilia. A. Dunyushkina for providing a new ceramic material, Valentina.V. Gerasimova for assistance in working with experimental animals, Svetlana A. Brilliant for assistance in conducting hematological studies.

Author contribution

Antropova I.P. — the evaluation and interpretation of the data and the preparation of the text.

Volokitina E.A. — research conception and design, writing the draft.

Udintseva M.Yu. — research conduction, collection and processing of material, writing the draft.

Yushkov B.G. — research conception and design.

Tyumentseva N.V. — research conduction, collection and processing of material, writing the draft

Kutepov S.M. — research conception.

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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России Уральского отделения РАН, протокол № 03/20 от 22 сентября 2020 г.

Информированное согласие. Не требуется.

Литература [References]

- Karalashvili L., Kakabadze A., Uhryn M., Vyshnevskaya H., Ediberidze K., Kakabadze Z. Bone grafts for reconstruction of bone defects (review). *Georgian Med News*. 2018;(282):44-49.
- Шумилова А.А., Шишацкая Е.И. Материалы для восстановления костной ткани. *Журнал Сибирского федерального университета. Биология*. 2014;7(2): 209-221.
Shumilova A.A., Shishatskaya E.I. [Materials for bone regeneration]. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Biologiya* [Journal of the Siberian Federal University. Biology]. 2014;7(2):209-221. (In Russian).
- Tanaka T., Komaki H., Chazono M., Kitasato S., Kakuta A., Akiyama S. et al. Basic research and clinical application of beta-tricalcium phosphate (β -TCP). *Morphologie*. 2017;101(334):164-172. doi: 10.1016/j.morpho.2017.03.002.
- Afzal A. Implantable zirconia bioceramics for bone repair and replacement: A chronological review. *Materials Express*. 2014;4(1):1-12. doi: 10.1166/mex.2014.1148. Available from: https://www.researchgate.net/publication/268823433_Implantable_zirconia_bioceramics_for_bone_repair_and_replacement_A_chronological_review.
- Измоденова М.Ю., Гилев М.В., Ананьев М.В., Зайцев Д.В., Антропова И.П., Фарленков А.С. и др. Характеристика костной ткани при имплантации керамического материала на основе цирконата лантана в эксперименте. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(3):130-140. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-3-130-140.
Izmodenova M.Yu., Gilev M.V., Ananyev M.V., Zaytsev D.V., Antropova I.P., Farlenkov A.S. et al. [Bone Tissue Properties after Lanthanum Zirconate Ceramics Implantation: Experimental Study]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(3):130-140. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-3-130-140.
- Bhowmick A., Pramanik N., Jana P., Mitra T., Gnanamani A., Das M. et al. Development of bone-like zirconium oxide nanoceramic modified chitosan based porous nanocomposites for biomedical application. *Int J Biol Macromol*. 2017;95:348-356. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.11.052.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Ural State Medical University, protocol No 03/20, 22.09.2020.

Consent for publication. Not required.

- Chen Y., Roohani-Esfahani S.I., Lu Z., Zreiqat H., Dunstan C.R. Zirconium Ions Up-Regulate the BMP/SMAD Signaling Pathway and Promote the Proliferation and Differentiation of Human Osteoblasts. *Plos One*. 2015;10(1):e0113426. doi: 10.1371/journal.pone.0113426.
- Willbold E., Gu X., Albert D., Kalla K., Bobe K., Brauneis M. et al. Effect of the addition of low rare earth elements (lanthanum, neodymium, cerium) on the biodegradation and biocompatibility of magnesium. *Acta Biomater*. 2015;11:554-562. doi: 10.1016/j.actbio.2014.09.041.
- Jiang C., Shang J., Li Z., Qin A., Ouyang Z., Qu X. et al. Lanthanum chloride attenuates osteoclast formation and function via the downregulation of rankl-induced Nf- κ b and nfatc1 activities. *J Cell Physiol*. 2016;231(1):142-151. doi: 10.1002/jcp.25065.
- Jung G.Y., Park Y.J., Han J.S. Effects of HA released calcium ion on osteoblast differentiation. *J Mater Sci Mater Med*. 2010;21(5):1649-1654. doi: 10.1007/s10856-010-4011-y.
- Saruta J., Ozawa R., Okubo T., Taleghani S.R., Ishijima M., Kitajima H. et al. Biomimetic Zirconia with Cactus-Inspired Meso-Scale Spikes and Nano-Trabeculae for Enhanced Bone Integration. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7969. doi: 10.3390/ijms22157969.
- Zhu Y., Liu K., Deng J., Ye J., Ai F., Ouyang H. et al. 3D printed zirconia ceramic hip joint with precise structure and broad-spectrum antibacterial properties. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:5977-5987. doi: 10.2147/IJN.S202457.
- Gremillard L., Chevalier J., Martin L., Douillard T., Begand S., Hans K. et al. Sub-surface assessment of hydrothermal ageing in zirconia-containing femoralheads for hip joint applications. *Acta Biomater*. 2018;68:286-295. doi: 10.1016/j.actbio.2017.12.021.
- Gilev M.V., Bazarny V.V., Volokitina E.A., Polushina L.G., Maksimova A.Yu., Kazakova Ya.E. [Laboratory monitoring of bone tissue remodeling augmentation of impression intraarticular fracture with different types of bone graft]. *Bull Exp Biol Med*. 2019; 167(5):681-684. doi: 10.1007/s10517-019-04598-7.

15. Гурин А.Н., Комлев В.С., Фадеева И.В., Петракова Н.В., Варда Н.С. Сравнительное исследование замещения дефектов костной ткани остеопластическими материалами на основе α - и β -трикальцийфосфата. *Стоматология*. 2012;91(6):16-21. Gurin A.N., Komlev V.S., Fadeeva I.V., Petrakova N.V., Varda N.S. [A comparative study of bone regeneration potency of alfa and beta-tricalcium phosphate bone substitute materials]. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2012;91(6):16-21 (In Russian).
16. Gagala J. Minimum 10 years clinical and radiological outcomes of acetabular revisions of total hip arthroplasties with tricalcium phosphate/hydroxyapatite bone graft substitute. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):835. doi: 10.1186/s12891-021-04694-8.
17. Wong C.C., Yeh Y.Y., Chen C.H., Manga Y.B., Jheng P.R., Lu C.X. et al. Effectiveness of treating segmental bone defects with a synergistic co-delivery approach with platelet-rich fibrin and tricalcium phosphate. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021;129:112364. doi: 10.1016/j.msec.2021.112364.
18. Побел Е.А., Бенгус Л.М., Дедух Н.В. Маркёры костного метаболизма при сращении переломов длинных костей. *Остеопороз и остеопатии*. 2012;2:25-32. Pobel E.A., Bengus L.M., Dedukh N.V. [Markers of bone metabolism in long bone's adhesion. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathy]. 2012;2:25-32. (In Russian).
19. Saveleva M.S., Ivanov A.N., Chibrikova J.A., Abalymov A.A., Surmeneva M.A., Surmenev R.A. et al. Osteogenic capability of vaterite-coated nonwoven polycaprolactone scaffolds for in vivo bone tissue regeneration. *Macromol Biosci*. 2021;21(12):e2100266. doi: 10.1002/mabi.202100266.
20. Hansen R.L., Langdahl B.L., Jørgensen P.H., Petersen K.K., Søballe K., Stilling M. Changes in periprosthetic bone mineral density and bone turnover markers after osseointegrated implant surgery: A cohort study of 20 transfemoral amputees with 30-month follow-up. *Prosthet Orthot Int*. 2019;43(5):508-518. doi: 10.1177/0309364619866599.
21. Janckila A.J., Takahashi K., Sun S.Z., Yam L.T. Tartrate-resistant acid phosphatase isoform 5b as serum marker for osteoclastic activity. *Clin Chem*. 2001;47(1):74-80.
22. Laowalert S., Khotavivattana T., Wattanachanya L., Luangjarmekorn P., Udomkarnjananun S., Katavetin P. et al. Bone turnover markers predict type of bone histomorphometry and bone mineral density in Asian chronic haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2020;25(2):163-171. doi: 10.1111/nep.13593.
23. Bailey S., Karsenty G., Gundberg C., Vashishth D. Osteocalcin and osteopontin influence bone morphology and mechanical properties. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1409(1):79-84. doi: 10.1111/nyas.13470.
24. Komori T. Functions of osteocalcin in bone, pancreas, testis, and muscle. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7513. doi: 10.3390/ijms21207513.
25. Kumar M., Shelke D., Shah S. Prognostic potential of markers of bone turnover in delayed-healing tibial diaphyseal fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45(1):31-38. doi: 10.1007/s00068-017-0879-2.
26. Cox G., Einhorn T.A., Tzioupis C., Giannoudis P.V. Bone-turnover markers in fracture healing. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(3):329-334. doi: 10.1302/0301-620X.92B3.22787.
27. Ingle B.M., Hay S.M., Bottjer H.M., Eastell R. Changes in bone mass and bone turnover following distal forearm fracture. *Osteoporosis Int*. 1999;10(5):399-407.
28. Szulc P. Bone turnover: Biology and assessment tools. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(5):725-738. doi: 10.1016/j.beem.2018.05.003.
29. Гилев М.В., Волокитина Е.А., Антропова И.П., Базарный В.В., Кутепов С.М. Маркеры костного ремоделирования при замещении дефекта трабекулярной костной ткани резорбируемыми и нерезорбируемыми остеопластическими материалами в эксперименте. *Гений ортопедии*. 2020;26(2):222-227. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2. 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.
30. Amiraghoubi N., Fathi M., Pesyan N.N., Samiei M., Barar J., Omid Y. Bioactive polymeric scaffolds for osteogenic repair and bone regenerative medicine. *Med Res Rev*. 2020; 40(5):1833-1870. doi: 10.1002/med.21672.
31. Diemar S.S., Møllehave L.T., Quardon N., Lylloff L., Thuesen B.H., Linneberg A. et al. Effects of age and sex on osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase-reference intervals and confounders for two bone formation markers. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):26. doi: 10.1007/s11657-020-00715-6.

Сведения об авторах

✉ Волокитина Елена Александровна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой
Адрес: Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
<https://orcid.org/0000-0001-5994-8558>
e-mail: volokitina_elena@rambler.ru

Антропова Ирина Петровна — д-р биол. наук, ¹ведущий научный сотрудник; ²заведующая лабораторией
<https://orcid.org/0000-0002-9957-2505>
e-mail: aip.hemolab@mail.ru

Удинцева Мария Юрьевна — аспирант кафедры
<https://orcid.org/0000-0002-5500-4012>
izmodenova96@gmail.com

Authors' information

✉ Elena A. Volokitina — Dr. Sci. (Med.), Professor.
Address: 3, Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5994-8558>
e-mail: volokitina_elena@rambler.ru

Irina P. Antropova — Dr. Sci. (Biol.)
<https://orcid.org/0000-0002-9957-2505>
e-mail: aip.hemolab@mail.ru

Maria Yu. Udintseva
<https://orcid.org/0000-0002-5500-4012>
izmodenova96@gmail.com

Юшков Борис Германович — д-р мед. наук, профессор,
¹ заведующий лабораторией; ³ профессор кафедры
<https://orcid.org/0000-0001-8780-9889>
e-mail: b.yushkov@iip.uran.ru

Тюменцева Наталия Валерьевна — канд. биол. наук,
старший научный сотрудник
<https://orcid.org/0000-0002-2949-6607>
e-mail: tumen80@mail.ru

Кутепов Сергей Михайлович — д-р мед. наук, чл.-кор.
РАН, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-3069-8150>
e-mail: usma@usma.ru

Boris G. Yushkov — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0001-8780-9889>
e-mail: b.yushkov@iip.uran.ru

Natalia V. Tyumentseva — Cand. Sci. (Biol.)
<https://orcid.org/0000-0002-2949-6607>
e-mail: tumen80@mail.ru

Sergey M. Kutepov — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-3069-8150>
e-mail: usma@usma.ru



Особенности выделения передних большеберцовых сосудов при формировании костных васкуляризированных трансплантатов

Д.А. Зеянин^{1,2}, В.Э. Дубров¹, А.С. Зеянин^{1,3,4}, В.В. Филиппов¹, Д.В. Яшин^{1,2}, К.А. Петросян³

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

² ГБУЗ «Клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», г. Москва, Россия

³ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва, Россия

⁴ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», г. Москва, Россия

Актуальность. Существующие в настоящее время методики выделения переднего большеберцового сосудистого пучка (ПББСП) в проксимальной трети голени не обеспечивают достаточной длины сосудистой ножки для ротации костного трансплантата большеберцовой кости до уровня средней трети бедра. **Цель исследования** — обосновать возможность выполнения операций несвободной пересадки на уровень средней трети бедра двух кровоснабжаемых костных ауто трансплантатов на общей постоянной питающей ножке, включающей ПББСП. **Материал и методы.** Исследование проведено на 62 нижних конечностях нефиксированных (нативных) трупов людей. Изучали топографо-анатомические взаимоотношения ПББСП и глубокого малоберцового нерва на уровне проксимальной трети голени. **Результаты.** Расстояние между верхушкой большого вертела бедренной кости и дистальным краем костного переднего большеберцового трансплантата при использовании комбинации трансплантатов на одном уровне составило: у мужчин Me = 176,7 [173,7; 193,9] мм, у женщин Me = 151,6 [146,9; 159,9] мм. Анализ соотношений длины конечностей у мужчин и женщин свидетельствует о стандартном уровне, который можно достичь при ротации трансплантатов у каждого человека. **Заключение.** Выделение ПББСП на уровне проксимальной трети голени позволяет ротировать на едином сосудистом пучке комплекс переднего большеберцового костного ауто трансплантата и ауто трансплантата второй плюсневой кости в зону средней трети бедренной кости. Предотвращение повреждения ветвей глубокого малоберцового нерва в ходе выделения сосудистой ножки требует использования микрохирургической техники и предоперационной подготовки.

Ключевые слова: ложные суставы, костные дефекты, ротируемые кровоснабжаемые костные трансплантаты, микрохирургическая реконструкция.

📖 Зеянин Д.А., Дубров В.Э., Зеянин А.С., Филиппов В.В., Яшин Д.В., Петросян К.А. Особенности выделения передних большеберцовых сосудов при формировании костных васкуляризированных трансплантатов. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):89-99. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1719>.

Cite as: Zelyanin D.A., Dubrov V.E., Zelyanin A.S., Filippov V.V., Yashin D.V., Petrosyan K.A. [Features of the Extraction of the Anterior Tibial Vessels in the Formation of Vascularized Bone Grafts]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):89-99. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1719>.

✉ Зеянин Дмитрий Александрович / Dmitrii A. Zelyanin; e-mail: zelyanindmitry@mail.ru

Рукопись получена: 19.12.2021. Рукопись одобрена: 17.02.2022. Статья опубликована онлайн: 28.02.2022.
 Submitted: 19.12.2021. Accepted: 17.02.2022. Published Online: 28.02.2022.

реализацию разработанной методики выделения и ротации комплекса аутотрансплантатов, статистический анализ полученных результатов.

Материал

Исследование проведено на 62 нижних конечностях нефиксированных (нативных) трупов пациентов, умерших в возрасте от 58 до 82 лет (Me = 66,5 [58,7;74,5] года), причины смерти которых не были связаны с онкологическими и сосудистыми заболеваниями. Исследования проводили в первые-вторые (Me = 1,3 [1,1;2,4]) сутки после смерти.

Критерии исключения из исследования: наличие посттравматических или послеоперационных рубцов на нижних конечностях; анамнестические или найденные в процессе исследования данные о переломах какого-либо сегмента нижней конечности.

Техника эксперимента

В первой группе препаратов голени и стопы (4 нижних конечности) сосудистую сеть изучали при помощи раствора желатина, в который добавляли метиленовый синий, используемый для контрастирования и фиксации как передней большеберцовой артерии (ПБА), так и сосудистой сети надкостницы и внутрикостных сосудов по методике В.Б. Борисевича [5].

Для введения раствора в сосудистую сеть нижней конечности производили доступ к подколенной артерии по Н.И. Пирогову. В ее просвет устанавливали катетер размером 14G, который фиксировали нитью к сосудистой стенке, проксимально накладывали лигатуру для исключения регургитации раствора. С целью улучшения распространения желатина по кровеносным сосудам осуществляли нагрев конечности до 35–40°C при помощи проточной воды, температуру контролировали лазерным термометром. После достижения необходимой температуры тканей конечности внутриартериально, через установленный катетер, в течение 1 мин. вводили 40–60 мл раствора желатина с метиленовым синим. Затем при помощи проточной воды охлаждали конечность до 10–15°C, добиваясь застывания раствора желатина, введенного в сосудистое русло (рис. 1).

Во второй группе анатомические препараты изучали в нативном состоянии без применения контрастирования сосудистого русла (58 нижних конечностей).

Выделение сосудов, нервов и их ветвей производили с использованием четырехкратной бинокулярной лупы, применяя как общехирургические, так и микрохирургические инструменты.

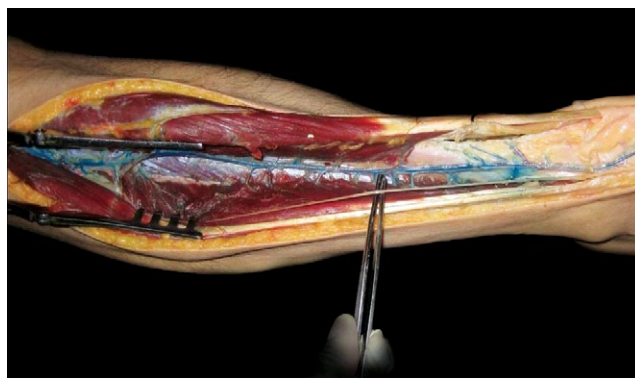


Рис. 1. Передняя большеберцовая артерия и ее ветви, фиксированные с использованием желатина с метиленовым синим

Fig. 1. Anterior tibial artery and its branches fixed by gelatin with methylene blue

Длину бедра измеряли при разогнутом коленном суставе от верхушки большого вертела до вершины угла между связкой надколенника (УСН) и передне-верхним краем большеберцовой кости (УСН-ПКББК), длину голени — от вершины УСН-ПКББК до иглы, установленной в полость голеностопного сустава по переднему краю большеберцовой кости, на середине расстояния между лодыжками. Длину стопы измеряли от иглы, установленной с подошвенной поверхности к вершине пяточного бугра, до иглы во втором плюсне-фаланговом суставе. Маркировочные иглы устанавливали перпендикулярно поверхности кожи.

После осуществления всех измерений производили хирургический доступ к ПББСП. Послойно рассекали кожу, подкожную жировую клетчатку, фасцию голени. Затем, начиная от проксимальной трети голени, тупо в промежутке между передней большеберцовой мышцей и длинным разгибателем пальцев выделяли ПББСП и его ветви. Ветви, идущие к мышечным тканям, лигировали. Ветви, идущие к надкостнице дистального отдела большеберцовой кости, только выделяли.

Проксимальной границей выделения ПББСП и соответственно возможной точкой ротации считали уровень дистальнее отхождения первых мышечных ветвей к передней большеберцовой мышце и длинному разгибателю первого пальца стопы. С учетом известных особенностей кровоснабжения передней большеберцовой мышцы и длинного разгибателя первого пальца стопы, на протяжении третьего 10% интервала длины голени находятся постоянные мышечные ветви от ПББСП, что соответствует 2–4 см дистальнее выхода сосудистого пучка в передний футляр голени [6]. Для упрощения измерений точка ротации комплексов тканей отнесена на 4 см дистальнее выхода

ПББСП через межкостную мембрану в переднее фасциальное ложе голени.

Ветви, идущие к мышечным тканям дистальнее выбранной верхней границы выделения ПББСП, лигировали. Ветви, идущие к надкостнице дистального отдела большеберцовой кости, только выделяли. ГМБН с его ветвями выделяли на протяжении всего переднего фасциального ложа с оценкой топографии и количества ветвей, отходящих к передней группе мышц голени. Измеряли расстояние от вершины УСН-ПКББК до точки выхода ГМБН в это ложе. При наличии добавочного малоберцового нерва его выделяли на всем протяжении вместе с ветвями.

Кожный разрез продлевали до первого межпальцевого промежутка, послойно рассекали верхний и нижний удерживатели сухожилий разгибателей стопы, смещали сухожилия длинного и короткого разгибателей большого пальца стопы медиально. Затем определяли возможность ротации костных трансплантатов с сохраненным осевым источником кровообращения.

Если анатомические особенности строения сосудистой сети позволяли использовать костный лоскут в качестве ротируемого, то для определения возможности достижения уровня ложного сустава бедренной кости вычисляли длину сосудистого пучка от точки выхода ПББСП через межкостную мембрану в переднее фасциальное ложе голени до основания второй плюсневой кости. По поверхности кожи измеряли расстояние от ранее установленной на вершине УСН-ПКББК маркировочной иглы до проекции выхода ПББСП через межкостную мембрану в переднее фасциальное ложе голени, после чего производили выделение костного трансплантата из большеберцовой кости.

Следующим этапом формировали трансплантат 2-й плюсневой кости. По аналогии с физической моделью обоснования максимально возможного костного объема ауто трансплантата, выделяемого из ключицы [7], определяли границы костного трансплантата, шириной не более одной трети диаметра второй плюсневой кости, длиной — от проксимального до дистального метафиза. Артерию тыла стопы выделяли до проксимального метафиза второй плюсневой кости, по тыльно-медиальной поверхности второй плюсневой кости, на сосудистых ветвях артерии тыла стопы. Выделяли фрагмент первой межкостной мышцы, сохраняя ее связи с надкостницей второй плюсневой кости, рассекали надкостницу по границе выделенного мышечного фрагмента, избегая ее отслойки от подлежащей кости.

Формирование трансплантата из второй плюсневой кости производили в медиально-подошвенном направлении при помощи осциллирующей пилы, после чего выделяли костный трансплантат

из дистального метадиафиза большеберцовой кости с фрагментом надкостницы на периостальных ветвях ПББСП. Дистальной границей костного трансплантата из большеберцовой кости считали линию прикрепления капсулы голеностопного сустава.

После формирования комплекса последовательно расположенных костных трансплантатов с сохраненными осевыми сосудами оценивали длину сосудистой ножки дистальнее отхождения первых мышечных ветвей к передней большеберцовой мышце и длинному разгибателю первого пальца стопы — до дистального края костного фрагмента большеберцовой кости и дистального края костного фрагмента второй плюсневой кости.

Для оценки особенностей топографо-анатомических взаимоотношений сосудистой ножки и мягких тканей бедра осуществляли послойный доступ к средней и дистальной третям бедренной кости по передне-наружной поверхности бедра между прямой и латеральной головками четырехглавой мышцы. Затем между ранами на бедре и голени формировали подкожный тоннель, через который проводили костные трансплантаты на сосудистой ножке таким образом, чтобы петля, формируемая сосудистой ножкой, оставалась в тоннеле. При этом сосудистую ножку с комплексом костных трансплантатов располагали под выделенными мышечными ветвями ГМБН в проксимальном отделе голени. Затем отмечали проекцию на бедренную кость дистального конца каждого из забранных костных трансплантатов.

После ротации комплекса трансплантатов измеряли глубину от межкостной мембраны до поверхностной фасции голени для оценки толщины мышечного слоя, на этом же уровне измеряли поперечные размеры голени. Также измеряли глубину от бедренной кости до широкой фасции бедра по наружной поверхности на уровне ротируемого костного трансплантата из дистального метадиафиза большеберцовой кости.

Для имплантации костных трансплантатов в бедренную кость использовали два варианта вмешательства. Первый вариант включал расположение костных трансплантатов в разных секторах поперечного сечения бедренной кости на одном ее уровне (рис. 2а). При таком расположении длина ПБА до отхождения сосудистых ветвей к переднему большеберцовому костному трансплантату является лимитирующей величиной ротации обоих костных трансплантатов. Во втором варианте костные трансплантаты располагали по ходу сосудистого пучка последовательно относительно продольной оси: передний большеберцовый — дистально, второй плюсневой кости — проксимально (рис. 2б).

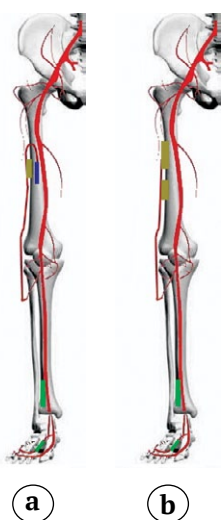


Рис. 2. Схема расположения костных трансплантатов в разных секторах поперечного сечения бедренной кости: а — на одном ее уровне; б — на разных уровнях

Fig. 2. Scheme of the bone grafts location in different sectors of the femur cross section: а — at the same levels; б — at the different levels

При обоих вариантах расположения трансплантатов измеряли расстояния от верхушки большого вертела бедренной кости до края костного трансплантата, располагающегося после ротации наиболее краниально.

Перед окончанием исследования, после осуществления ротации комплекса трансплантатов, моторные ветви ГМБН к мышцам передней группы голени маркировали, после чего забирали их фрагменты для гистологического исследования с целью определения диаметра этих ветвей на их поперечном срезе (рис. 3).

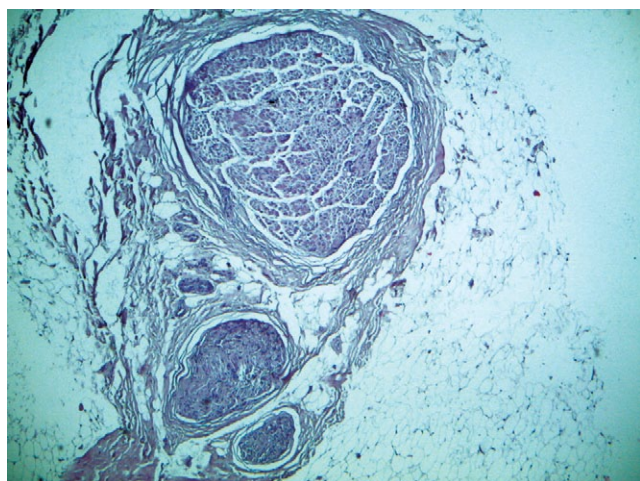


Рис. 3. Микрофотография глубокого малоберцового нерва и его ветвей. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40

Fig. 3. Micrograph of the deep peroneal nerve and its branches. Staining with hematoxylin and eosin. Mag. ×40

Полученные макропрепараты фотографировали (фотоаппарат CANONIXUS 185). При фотофиксации микропрепаратов использовали микроскоп Leica DM 1000, цифровой фотоаппарат Leica EC3. Обработку фотографий производили с использованием графического редактора Adobe Photoshop CS 2015.5, а микрофотографий — с использованием специализированного программного пакета Leica Application Suite 4.1.

Статистический анализ

Проверку нормальности распределения оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Распределение всех количественных данных, представленное в работе, отличалось от нормального. Результаты представлены как медиана (Me), нижний 25% (LQ) и верхний 75% квартили (HQ). Для оценки значимости межгрупповых различий применялся непараметрический U-критерий Манна — Уитни для несвязанных совокупностей, значение $p < 0,05$ считали значимым.

Результаты

При исследовании 62 нижних конечностей у 31 группа ПБА найдена в 58 препаратах. Значимых различий в толщине мышечного слоя голени и бедра в группах мужчин и женщин не выявлено. Расстояния между точкой выхода ПБА, ГМБН и вершиной УСН-ПКББК статистически значимо отличались в обеих группах. Однако при оценке средних соотношений длины сегментов (бедро к голени и голени к стопе) в каждой из групп значимые отличия в результатах соотношений не были обнаружены. При анализе соотношения расстояния от вершины УСН-ПКББК до точки выхода ПБА к длине голени и соотношения расстояния от вершины УСН-ПКББК до точки выхода глубокого малоберцового нерва к длине голени значимой разницы в группах не было найдено. Стоит отметить, что толщину подкожно-жировой клетчатки не учитывали, так как при ротации сосудистая ножка располагается непосредственно на поверхности костных или капсульно-связочных структур в области коленного сустава под подкожно-жировой клетчаткой.

Таким образом, установлено, что длина сосудистой ножки трансплантата пропорциональна росту пациента и, следовательно, уровень ротации трансплантата на бедро не определяется антропометрическими особенностями человека. Линейные размеры костных трансплантатов в обеих группах не имели статистически значимых различий (табл. 1).

Топографо-анатомические соотношения, возникающие после ротации костных трансплантатов, приведены в таблице 2.

Таблица 1

Результаты антропометрических измерений и топографо-анатомические взаимоотношения структур голени в группе исследования

Параметр	Средняя величина		p
	Мужчины (n = 17) Me [LQ;HQ]	Женщины (n = 14) Me [LQ;HQ]	
Толщина мышечного слоя верхней трети голени, мм	28,0 [26,3; 30,0]	24,4 [23,9; 27,9]	>0,05
Толщина мышечного слоя границы средней и нижней трети бедра, мм	30,7 [27,1; 32,8]	32,6 [30,9; 34,3]	>0,05
Длина бедра, мм	440,0 [410,7; 451,8]	394,2 [379,1; 409,2]	<0,05
Длина голени, мм	382,0 [369,0; 391,5]	342,8 [326,9; 363,0]	<0,05
Длина стопы, мм	250,0 [241,9; 263,3]	232,0 [226,0; 234,6]	<0,05
Среднее соотношение длины бедра к длине голени	1,17 [1,11; 1,19]	1,15 [1,13; 1,16]	>0,05
Среднее соотношение длины голени к длине стопы	1,47 [1,45; 1,52]	1,40 [1,39; 1,58]	>0,05
Расстояние между точкой выхода ПБА и вершиной УСН-ПКББК, мм	64,1 [56,0; 66,4]	53,0 [49,0; 54,0]	<0,05
Расстояние между точкой выхода ГМБН и вершиной УСН-ПКББК, мм	105,9 [103,1; 108,0]	93,9 [91,4; 97,8]	<0,05
Соотношение расстояния от вершины УСН-ПКББК до точки выхода ПБА к длине голени	16,7 [14,9; 17,8]	14,3 [14,1; 16,2]	>0,05
Соотношение расстояния от вершины УСН-ПКББК до точки выхода ГМБН к длине голени	28,57 [26,4; 30,7]	27,40 [25,9; 29,3]	>0,05
Ширина трансплантата большеберцовой кости, мм	26,5 [21,7; 30,4]	23,9 [20,1; 28,0]	>0,05
Длина трансплантата большеберцовой кости, мм	109,5 [100,5; 118,4]	101,3 [95,2; 108,9]	>0,05
Ширина трансплантата второй плюсневой кости, мм	8,4 [5,2; 12,4]	7,8 [4,7; 11,2]	>0,05
Длина трансплантата второй плюсневой кости, мм	68,5 [61,4; 76,4]	47,2 [38,2; 61,0]	>0,05

Таблица 2

Результаты экспериментального исследования после ротации комплекса васкуляризированных костных аутотрансплантатов на бедро

Параметр	Средняя величина		p
	Мужчины (n = 17)	Женщины (n = 14)	
Расстояние между верхушкой большого вертела и дистальным краем трансплантата из второй плюсневой кости на ПБА, в мм от большого вертела	81,2 [73,1; 91,0]	64,7 [56,3; 72,0]	>0,05
Расстояние между верхушкой большого вертела и дистальным краем трансплантата из большеберцовой кости на ПБА, в мм от большого вертела	176,7 [173,7; 193,9]	151,6 [146,9; 159,9]	>0,05

В исследовании были оценены топографо-анатомические особенности расположения ГМБН. Расстояние от вершины УСН-ПКББК до точки выхода ГМБН к проекции ПБА в группах мужчин и женщин составило $Me = 105,9$ [103,1; 108,0] и $Me = 93,9$ [91,4; 97,8] мм, соотношение расстояния от вершины УСН-ПКББК до точки выхода ГМБН к длине голени — $Me = 28,57$ [26,4; 30,7] и $Me = 27,40$ [25,9; 29,3], соответственно.

Необходимо обратить особое внимание при выделении мышечных ветвей ГМБН на зону, расположенную в пределах от 90,0 до 144,0 мм дистальнее УСН-ПКББК, находящуюся под мышцами передней группы голени. Именно в этой области находятся моторные ветви ГМБН, идущие к передней большеберцовой мышце (ПБМ). По нашим наблюдениям, ход ПБА пересекают лишь ветви, иннервирующие ПБМ (рис. 4). В 6 (9,8%) наблюдениях двигательные нервные ветви проходили под одной из комитантных вен на обеих нижних конечностях, что затрудняло выделение и повышало риски их травматизации (рис. 5).

В области шейки малоберцовой кости, дистальнее точки ветвления общего малоберцового нерва на глубокий и поверхностный, при препарировании от ГМБН во всех наблюдениях выделяли круп-

ную мышечную ветвь, которая, разделялась на 2–4 более мелкие ветви ($Me = 3,2$ [2,9; 3,8] ветви), иннервирующие переднюю большеберцовую мышцу. Дистальнее первой крупной мышечной ветви также отмечались мышечные ветви, идущие к передней большеберцовой мышце, числом от 1 до 4 ($Me = 2,7$ [1,7; 3,8] ветви) (см. рис. 4).

В 6,3% наблюдений (4 конечности) были обнаружены две ветви, иннервирующие длинный разгибатель большого пальца стопы на 94,3 и 119,9 мм ниже головки малоберцовой кости. Диаметры нервных ветвей, измеренные при гистологическом исследовании с помощью микроскопа, представлены в таблице 3. Результаты измерения диаметров нервных структур показали, что выделение нервов таких диаметров невозможно без увеличения. Попытки проведения этого этапа без использования бинокулярной лупы приводили к повреждению как минимум двух моторных ветвей ГМБН.

В ходе исследования были выявлены следующие варианты строения ПББСП, при которых формирование переднего большеберцового и трансплантата 2-й плюсневой кости и их ротация были невозможны: отсутствие ПБА (рис. 6а), отсутствие артерии тыла стопы (рис. 6b) и задней большеберцовой артерии.

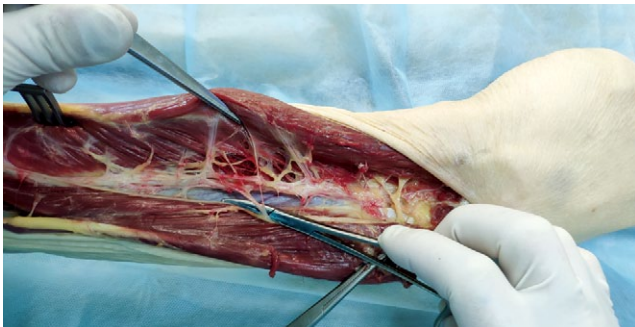


Рис. 4. Передний большеберцовый сосудисто-нервный пучок. Мышечные ветви глубокого малоберцового нерва, идущие к передней большеберцовой мышце, пересекают ход передней большеберцовой артерии

Fig. 4. Anterior tibial neurovascular bundle. Muscular branches of the deep peroneal nerve, going to the anterior tibial muscle, cross the course of the anterior tibial artery

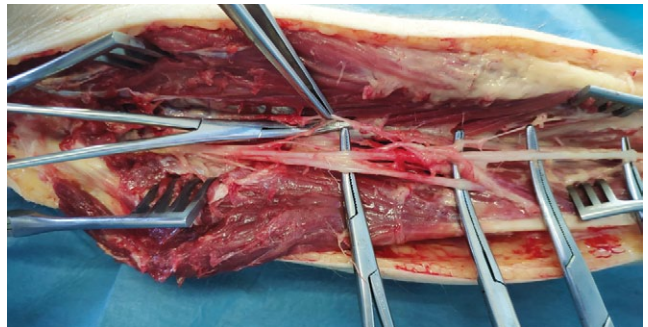


Рис. 5. Анатомический вариант прохождения одной из вен, сопровождающей переднюю большеберцовую артерию, между мышечными ветвями глубокого малоберцового нерва

Fig. 5. Anatomical version of anterior tibial artery vena comitans passage between the muscular branches of the deep peroneal nerve

Таблица 3

Диаметр нервных ветвей глубокого малоберцового нерва

Параметр	Диаметр нерва, мм
Глубокий малоберцовый нерв до отхождения мышечных ветвей	2,1 [1,3; 3,2]
Первая крупная нервная ветвь, иннервирующая переднюю большеберцовую мышцу	0,5 [0,4; 0,6]
Дистальные нервные ветви, иннервирующие переднюю большеберцовую мышцу	0,2 [0,1; 0,4]
Глубокий малоберцовый нерв на уровне средней трети голени после отхождения мышечных ветвей	0,9 [0,7; 1,4]

второй плюсневой кости в зону средней трети бедренной кости. Предотвращение в ходе выделения сосудистой ножки, повреждения ветвей глубокого

малоберцового нерва, иннервирующих переднюю большеберцовую мышцу, требует использования микрохирургической техники.

Дополнительная информация

Заявленный вклад авторов

Зеянин Д.А. — концепция и дизайн исследования, интерпретация полученных данных, сбор и статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

Дубров В.Э. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи.

Зеянин А.С. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи.

Филиппов В.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи.

Яшин Д.В. — редактирование текста статьи.

Петросян К.А. — редактирование 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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Все этапы научно-исследовательской работы одобрены этическим комитетом МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, протокол № 54/11 от 08.11.2018.

Информированное согласие. Не требуется.

Литература [References]

1. Pederson W.C., Grome L. Microsurgical Reconstruction of the Lower Extremity. *Semin Plast Surg.* 2019;33(1): 54-58. doi: 10.1055/s-0039-1677878.
2. Taylor G.I., Miller G.D., Ham F.J. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg.* 1975;55(5):533-544. doi: 10.1097/00006534-197505000-00002.
3. Зеянин А.С., Филиппов В.В., Миланов Н.О., Трофимов Е.И., Гудков Д.С. Оптимизация остеогенеза за счет васкуляризированных надкостнично-кортикальных ауто трансплантатов у больных с ложными суставами длинных трубчатых костей. *Хирургия.* 2013;(3):21-26. Zelyanin A.S., Filippov V.V., Milanov N.O., Nazoev K.V., Trofimov E.I., Gudkov D.S. [Optimization of osteogenesis with the use of vascularized periosteal-cortical autotransplants in patients with false joints of long bones]. *Khirurgiya* [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2013;(3):21-26. (In Russian).
4. Миланов Н.О., Зеянин А.С., Филиппов В.В., Назоев К.В., Гудков Д.С. Топографо-анатомическое обоснование возможности забора костного и надкостнично-кортикального ауто трансплантатов на уровне средней и дистальной трети большеберцовой кости. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2011;(2):66-72.

Disclaimers

Authors' contributions

Zelyanin D.A. — research concept and design, data statistical processing, manuscript writing and editing, data collection and analysis, manuscript writing.

Dubrov V.E. — research concept and design, manuscript editing.

Zelyanin A.S. — research concept and design, manuscript editing.

Filippov V.V. — research concept and design, manuscript editing.

Yashin D.V. — manuscript editing.

Petrosyan K.A. — manuscript editing

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Lomonosov Moscow State University, protocol No 54/11, 08.11.2018.

Consent for publication. Not required.

- Milanov N.O., Zelyanin A.S., Filippov V.V., Nazoev K.V., Gudkov D.S. [Topographo-anatomic substantiation of the possibility to harvest bone and periosteal-cortical autografts at the level of the middle and distal thirds of the femoral bone]. *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii* [Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery]. 2011;(2):66-72. (In Russian).
5. Борисевич В.Б. Простой способ окраски латекса. *Архив анатомии гистологии и эмбриологии.* 1969;59(2):81-82. Borisevich V.B. [A simple way to stain latex]. *Arkhiv anatomii gistologii i embriologii* [Archive AGE]. 1969;59(2):81-82. (In Russian).
 6. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Родоманова Л.А., Разоренов В.Л., Козлов И.В. Современные тенденции пластики лоскутами с осевым типом кровоснабжения на нижней конечности. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2007;(2):71-75. Tikhilov R.M., Kochish A.Yu., Rodomanova L.A., Razorenov V.L., Kozlov I.V. Modern tendencies in lower extremity plasty using flaps with axial blood supply. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2007;(2):71-75. (In Russian).

7. Шаповалов В.М., Губочкин Н.Г., Микитюк С.И. Формирование кровоснабжаемых костных трансплантатов и их использование для лечения ложных суставов и дефектов костей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2013;172(4):63-67. doi: 10.24884/0042-4625-2013-172-4-063-067. Shapovalov V.M., Gubochkin N.G., Mikityuk S.I. [Formation of vascularized bone grafts and their use for treatment of pseudoarthroses and bone defects]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* [Grekov's Bulletin of Surgery]. 2013;172(4):63-67. (In Russian). doi: 10.24884/0042-4625-2013-172-4-063-067.
8. Vittoria N., Giuseppe M., Ivano D., Giovanni B. The innervation of extensor hallucis longus muscle: an anatomical study for selective neurotomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151(10):1275-1279. doi: 10.1007/s00701-009-0504-1.
9. Elgafy H., Ebraheim N.A., Shaheen P.E., Yeasting R.A. Extensor hallucis longus innervation: an anatomic study. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(398):245-251. doi: 10.1097/00003086-200205000-00034.
10. Yu D., Yin H., Han T., Jiang H., Cao X. Intramuscular innervations of lower leg skeletal muscles: applications in their clinical use in functional muscular transfer. *Surg Radiol Anat*. 2016;38(6):675-685. doi: 10.1007/s00276-015-1601-x.
11. Lambert H.W. Leg Muscles. In: *Bergman's Comprehensive Encyclopedia of Human Anatomic Variation*. Wiley; 2016. p. 421-437.
12. Paranjape V., Kulkarni J., Swamy P.V., Shevade S. Cadaveric study of angiosomes of anterior tibial and dorsalis pedis artery. *J Morphol Sci*. 2018;35(1):17-24. doi: 10.1055/s-0038-1660483.
13. Adachi B. Das Arteriensystem der Japaner. Vol. I. Kyoto: Maruzen; 1928. <https://www.worldcat.org/title/arteriensystem-der-japaner/oclc/1184633458?referer=d&i&ht=edition>.
14. Prasad A.M., Nayak B.S., Deepthinath R., Vollala V.R., Bhat S. Clinically important variations in the lower limb - A case report. *Europ J Anatomy*. 2005;9(3):167-169.
15. Chmielewski P., Warchoł Ł., Gala-Błądzińska A., Mróz I., Walocha J., Malczak M. et al. Blood vessels of the shin - posterior tibial artery - anatomy - own studies and review of the literature. *Folia Med Cracov*. 2016;56(3):5-9.
16. Dubreuil-Chambardel L. Les Variations du Corps Humain. Paris: Flammarion; 1925. 246 p. Available from: https://archive.org/details/BIUSante_83568.
17. Luckrajh J.S., Lazarus L., Naidoo N., Rennie C., Satyapal K.S. Anatomy of the dorsalis pedis artery. *Int J Morphol*. 2018;36(2):730-736.
18. Vijayalakshmi S., Raghunath G., Shenoy V. Anatomical study of dorsalis pedis artery and its clinical correlations. *J Clin Diagn Res*. 2011;5(2):287-290.
19. Chepte A.P., Ambiye M.V. Study of Branching Pattern of Dorsalis Pedis Artery and its Clinical Significance. *Anatomy and Physiology*. 2018;08(03). Available from: <https://www.longdom.org/open-access/study-of-branching-pattern-of-dorsalis-pedis-artery-and-its-clinical-significance-25256.html>.
20. Khan Z.A., Khan M.A., Mohammednouraltaf F., Alkhusi A.G., Alasmari W.A. Diameter of the Dorsalis Pedis Artery and its Clinical Relevance. *IOSR J Dental Med Sci (IOSR-JDMS)*. 2016;15(5):129-133. doi: 10.9790/0853-150508129133.
21. Lippert H., Pabst R. Arterial Variations in Man: Classification and Frequency. München: JF Bergman; 1985.
22. Luckrajh J.S., Lazarus L., Naidoo N., Rennie C., Satyapal K.S. Anatomy of the dorsalis pedis artery. *Int J Morphology*. 2018;36(2):730-736. doi: 10.4067/S0717-95022018000200730.

Сведения об авторах

✉ Зелянин Дмитрий Александрович — ¹аспирант кафедры; ²врач травматолог-ортопед
 Адрес: 119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, 1
<https://orcid.org/0000-0001-9220-8914>
 e-mail: zelyanindmitry@mail.ru

Дубров Вадим Эрикович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
<https://orcid.org/0000-0001-5407-0432>
 e-mail: vduort@gmail.com

Зелянин Александр Сергеевич — д-р мед. наук; ^{1,3,4}профессор кафедры
<https://orcid.org/0000-0003-0969-9594>
 e-mail: microsurgery@inbox.ru

Филиппов Владислав Владимирович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник
<https://orcid.org/0000-0002-4195-3153>
 e-mail: vfil@gmail.com

Яшин Дмитрий Владимирович — ¹аспирант кафедры; ²врач травматолог-ортопед
<https://orcid.org/0000-0001-8284-1433>
 e-mail: dmitriy_yashin1991@mail.ru

Петросян Карен Арамович — ассистент кафедры
<https://orcid.org/0000-0003-3480-1570>
 e-mail: dr-petrosyan@yandex.ru

Authors' information

✉ Dmitrii A. Zelyanin
 Address: 1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-9220-8914>
 e-mail: zelyanindmitry@mail.ru

Vadim E. Dubrov — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0001-5407-0432>
 e-mail: vduort@gmail.com

Aleksandr S. Zelyanin — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0003-0969-9594>
 e-mail: microsurgery@inbox.ru

Vladislav V. Filippov — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-4195-3153>
 e-mail: vfil@gmail.com

Dmitrii V. Yashin
<https://orcid.org/0000-0001-8284-1433>
 e-mail: dmitriy_yashin1991@mail.ru

Karen A. Petrosyan
<https://orcid.org/0000-0003-3480-1570>
 e-mail: dr-petrosyan@yandex.ru



Shoulder Arthrodesis: A New Technique

Igor A. Voronkevich¹, Alexander P. Varfolomeev¹, Nikita I. Geraschenko²

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

² New Clinic ABIA, St. Petersburg, Russia


Background. The replacement of fusion by arthroplasty in terminal shoulder arthropathies has led to the emergence of cases contraindicated for revision arthroplasty. Performing fusion by traditional methods in such cases is extremely risky because of unfavorable conditions: absence of the humeral head, thinning of the metaphysis walls, and defects of the glenoid. Thus, the creation of a new shoulder fusion technique is necessary.


The study aimed to show the possibilities of a new shoulder fusion technique in treating arthroplasty complications and terminal shoulder arthropathies.

The surgical procedure includes the resection of the shoulder joint and internal fixation with a special device containing a scapular fork with four locking screws and a bone plate. The fork was put on the scapular spine from the side of its notch and was blocked by four tightening screws, which clamped the scapular spine in the fork. The bone plate fixed the diaphysis of the humerus. The fixator form set the scapulohumeral ratio for the formation of ankylosis in a functional position. Bone grafting was performed with a graft from the wing of the iliac bone according to the special technique after endoprosthesis removal or with the resected head of the humerus in case of arthrosis.

Conclusions. The developed technique can be used as a standard revision option for contraindications to shoulder arthroplasty and for any traditional indications for its fusion, such as oncological resections, consequences of open and gunshot trauma, lesions of the brachial plexus, and terminal arthropathies in persons engaged in heavy physical labor when it is impossible to change profession.

Keywords: shoulder arthrodesis, shoulder ankylosis, shoulder arthropathy, complications of shoulder arthroplasty, bone grafting.

 **Cite as:** Voronkevich I.A., Varfolomeev A.P., Geraschenko N.I. [Shoulder Arthrodesis: A New Technique]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):100-109. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1683>.

 Igor A. Voronkevich; e-mail: dr_voronkevich@inbox.ru
Submitted: 15.10.2021. Accepted: 22.11.2021. Published Online: 07.02.2022.

Артродез плечевого сустава: новая технология

И.А. Воронкевич¹, А.П. Варфоломеев¹, Н.И. Геращенко²

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


² ООО «Новая клиника «АБИА»», г. Санкт-Петербург, Россия


Актуальность. Вытеснение артрореза эндопротезированием при терминальных артропатиях плечевого сустава привело к появлению пациентов, которым противопоказано ревизионное эндопротезирование. Выполнение артрореза традиционными методами у таких пациентов оказывается крайне рискованным вследствие неблагоприятных условий: отсутствия головки, истончения стенок метафиза и дефектов суставного отростка лопатки. Это потребовало создания новой техники артрореза плечевого сустава.

Цель исследования — показать возможности новой методики артрореза плечевого сустава при последствиях осложнений эндопротезирования и терминальных стадиях артропатии плечевого сустава. **Техника операции** включает резекцию плечевого сустава, внутреннюю фиксацию специальным устройством, содержащим лопаточную вилку с четырьмя блокирующими винтами и наkostную пластину. Вилка надевается на лопаточную ость со стороны ее вырезки и блокируется четырьмя стягивающими винтами, которыми зажимают лопаточную ость в вилке. Накостной пластиной фиксируют диафиз плечевой кости. Форма фиксатора задает плечелопаточные соотношения для формирования анкилоза в функционально выгодном положении. Костную пластику выполняют трансплантатом из крыла подвздошной кости по специальной методике после удаления эндопротеза или утильной головкой плечевой кости при артрозе.

Заключение. Разработанная методика может применяться в качестве стандартной ревизионной опции при противопоказаниях к эндопротезированию плечевого сустава, а также при любых традиционных показаниях к его артрорезу, таких как онкологические резекции, последствия открытой и огнестрельной травмы, поражения плечевого сплетения и терминальные стадии артропатии у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом при невозможности смены профессии.

Ключевые слова: артрорез плечевого сустава, плечелопаточный анкилоз, артропатия плечевого сустава, осложнения эндопротезирования плечевого сустава, костная пластика.

 Воронкевич И.А., Варфоломеев А.П., Геращенко Н.И. Артродез плечевого сустава: новая технология. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):100-109. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1683>.

 Воронкевич Игорь Алексеевич; e-mail: dr_voronkevich@inbox.ru

Рукопись получена: 15.10.2021. Рукопись одобрена: 22.11.2021. Статья опубликована онлайн: 07.02.2022.

Background

The shoulder fusion is an operative intervention consisting in resection of the joint and fixation of the humerus to the scapula for the formation of ankylosis, providing painless functioning of the upper limb in new anatomical and functional conditions. Thirty years of experience in shoulder joint arthroplasty has shown low survival rate of modern systems, which in 7-12 years in some cases results in an inoperable condition for revision arthroplasties [1, 2, 3, 4, 5]. In cases of contraindications to revision arthroplasty of the shoulder joint in such patients, arthrodesis is increasingly required. Most of orthopedic surgeons have begun to forget the shoulder fusion, or, avoid it due to the imperfection of traditional surgical techniques. Traditional techniques happened to be untenable in the consequences of shoulder joint arthroplasty complications [6]. In addition, it has become clear that primary arthroplasty are usually contraindicated for people engaged in heavy physical labor [7, 8, 9, 10]. The new reality has led to the look for other solutions to the problem of terminal stages of osteoarthritis by means of revival of shoulder fusion surgery at new technological level, which can ensure successful ankylosing in conditions of combined bone defects of the shoulder head and the glenoid. To do this, we have modified the surgical technique and created a brand new special internal scapulohumeral fixator with standardized angles of 3D alignments for ankylosis formation in a functionally favorable position [11]. With contraindications to arthroplasty, this turned out to be a high-tech option for surgical restoration of upper limb function.

The aim of the study was to show the possibilities of shoulder fusion new technique in the consequences of complications of arthroplasty and terminal stages of osteoarthritis of the shoulder joint. A new technique and special internal fixator for the formation of ankylosis, with standardized angles of humeroscapular ratios, created at the R.R. Vreden NMIC, is updated option for surgical restoration of upper limb function for all known indications to shoulder fusion, and a highly effective method for contraindications to revision arthroplasty.

The device is a bridge-like structure combining a scapular fork with locking screws for attachment to the scapular spine and a bone plate

for fixing the humeral diaphysis. For the external looking like, the device was called "The Camerton" [11]. The combination of proximal locking unit and compression plate in the implant provides a long time rigid inter-fragment fixation that resists loosening and maintains optimal mechanical conditions for the consolidation between the glenoid and the humerus after its head resection.

They are responsible for relative comfort of the patient and the optimal range of upper limb motions. The surgeon is responsible for correct rotational position. Bending along the contour of the humerus head makes it possible to bypass the resected remains of the proximal end of the humerus with the glenoid (Fig. 1a). This also helps exact reposition, to free up space around the joined surfaces to accommodate grafts fitting that increase local bone mass and completeness of interfragmental contact. After removal of the stem of the shoulder component or spacer, there is always high probability of delayed consolidation due to decreased reparative potential of the bone adjacent to them. This requires long-term resistance of the fixator to fatigue fractures of the plate at the level of screw hole. Therefore, the transition zone of the implant above the resected shoulder joint is made without screw holes which might be stress concentrators. The scapular fixing unit is made so that when put on the scapular spine, the fork of the "Camerton" embraced it with branches in front, in the supraspinatus fossa, and behind, in the infraspinatus fossa. Fixation is carried out with three or four tightening screws that pass through the scapular spine, block it and clamp it tightly, bringing the fork branches closer (Fig. 1 b, c). Such fixation successfully resists loosening in the scapular spine and ensures the reliability of compression for a long time. There are three types of screw holes in the diaphyseal part of the plate: longitudinal groove for one-time static compression by the contractor, oval compression holes for dynamic compression and round holes for final fixation of the humerus.

Surgical technique

The surgery can be performed from two positions of the patient: "beach chair", patient sitting with a raised trunk, which is traditional for shoulder joint surgery, or lying on a healthy (opposite) side. When laying a "beach chair" for the shoulder joint fusion, it is necessary to hang the operated scapula over the edge of the table by the

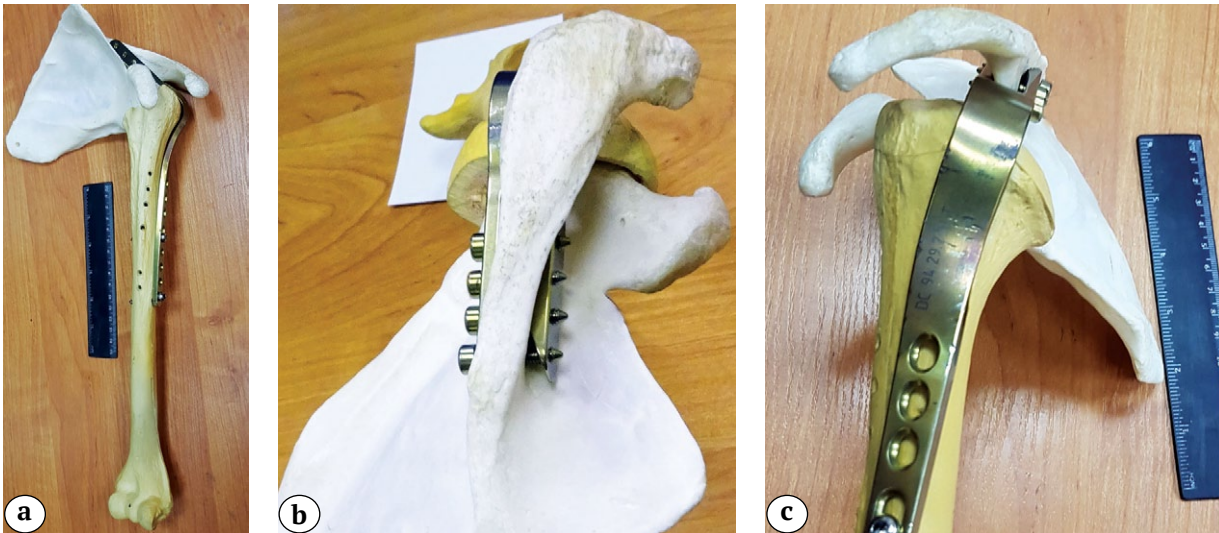


Fig. 1. The location of the fixator on the bone and the coverage of the scapular spine with locking screws on a training plastic bones: a – general view; b – view from the scapular spine; c – side view

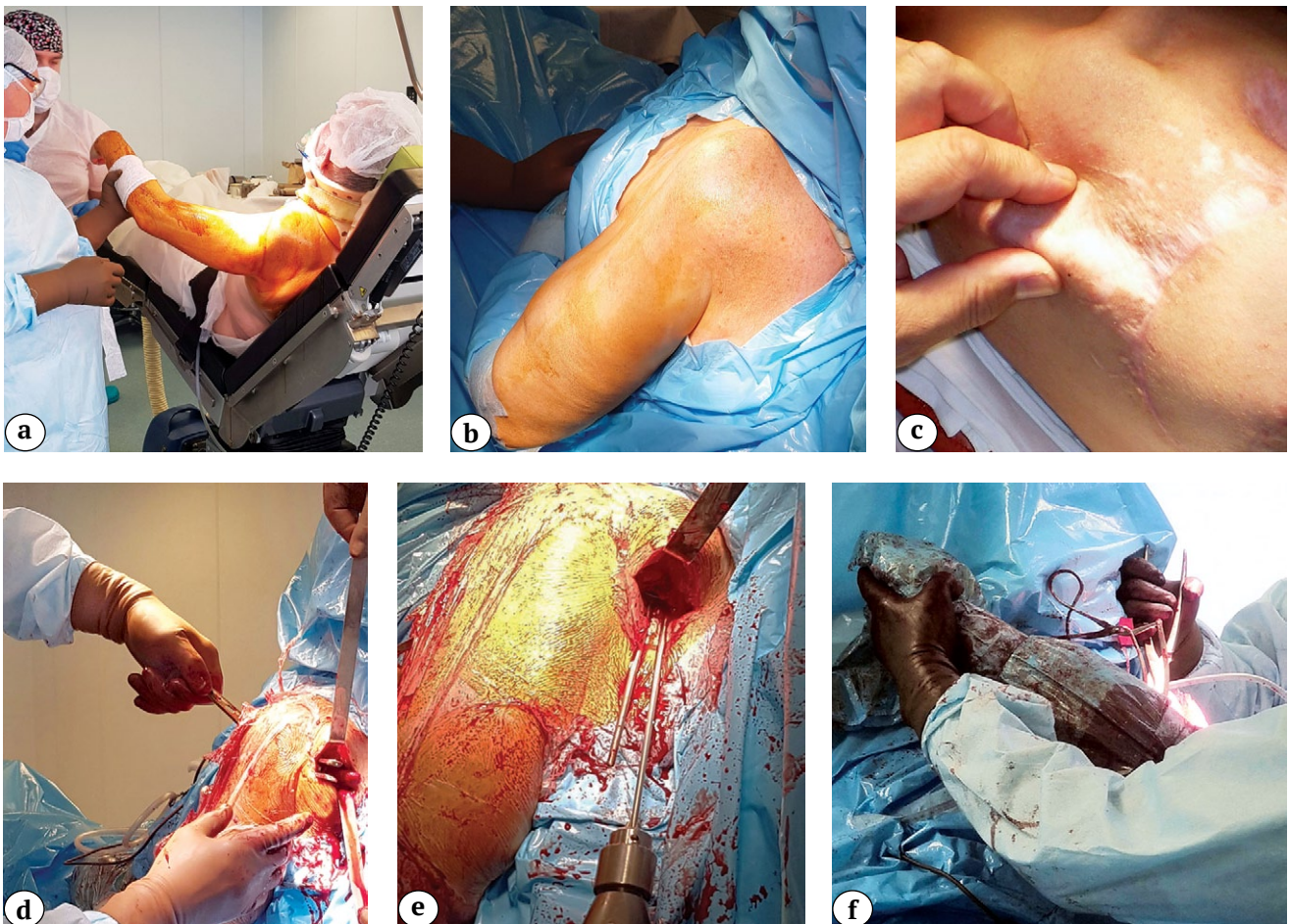


Fig. 2. Patient's position "the beach chair" for shoulder fusion: a – general view; b – the operating field includes all of the scapula and provides approach to the scapular spine; c – palpation of the scapular spine in correct positioning; d – the fork placement; e – fork screw-locking to the scapular spine; f – setting the correct rotation, when the hand of the operated arm reaches the patient's nose

width of the scapula (Fig. 2). In this position, it is comfortable for surgeons to resect the joint and remove the scapular component of the endoprosthesis. It is inconvenient for surgeons to implant the “Camerton” fork on the spatula. It is also impossible to take a large autograft from the iliac wing, which is required in the absence of humeral head, that is common for indications to revision surgery for an endoprosthesis failure with simultaneous contraindications to revision shoulder arthroplasty. First we have put the patient on his opposite side to harvest the autograft, then shift it to a “beach chair”, and the surgeon is forced to lock the screws in the scapular fork without visual control - “by touch”, with the risk of errors and with significant loss of time.

We use the patient's position “on the side” more often now. It allows without shifting the patient simultaneously (by two surgeons) to per-

form all stages of the surgery from harvesting a large iliac wing autograft to removing the endoprosthesis, blocking the scapular fork with visual control, osteosynthesing and bone grafting (Fig. 3). In such way the duration of the surgery is reduced by 40-50 minutes.

Removal of components and joint resection in such “side position” require spatial rethinking and updating of the skill of shoulder joint surgeons. To reduce blood loss, the incision is performed step by step: each approach is done for one of the stages of the surgery. The first incision is a straight anterior arthrotomy 10-12 cm long between the anterior and middle portions of the deltoid muscle from the acromion to the lower border of the humerus neck. It is performed for resection of the shoulder joint. Surgeons remove the cartilaginous lip, cartilage from the glenoid and resect 2/3 of the humerus head (if head is not

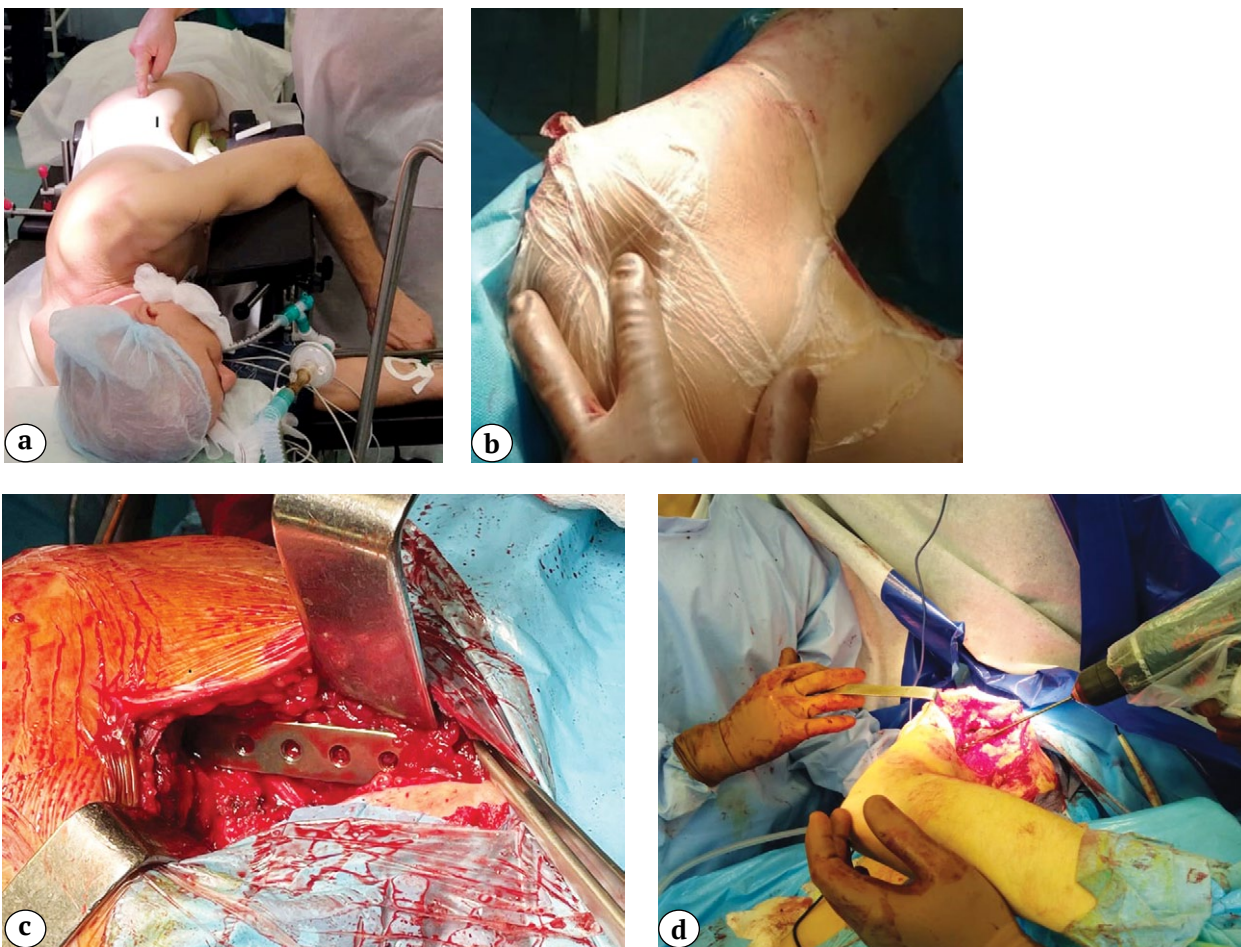


Fig. 3. Patient's position “on the intact side”: a – convenience of bone harvesting from iliac wing; b – palpation for planning approach to the spine of the scapula; c – visualization of the scapular branch of the “The Camerton” for it's screw locking; d – convenience of inserting screws into the plate

removed) along the anatomical neck. It is cut with an oscillating saw parallel to the anatomical neck, forming disc-shaped fragments 5-8 mm thick, which will be used as autografts for bone grafting.

To fix the fork to the scapula, an incision 4-5 cm long is made parallel to the scapular spine, stepping distally from it by 3-7 cm, depending on the thickness of soft tissues (in case of obesity, the distance is increased). Longitudinally dissect the infraspinatus muscle, reach the back surface of the scapula to the edge of its insisura, put a fork on the spine and block it with tightening screws. Next, the arthrotomic incision is extended in the distal direction by the length of the diaphyseal plate part of the implant. The incision is spirally shifted medially to step off the radial nerve. The biceps muscle in the distal part of the incision is also displaced medially and, pushing the fibers of the shoulder muscle, they reach the bone. In the lower corner of the wound in short patients, the radial nerve is visible or palpated, in tall patients it remains distal.

During reposition, the resected proximal end of the humerus is put on the resected glenoid, controlling the completeness of contact with optimal humerus rotation placement. The shape of the implant is responsible for the angular relationship between the humerus and the scapula (abduction and deviation), and the surgeon controls only the rotational alignment: the hand of the operated limb must reach the patient's nose (see Fig. 2 f). If the contact surfaces do not match perfectly, they are fitted by modeling resection. With a preserved head after resection, we sometimes make a depression in the shape and size of the glenoid for putting cave on it, which significantly increases the contact area of the fragments. When the proximal end of the shoulder is thinned, we insert the tip into the prepared groove in the center of the glenoid. In the latter case, the volume of the bonegraft should be increased.

In the absence of the humerus head, the contact between the humerus and the scapula is always minimal, so it requires extensive bone grafting, which requires a large autograft from the iliac wing. Therefore, we begin the surgery by harvesting the graft in the estimated volumes. Joint resection is always completed by anterior and posterior decortication of the glenoid to surround the consolidation zone with blood-sup-

plied cortico-spongy fragments. Under the decorticated fragments of the glenoid on the anterior and posterior surfaces, we put autografts in a volume that obviously exceeds the expected size of the formed callus, and we put them with an impactor to a tight fit. To improve the side contact of the grafts, we press them against the humerus and glenoid with compression screws. Such bone grafting with massive bonegrafts around the zone of questionable consolidation provides optimal conditions for the formation of ankylosis. In long-lasting dislocations, we met bone defects of the head of the humerus (Hill-Sachs and McLaughlin) and the anterior or posterior edges of the glenoid. In these cases, we processed the docking zone with Z-shaped «step-cut» counter resections with compression fixation with lag screws.

Thorough hemostasis is required at each stage of approach. Particular attention should be paid to the vessels: a. circumflexa humeri posterior, which may be responsible for bleeding in time of the head of the humerus dissection. A. et v. suprascapularis, passing along the lower edge of incisura scapulae and which may be damaged if the locking fork is incorrectly implanted on the spine. With anterior dislocations, a long-term history brings the axillary artery in close contact to the head of the humerus. Therefore, before the surgery angiographic CT is necessary. In the case of close contact of the artery with the head, it was necessary to perform a resection of the head, using a decortication technique, leaving part of the dislocated head – subchondral bone with cartilage in place adjacent to the artery.

The second-generation fixator, which was used in 82 patients from 2013 to the present, was universal, independent of the side of the shoulder joint lesion, and always required preoperative individual bending, sometimes with the use of heating up to 600-700°, at which titanium becomes thermoplastic and allows it to take any shape without loss of strength. From the neutral form, the fixator was bent in three planes before sterilization: for the side of the lesion and for the surgical task. They started by bending the plate posteriorly by 25-30°, turning the fixator into a right or left option. In the case of a preserved head of the humerus or minor anatomical changes in the bones of the shoulder joint, with such preparation of the fixator, the offset was not changed, but only the diaphyseal plate of the fixator was spirally

twisted around the axis of the humerus to avoid contact with the radial nerve. For the right, the plate is twisted counterclockwise, for the left — clockwise by 30-50 °, depending on the patient's height. Height determines the distance from the joint to the exit of the radial nerve to the anterior surface of the humerus. In a tall patient with a preserved head, the twist is lesser. With a decrease in the length of the humerus in a short patient with a head defect, for example after arthroplasty or tumor destruction, the twist was increased, bringing the distal end of the plate almost to the anterior surface of the humerus. In the absence of the head, and especially after removal of the endoprosthesis or spacer, it was necessary to reduce the offset by the difference between the diameter of the head and the diameter of the proximal end of the diaphysis, which were determined by CT data. To do this, the main bend of the fixato going around the conditional head was changed (there is no head, therefore it is necessary to bring the conditional axis of the humerus closer to the center

of the glenoid remnants by the difference between the diameter of the head and the diameter of the metadiaphysis of the humerus), that is, from 50-55 mm to 25-30 mm.

At the time of article writing, 100 patients underwent surgery according to the above-mentioned indications in the clinic of the R.R. Vreden NMIC TO according to the described technique. Over the past 5 years, the ratio of revision indications together with the contraindications to arthroplasty to all other indications has increased to 3:2. In 95% of patients, ankylosis of the shoulder joint was formed, and consolidation in the absence of the head and defects of the glenoid led to the formation of a sufficiently strong bone callus (Fig. 4). In some patients without final callus remodeling, clinical consolidation is observed with a positive tendency to bone fusion. All patients note the pain relief, physical strength increasing and consistency of the result with a tendency to improve by the 5th-6th year after surgery without a tendency to deterioration for 10 years.

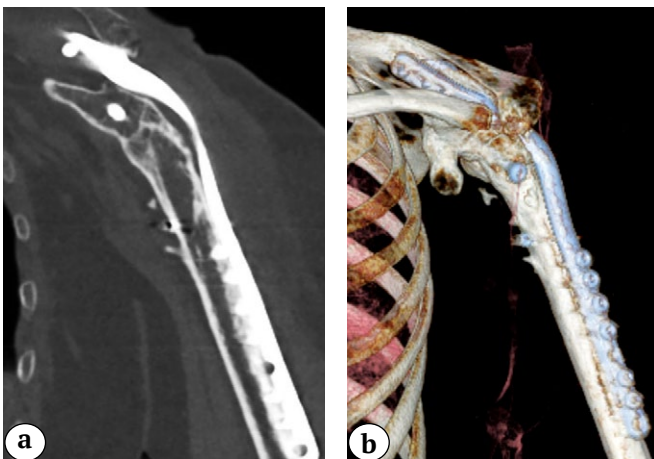


Fig. 4. Consolidation quality after left shoulder fusion for recurrent dislocations after the revision reverse arthroplasty (7 years of anatomical endoprosthesis survival, & 4 years after the reverse shoulder arthroplasty complicated by recurrent dislocations): a — CT-scan frontal section; b — CT-scan, 3D reconstruction, frontal view

Discussion

The arthrodesis surgery according to the described method has been used in our institution since 2005. The first such interventions were performed using individually manufactured implants made of bayonet-shaped intramedullary nails of CITO, which were significantly transformed. The accumulated experience had been used for manufacturing the second-generation design (NPO DEOST, “DC Implant Production”, Pushchino, Moscow), which we used for this operation since 2012 to 2021. Currently, the third

generation of the device is prepared for release at the “Altermedica Enterprise” (St. Petersburg). The experience of working with the second generation allowed us to formulate new medical and technical requirements for the third generation implant, which is planned to be released since 2023. During the final refinement of the new third-generation device, the disadvantages typical for previous generations were eliminated. The main drawback — the need for preoperative implant bending to the side of the injury and its anatomical variant — were eliminated by the

manufacturer. Fixators will be produced with high level of implant 3D shaping and in special standard sizes.

Almost all the bends of the implant are embodied in new done forms: a refined contour around the joint, longitudinal spiral twists and a posterior deviation of the diaphyseal plate. This resulted in appearance of the right and left versions of the third generation fixator and new standard offset sizes. For extensive resections of the proximal humerus, mainly for arthroplasty and oncological indications, appeared short revision-resection offset and wide offset for the preserved humeral head. We consider the most important advantage of third-generation devices to minimize the individual modeling of the fixator, together with the material (plastic titanium) now allows for easy minimal individualization right in the operating room with plate bender wrenches.

The improvement of the technique of shoulder arthroplastics resulted in the almost complete refusal of the shoulder arthrodesis everywhere [8, 10, 12]. This surgery in the coming months after the correct implantation of an anatomical or reversible endoprosthesis leads to the restoration of painless shoulder movements with sufficient amplitude. We found few cases reports with arthroplastics after shoulder ankylosis osteotomy, performed for special indications (apparently with a functionally unfavorable fusion) [13, 14]. However, the experience gained over more than 30 years has revealed a number of negative trends, which requires rethinking the problem of treating terminal stages of the shoulder joint osteoarthritis. The first negative phenomenon was a relatively short period of successful functioning of shoulder joint endoprostheses in a significant part of patients with a tendency to a gradual decrease in the amplitude of movements and the appearance of pain, which eventually trends to become an indication for revision surgery [8, 15].

Of the revision options, the conversion from anatomical to reverse endoprosthesis is currently more often used [2, 7, 15]. Indications for the transition from endoprosthesis to arthrodesis [6, 16] have not yet been found in modern publications, that, in our opinion, could be explained by the lack of a reliable technique available. However, the gained experience has shown that after a reverse arthroplasty performed as a revision, indications for the second revision surgery occur almost twice as quickly as after the primary one

[2, 17]. Currently, according to various authors, from a quarter to a third of patients who need in second revision surgery face contraindications to performing shoulder joint replacement due to the lack of a sufficient bone bed for implantation (especially the scapular component), recurrent dislocations of the reversible implant, periprosthetic fractures or pseudoarthrosis at the tip of the unstable humerus component, deltoid muscle dysfunction, or a spacer after a deep infection. Another reason is the misunderstanding of the patient the strict load restrictions in professions especially for those associated with heavy physical labor when it is impossible to change professions [17, 18, 19].

A patient with a "painful floating shoulder" after repeated attempts to replace the joint has the only chance to restore the painlessness and strength of the upper limb with a diminished range of movements. This is the shoulder joint fusion against the background of extremely unfavorable conditions for the formation of ankyloses: a combination of a total defect of the head with a subtotal defect of the glenoid [18, 19, 20, 21, 22]. In addition to the new problems that have arisen due to the increase in the number of arthroplasties, the traditional, long-known indications for arthrodesis, which have no alternative solutions, have not disappeared anywhere.

Currently, the indication to shoulder fusion are: the consequences of fractures and fractures of the proximal humerus with irreversible loss of axillary nerve function, unreduced dislocations of the humerus with a long-term history, which are accompanied by complete degeneration of the elements of the rotator cuff muscles with deep impression defect of the humerus head, damage to the brachial plexus (for shoulder stabilization to increase the effectiveness of revision neurosurgical intervention on the nerves forming the plexus), the consequences of severe open and gunshot fractures of the shoulder joint, the consequences of repeated unsuccessful revision interventions for complications of osteosynthesis, resection of tumors of the shoulder joint area, after which arthroplasty with an acceptable functional result is impossible [21, 22, 23, 24, 25]. Separately, degenerative-dystrophic diseases of the shoulder joint should be mentioned in persons with heavy physical labor when it is impossible to change their profession. Heavy physical labor results in rapid development of mechanical

complications of arthroplasty: aseptic loosening, periprosthetic fractures, instability, dislocations [18, 21, 22].

The remaining techniques of the shoulder joint fusion, as a rule, are designed to use compression transarticular fixation of the head of the humerus after the cartilage removal to the similarly processed glenoid in combination with extra-articular humerus to the scapula fixation with one or two plates or external fixation devices. However, even with a preserved head, they do not always allow to achieve consolidation: instead of ankylosis of the shoulder joint, pseudoarthrosis develops in 10-25% of patients after arthrodesis [20, 26, 27, 28]. After removal of the humeral head for any indications, among which endoprosthesis-related ones prevail, these arthrodesis techniques happens to be practically ineffective. In this regard, the technique described in this article has clear and undeniable advantages and is an effective option for contraindications to shoulder joint replacement.

Conclusions

Thus, the proposed technique of the shoulder joint fusion is an effective option for irreparable damage to the shoulder joint, which allows to achieve consolidation in more than 90% of cases, including cases after removal of the endoprosthesis or spacer, which significantly exceeds the effectiveness of known techniques. It is a reliable revision option in unfavorable biomechanical conditions with contraindications to shoulder joint arthroplasty, and can serve as an alternative to known techniques.

Disclaimers

Authors' contributions

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

References

1. Shukla D.R., McAnany S., Kim J., Overley S., Parsons B.O. Hemiarthroplasty versus reverse shoulder arthroplasty for treatment of proximal humeral fractures: a meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(2):330-340. doi: 10.1016/j.jse.2015.08.030.
2. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2020 Annual Report. Adelaide: AOA, 2020.
3. Nenashev D.V., Varfolomeev A.P., Maykov S.V. [Analysis of long-term results of shoulder arthroplasty] *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2012;18(2):71-78. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2012--2-71-78.
4. Dokolin S.Yu., Varfolomeev A.P., Kuzmina V.I., Artyukh V.A., Marchenko I.V. [Outcomes of Reverse arthroplasty in patients with Shoulder arthropathy and Massive Rotator cuff Tear]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(2):7-18. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-7-18.
5. Maykov S.V. [Evolution of shoulder arthroplasty]. *Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2020;27(1):84-90. (In Russian). doi: 10.17816/vto202027184-90.
6. Scalise J.J., Iannotti J.P. Glenohumeral arthrodesis after failed prosthetic shoulder arthroplasty. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 2 Pt 1:30-37. doi: 10.2106/JBJS.H.01249.
7. Gregory T., Hansen U., Taillieu F., Baring T., Brassart N., Mutchler C. et al. Glenoid loosening after total shoulder arthroplasty: an in vitro CT-scan study. *J Orthop Res.* 2009;27(12):1589-1595. doi: 10.1002/jor.20912.
8. Dillon M.T., Page R.S., Graves S.E., Lorimer M.F., Prentice H.A., Harris J.E. et al. Early revision in anatomic total shoulder arthroplasty in osteoarthritis: a cross-registry comparison. *Shoulder Elbow.* 2020; 12(1 Suppl):81-87. doi: 10.1177/1758573219842168.
9. Gauci M.O., Cavalier M., Gonzalez J.F., Holzer N., Baring T., Walch G. et al. Revision of failed shoulder arthroplasty: epidemiology, etiology, and surgical options. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(3):541-549. doi: 10.1016/j.jse.2019.07.034.
10. González-Díaz R., Rodríguez-Merchán E.C., Gilbert M.S. The role of shoulder fusion in the era of arthroplasty. *Int Orthop.* 1997;21(3):204-209. doi: 10.1007/s002640050151.

11. Voronkevich I.A., Varfolomeev A.P., Gerashchenko N.I. [Arthrodesis of the shoulder joint using an original fixator]. [Actual problems of traumatology and orthopedics: collection of articles. scientific. articles dedicated. 110-th anniversary of the RNIITO them. R.R. Vreden]. St. Petersburg; 2016. p. 40-46. (In Russian) Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28791371>.
12. Boyer P., Hutten D., Alnot J.Y. [Bipolar shoulder prosthesis for rheumatoid arthritis with irreparable rotator cuff tear: results after 5 years' follow-up]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2006;92(6):556-566. (In French).
13. Alta T.D., Willems W.J. Once an arthrodesis, always an arthrodesis? *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(2):232-237. doi: 10.1016/j.jse.2015.07.010.
14. Dogger M.N., van Bommel A.F., Alta T.D.W., van Noort A. Conversion to reverse shoulder arthroplasty fifty-one years after shoulder arthrodesis: A case report. *World J Orthop.* 2020;11(10):465-472. doi: 10.5312/wjo.v11.i10.465.
15. Boileau P., Watkinson D.J., Hatzidakis A.M., Balg F. Grammont reverse prosthesis: design, rationale, and biomechanics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14(1 Suppl S):147S-161S. doi: 10.1016/j.jse.2004.10.006.
16. Wilde A.H., Brems J.J., Boumphrey F.R. Arthrodesis of the shoulder. Current indications and operative technique. *Orthop Clin North Am.* 1987;18(3):463-472.
17. Moeini S., Rasmussen J.V., Salomonsson B., Domeij-Arverud E., Fenstad A.M., Hole R. et al. Reverse shoulder arthroplasty has a higher risk of revision due to infection than anatomical shoulder arthroplasty: 17 730 primary shoulder arthroplasties from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Bone Joint J.* 2019;101-B(6):702-707. doi: 10.1302/0301-620X.101B6.BJJ-2018-1348.R1.
18. Atlan F., Durand S., Fox M., Levy P., Belkheyar Z., Oberlin C. Functional outcome of glenohumeral fusion in brachial plexus palsy: a report of 54 cases. *J Hand Surg Am.* 2012;37(4):683-688. doi: 10.1016/j.jhsa.2012.01.012.
19. Dimmen S., Madsen J.E. Long-term outcome of shoulder arthrodesis performed with plate fixation: 18 patients examined after 3-15 years. *Acta Orthop.* 2007;78(6):827-833. doi: 10.1080/17453670710014626.
20. Rühmann O., Schmolke S., Bohnsack M., Flamme C., Wirth C.J. Shoulder arthrodesis: indications, technique, results, and complications. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14(1):38-50. doi: 10.1016/j.jse.2004.05.008.
21. Thangarajah T., Alexander S., Bayley I., Lambert S.M. Glenohumeral arthrodesis for the treatment of recurrent shoulder instability in epileptic patients. *Bone Joint J.* 2014;96-B(11):1525-1529. doi: 10.1302/0301-620X.96B11.33754.
22. Diaz J.A., Cohen S.B., Warren R.F., Craig E.V., Allen A.A. Arthrodesis as a salvage procedure for recurrent instability of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2003;12(3):237-241. doi: 10.1016/s1058-2746(02)86883-5.
23. Tomaino M.M. Scapulohumeral arthrodesis for post-traumatic proximal humeral loss using vascularized fibular transplantation and allograft bone. *J Reconstr Microsurg.* 2000;16(5):335-340. doi: 10.1055/s-2000-7342.
24. Chammas M., Goubier J.N., Coulet B., Reckendorf G.M., Picot M.C., Allieu Y. Glenohumeral arthrodesis in upper and total brachial plexus palsy. A comparison of functional results. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(5):692-695. doi: 10.1302/0301-620x.86b5.13549.
25. Zsoldos C.M., Basamania C.J., Bal G.K. Shoulder fusion after a self-inflicted gunshot wound: an injury pattern and treatment option. *Bone Joint J.* 2013;95-B(6):820-824. doi: 10.1302/0301-620X.95B6.31447.
26. Mimata Y., Nishida J., Sato K., Suzuki Y., Doita M. Glenohumeral arthrodesis for malignant tumor of the shoulder girdle. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(2):174-178. doi: 10.1016/j.jse.2014.05.023.
27. Porcellini G., Savoie F.H. 3rd, Campi F., Merolla G., Paladini P. Arthroscopically assisted shoulder arthrodesis: is it an effective technique? *Arthroscopy.* 2014;30(12):1550-1556. doi: 10.1016/j.arthro.2014.06.026.
28. Lenoir H., Williams T., Griffart A., Lazerges C., Chammas M., Coulet B. et al. Arthroscopic arthrodesis of the shoulder in brachial plexus palsy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(5):e115-e121. doi: 10.1016/j.jse.2016.09.040.

AUTHORS' INFORMATION

✉ Igor A. Voronkevich — Dr. Sci. (Med.)
 Address: 8, Akademika Baykova str., St. Petersburg, 195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-8471-8797>
 e-mail: dr_voronkevich@inbox.ru

Alexander P. Varfolomeev — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-7710-1024>
 e-mail: doctor_varf@mail.ru

Nikita I. Geraschenko
<https://orcid.org/0000-0002-0781-4619>
 e-mail: gerashchenko@gmail.com



Avascular Necrosis of the Femoral Head After COVID-19: A Case Series

Mikhail A. Panin^{1,2}, Armenak S. Petrosyan¹, Kirill Kh. Hadjicharalambous³, Andrei V. Boiko²


¹ City Clinical Hospital No 17, Moscow, Russia


² RUDN University, Moscow, Russia

³ City Clinical Hospital No 40, Moscow, Russia

The coronavirus disease-2019 (COVID-19) has adverse effects on various organs and systems. There are isolated reports concerning the development of osteonecrosis after COVID-19. These papers discuss the role of corticosteroids widely used in the treatment of COVID-19 in the development of osteonecrosis. This article presents clinical observations of four patients with bilateral osteonecrosis of the femoral heads after treatment with COVID-19. Prednisone doses in three patients were 4000 mg, 746 mg, and 533 mg. Corticosteroids were not used in one patient. Data showed that osteonecrosis in patients who underwent coronavirus developed in a shorter time compared with this pathology in patients without COVID-19. Two of four patients had a burdened family history (such as myocardial infarction, hypertension, and thrombosis). Hereditary vascular factors possibly played some roles in the genesis of the osteonecrosis of the femoral head in these patients. To understand the features of osteonecrosis development after COVID-19, further accumulation of evidence is necessary. Several synergistically influencing factors are important in the development of this disease after COVID-19.

Keywords: COVID-19, coronavirus infection, corticosteroids, aseptic necrosis, osteonecrosis.

 **Cite as:** Panin M.A., Petrosyan A.S., Hadjicharalambous K.Kh., Boiko A.V. [Avascular Necrosis of the Femoral Head After COVID-19: A Case Series]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1): 110-117. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1687>.

 *Andrei V. Boiko*; e-mail: boiko120393@gmail.com

Submitted: 19.10.2021. Accepted: 17.01.2022. Published Online: 04.02.2022.



Остеонекроз головки бедренной кости после COVID-19: серия клинических наблюдений

М.А. Панин^{1,2}, А.С. Петросян¹, К.Х. Хаджихараламбус³, А.В. Бойко²

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 17 ДЗМ», г. Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 ДЗМ», г. Москва, Россия

Известно, что COVID-19 оказывает неблагоприятное влияние на различные органы и системы организма человека. В доступной литературе имеются единичные сообщения, касающиеся развития остеонекроза после перенесенного COVID-19. В этих работах обсуждается роль широко используемых в лечении COVID-19 кортикостероидов в развитии остеонекроза. В нашей статье приводятся клинические наблюдения четырех пациентов с двусторонним остеонекрозом головок бедренных костей после лечения COVID-19. Дозы преднизолона у трех пациентов составили 4000 мг, 746 мг и 533 мг. У одной пациентки кортикостероиды не применялись. Наши данные показали, что остеонекроз у пациентов, перенесших COVID-19, развивался в более короткие сроки по сравнению с этой патологией у пациентов без коронавирусной инфекции. У двух из четырех пациентов отмечен отягощенный семейный анамнез (инфаркт миокарда, гипертензия, тромбоз). Возможно, у них в генезе остеонекроза головки бедренной кости некоторую роль сыграли наследственные сосудистые факторы. Для понимания особенностей развития остеонекроза после COVID-19 необходимо дальнейшее накопление фактических данных. Вероятно, на развитие заболевания синергично воздействуют многие факторы, в том числе стероидный и ишемический.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, кортикостероиды, асептический некроз, остеонекроз.

Панин М.А., Петросян А.С., Хаджихараламбус К.Х., Бойко А.В. Остеонекроз головки бедренной кости после COVID-19: серия клинических наблюдений. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):110-117. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1687>.

Бойко Андрей Викторович; e-mail: boiko120393@gmail.com

Рукопись получена: 19.10.2021. Рукопись одобрена: 17.01.2022. Статья опубликована онлайн: 04.02.2022.

Background

The novel coronavirus infection caused the pandemic that started in December 2019, and on January 30, 2020, the World Health Organization (WHO) declared the outbreak of a new coronavirus infection an international public health emergency [1]. On February 11, 2020, the International Committee on Taxonomy of Viruses named the new coronavirus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), and the WHO named the disease coronavirus disease 2019 (COVID-19). Owing to the rapid spread of infection worldwide and the high mortality, on March 11, 2020, WHO announced the start of the COVID-19 pandemic. SARS-CoV-2 has significantly surpassed SARS-CoV and MERS-CoV in terms of the number of infected and epidemic zones, as cases of the new coronavirus infection have now been recorded in 220 countries [2]. As of September 10, 2021, 223,022,538 COVID-19 cases were registered worldwide, including 4,602,882 lethal outcomes [3].

The studies have demonstrated that COVID-19 has adverse effects on various body systems and can lead to conditions such as pulmonary thromboembolism, cardiomyopathy, Guillain–Barré syndrome, pulmonary fibrosis, nervous system dysfunction, etc. [4, 5, 6]. The effects of COVID-19 can persist for weeks or even months [4, 7].

In 2020, to describe the protracted course of COVID-19 outcomes, the term “long COVID” (long-term COVID) was proposed, which duration exceeds 12 weeks [8]. Symptoms of long COVID-19 may include fatigue; air shortage sensation; depression and anxiety; pain in the chest, joints, and muscles; and lack of concentration, which is denoted as “brain fog” [4].

According to Russian clinical guidelines for the treatment of COVID-19 from 2021, its treatment can be etiotropic, pathogenetic, and symptomatic. Antiviral drugs are used as etiotropic therapy. Pathogenetic therapy is prescribed mainly for hospitalized patients and includes anticoagulants because this disease has an increased risk of thrombosis, as well as immunosuppressants for the treatment of “cytokine storm”

(blockers of cytokines and their receptors) [9]. In the acute phase of COVID-19, corticosteroids are used as life-saving agents [10].

Long-term and/or high-dose use of corticosteroids in clinical practice is known to be a factor predisposing to the development of osteonecrosis (steroid-induced necrosis), including that of the femoral head [11]. Moreover, coagulopathy and vascular factors, which are pathogenetic elements of thrombotic complications in severe COVID-19, are known to be significant in the genesis of the so-called femoral head idiopathic osteonecrosis [12, 13]. Herein, we present four clinical cases of patients with bilateral osteonecrosis of the femoral head after diagnosis of coronavirus infection, and the genesis of osteonecrosis appears debatable.

Clinical case 1

42-year-old man (patient 1) without an aggravated somatic and family history had come through a severe COVID-19 with 80% lung damage. He was hospitalized for 27 days. He received anticoagulants (enoxaparin 1.6 mL per day for the entire treatment period), favipiravir (antiviral drug, 3600 mg for 1 day, then 1600 mg for 6 days), and tocilizumab (400 mg once). Before the hospitalization, he received 18 mg of dexamethasone for 6 days. During inpatient treatment, dexamethasone therapy was continued at a dosage of 20 mg daily, which was decreased to 4 mg upon discharge. During the illness period, the patient received a total of 600 mg of dexamethasone. After discharge from the hospital, the patient received 20 mg of rivaroxaban per day for 1 month for thrombosis prevention.

At 80 days after the disease onset, the patient noted severe pain in both hip joints (visual analog scale [VAS] 8 points) and lower back and therefore experienced significant difficulty in walking. Such symptoms were noted by the patient for the first time in his life. According to magnetic resonance imaging (MRI) performed 120 days after the COVID-19 onset, ARCO IIC bilateral osteonecrosis of the femoral heads was diagnosed on both sides (Fig. 1).

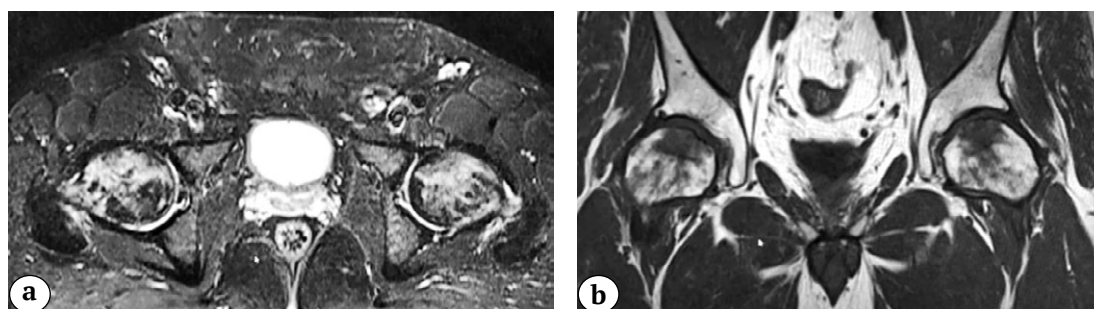


Fig. 1. MRI signs of bilateral femoral head osteonecrosis (ARCO IIC) in patient 1: a – axial view; b – frontal view

At 135 days after COVID-19 onset, bilateral decompression of the necrosis foci was performed with the administration of a bone marrow concentrate, and drug therapy with statins, taking into account the alleged steroid-induced necrosis, bisphosphonates, and anticoagulants was prescribed. At 3 months after the surgery, the patient noted an improvement in motor activity and a decrease in pain intensity (from 8 to 4 points according to VAS). No significant improvement was noted in MRI.

Clinical case 2

In a 32-year-old man (patient 2), without an aggravated somatic and family history, the disease manifested itself with a rise in temperature to 38°C for 7 days. The patient independently took antipyretic drugs (paracetamol). Owing to his deteriorating condition, he consulted a doctor and was admitted where COVID-19 was confirmed and 40% of lung damage was detected. During the hospitalization (8 days), he received anticoagulants (enoxaparin 1.2 mL throughout the hospitalization), triazaverin (antiviral drug, 750 mg per day for 5 days), tocilizumab (400 mg once) and dexamethasone with the total dose of 100 mg. After hospital discharge,

he received 15 mg of rivaroxaban per day for 1 month.

At 75 days after the disease onset, the patient complained of severe pain in the hip and knee joints, hips, and lower back (VAS 8 points) and therefore was forced to use crutches when walking. He consulted a neurologist and was diagnosed with an intervertebral hernia in the lumbar spine. Conservative treatment was recommended for 4 weeks with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, intravenous infusions with dexamethasone 4 mg in combination with 0.5% novocaine 50 mL three times, vitamin therapy, and physiotherapy. During the therapy, the patient's condition improved (a decrease in VAS to 4 points), and the patient refused to use crutches and changed them for a cane. During repeated examinations by a neurologist, a hip joint pathology was suspected, which was confirmed by MRI that revealed ARCO IIC bilateral necrosis of the femoral heads (Fig. 2).

Given the diagnosis of osteonecrosis of the femoral heads in the precollaptoid stage (ARCO IIC), the patient received drug therapy (anticoagulants and bisphosphonates), and surgery with decompression of necrosis foci was proposed, which the patient flatly refused. The patient did not visit for further follow-up examinations.



Fig. 2. MRI signs of bilateral femoral head osteonecrosis (ARCO IIC) in patient 2: a — axial view; b — frontal view

Clinical cases 3 and 4

In cases 3 and 4, the patients, a 32-year-old woman (patient 3) and a 30-year-old woman (patient 4), are siblings. They had COVID-19 during the same period, after which both were diagnosed with bilateral osteonecrosis of the femoral heads. In our opinion, an important circumstance is an aggravated family history common to the sisters. Their father had a myocardial infarction at age 49 and currently has heart failure and grade III hypertension. The elder sister had acute phlebothrombosis of the lower extremities at age 41. Their mother has hypertension since age 37.

Both patients almost simultaneously had moderate COVID-19. Patient 3 was hospitalized for 6 days

with 25% lung lesion. Inpatient treatment included the antiviral drug favipiravir (2400 mg for 1 day, then 1200 mg for 5 days), anticoagulants (enoxaparin 0.6 mL for 6 days), and dexamethasone in a total dose of 80 mg. After hospital discharge, the patient received 15 mg of rivaroxaban per day for 1 month.

Patient 4 with a similar lesion of the lungs received outpatient treatment, which did not include corticosteroids (favipiravir 2400 mg for 1 day, then 1200 mg for 6 days, as well as rivaroxaban 10 mg for 30 days since disease onset).

In patient 3, 120 days after the disease onset, hip joint pain appeared, and bilateral osteonecrosis of the femoral heads was diagnosed, that is, ARCO IIIC on the left and ARCO IIB on the right (Fig. 3).

At 4 weeks after bilateral osteonecrosis was diagnosed, due to the subchondral fracture of the head of the left femur (ARCO IIIC), patient 3 underwent total arthroplasty of the left hip joint.

Patient 4, 180 days after COVID-19 onset, began experiencing lower back pain. MRI of the lumbosacral spine and hip joints was performed, which revealed bi-

lateral osteonecrosis of the femoral heads, with ARCO IIB on the right and ARCO IIA on the left (Fig. 4).

Patient 4 is under case follow-up and is receiving conservative treatment with anticoagulants and bisphosphonates; decompression of necrosis foci was planned. Data of all these cases are presented in Table 1.

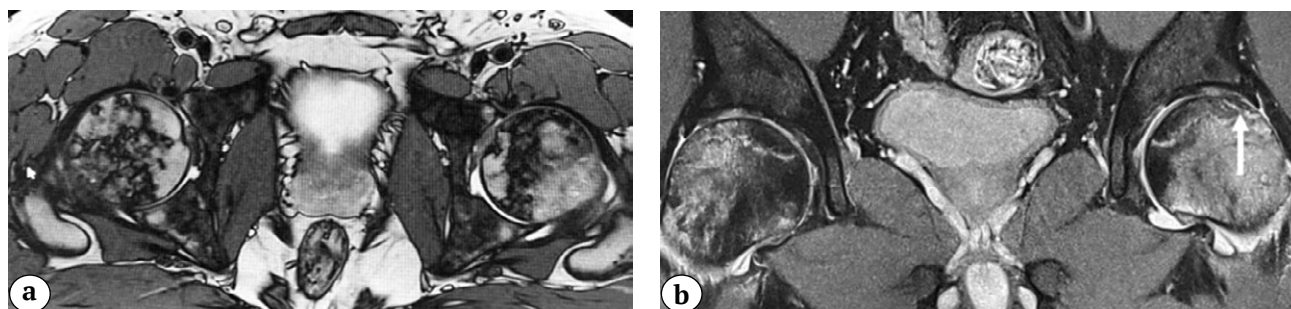


Fig. 3. MRI signs of bilateral femoral head osteonecrosis in patient 3: left hip, ARCO IIIC stage; right hip, ARCO IIB stage; a – axial view; b – frontal view (an arrow shows the “crescent sign” that indicates the subchondral bone fracture)

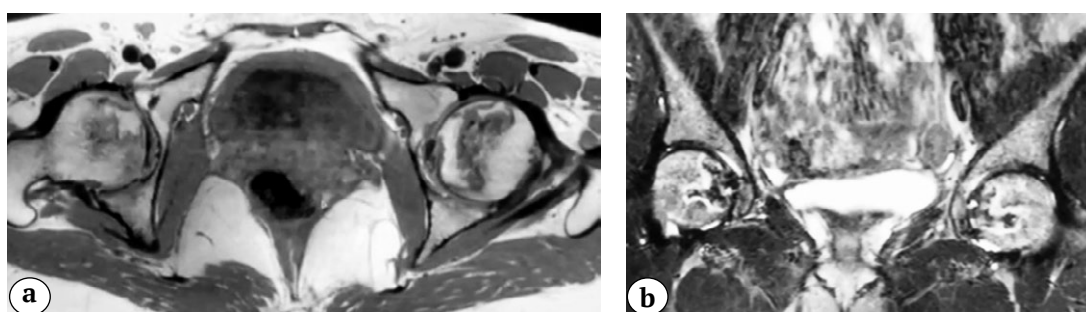


Fig. 4. MRI signs of bilateral femoral head osteonecrosis in patient 4: right hip, ARCO IIB stage; left hip, ARCO IIA stage; a – axial view; b – frontal view

Table 1

Summary of clinical cases of patients with osteonecrosis of the femoral heads after COVID-19

Parameter	Case			
	1	2	3	4
Age, years	42	32	32	30
Aggravated family history (myocardial infarction, ischemic heart disease, thrombosis, hypertensive disease)	-	-	+	+
Course of COVID-19	Severe	Moderate	Moderate	Moderate
Total dose of dexamethasone/prednisolone, mg	600/4000	112/746	80/533	-
Period of necrosis development from COVID-19 onset, days	80	75	120	180
Necrosis severity (ARCO) on the right/left	ARCO IIC/ ARCO IIC	ARCO IIC/ ARCO IIC	ARCO IIB/ ARCO IIIC	ARCO IIB/ARCO IIA

Discussion

Under modern conditions, studies that investigate the effect of COVID-19 on the course of human chronic diseases and development of *de novo* diseases are extremely relevant.

In 2021, we were contacted by four patients with osteonecrosis of the femoral heads after COVID-19. In this regard, we searched for similar clinical cases in PubMed databases using keywords and phrases *COVID*, *coronavirus*, *AVN*, *avascular necrosis*, *osteonecrosis*. Two publications were found. The first report focused on the effect of coronavirus and its treatment on the course of previously developed steroid-induced osteonecrosis [14]. The authors did not obtain convincing data on the negative influence of coronavirus on the progression of osteonecrosis. The second publication is a *case report* and describes three clinical cases of patients with osteonecrosis of the femoral heads that developed after COVID-19 [15]. In this paper, the authors suggest steroid-induced necrosis in all three patients, despite the relatively low doses of hormones that they received during the treatment of COVID-19.

The pathogenesis of steroid-induced osteonecrosis is not fully understood, the mechanism of its development is believed to include fat embolism, fat hypertrophy, hypercoagulation, endothelial dysfunction, etc. [16, 17, 18].

Currently, no clear data are available on the intake duration of corticosteroids and their dosage, which increase significantly the risk of osteonecrosis. According to Jones and Koopman, 2000 mg is the minimum total dose of prednisolone for the development of osteonecrosis [19]. Other researchers believe that a lower dose of prednisolone, 700 mg, is sufficient for the development of osteonecrosis [20]. McKee et al. demonstrated that hormone dose sensitivity in different patients is very variable, as steroid-induced necrosis of the femoral head manifested clinically after taking prednisolone in doses from 290 to 3300 mg [21]. According to a meta-analysis by Mont et al., a prednisolone dose of more than 10,000 mg increases the risk of osteonecrosis by a factor of two in patients after organ transplantation [18].

In the present study, three of the four patients received dexamethasone in the treatment of COVID-19 at a cumulative dose of 600 mg, 112 mg, and 80 mg, corresponding to 4000 mg, 746 mg, and 533 mg of prednisolone. Considering the above literature data, steroid-induced osteonecrosis can be assumed in three of four patients with varying degrees of probability. The first clinical signs of osteonecrosis in our patients appeared 80, 75, 120, and 180 days after the start of medical treatment for COVID-19, including corticosteroids, except for patient 4.

As the prednisolone dose increases the risk of osteonecrosis, the duration of corticosteroid use is debated.

Anderton and Helm present a clinical case of humeral head osteonecrosis that developed 2 years after the dexamethasone therapy [20]. According to McKee et al., the average period from a course of corticosteroids to the clinical manifestation of osteonecrosis is 16.6 months. However, the authors note a significant variability in this period (from 6 to 33 months) [21]. A review of the literature on the pathogenesis of osteonecrosis revealed that osteonecrosis manifests within 6–12 months after taking hormones [22, 23]. The authors of the only publication on post-COVID osteonecrosis indicate an average period of its occurrence of 58 days (45–67 days) [15]. Our data, as well as those of Agarwala et al., indicate that the time of osteonecrosis development after the onset of COVID-19 is significantly shorter than the period of osteonecrosis development after a course of hormonal therapy in the pre-COVID era, as reported in the literature. This suggests that not only the use of corticosteroids but also other factors associated with COVID-19 and its treatment may influence the accelerated development of osteonecrosis.

Patients 3 and 4, who are sisters, should be discussed separately. Patient 3 received a small cumulative dose of hormones (Table 1), whereas patient 4 did not receive corticosteroids. We assumed a different (nonsteroidal) genesis of the development of osteonecrosis of the femoral heads; therefore, their family history was carefully studied, which turned out to be extremely aggravated. The closest relatives of the patients aged <50 years had myocardial infarction, severe hypertension, and thrombosis; thus, family predisposition to vascular accidents was suspected in this family. This appears very probable since in the last decade it has been established that genetically determined thrombophilia, coagulopathy, endothelial dysfunction, etc., play a certain role in the genesis of osteonecrosis [24, 25, 26, 27]. A contemporary systematic approach enabled to establish the presence of some gene polymorphisms common to vascular disorders of various localizations [28, 29]. Specifically, in our studies, the relationship of osteonecrosis with the polymorphism of the genes of factors V and XIII of the blood coagulation system, methylenetetrahydrofolate reductase gene, and platelet integrin genes in the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head was previously proven [25, 26, 27]. For patients 3 and 4, it is reasonable to assume that COVID-19 provoked and/or accelerated the implementation of a genetic predisposition to vascular disorders.

Nowadays, it is certainly anticipatorily to conclude that osteonecrosis developed after COVID-19. The disease development is probably synergistically affected by many factors, including steroids and ischemia. In the future, the accumulation of information about such patients will help form a reasonable opinion on this issue.

Disclaimers

Authors' contributions

Panin M.A. — study coordination, analysis and statistical processing of data, text editing.

Petrosyan A.S. — research conception and design, data interpretation and analysis, text editing.

Hadjicharalambous K.Kh. — literature review.

Boiko A.V. — collection and processing of material, research conduction, writing the draft.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

References

- Han Q., Lin Q., Jin S., You L. Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. *J Infect.* 2020;80(4):373-377. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.010.
- Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- WHO coronavirus disease (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/>.
- Mahase E. Covid-19: What do we know about «long covid»? *BMJ.* 2020;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.
- Leung T.Y.M., Chan A.Y.L., Chan E.W., Chan V.K.Y., Chui C.S.L., Cowling B.J. et al. Short- and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):2190-2199. doi: 10.1080/22221751.2020.1825914.
- Zhou B., Kojima S., Kawamoto A., Fukushima M. COVID-19 pathogenesis, prognostic factors, and treatment strategy: Urgent recommendations. *J Med Virol.* 2021;93(5):2694-2704. doi: 10.1002/jmv.26754.
- Mandal S., Barnett J., Brill S.E., Brown J.S., Denneny E.K., Hare S.S. et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2021;76(4):396-398. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
- Baig A.M. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol.* 2021;93(5):2555-2556. doi: 10.1002/jmv.26624.
- Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19)]. Version 10. 2021. (In Russian). Available from: https://xn--80aes-fpebagmfb1c0a.xn--p1ai/ai/doc/872/attach/Bmr_COVID-19_compressed.pdf.
- Ye Z., Wang Y., Colunga-Lozano L.E., Prasad M., Tangamornsuksan W., Rochweg B. et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2020;192(27):E756-E767. doi: 10.1503/cmaj.200645.
- Powell C., Chang C., Naguwa S.M., Cheema G., Gershwin M.E. Steroid induced osteonecrosis: An analysis of steroid dosing risk. *Autoimmun Rev.* 2010;9(11):721-743. doi: 10.1016/j.autrev.2010.06.007.
- Panin M.A., Zagorodniy N.V., Karchebnyi N.N., Sadkov I.A., Petrosyan A.S., Zakirova A.R. [Modern view on pathogenesis of non traumatic osteonecrosis]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2017;(2): 69-75. (In Russian).
- Ji H.L., Zhao R., Matalon S., Matthay M.A. Elevated Plasmin(ogen) as a Common Risk Factor for COVID-19 Susceptibility. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1065-1075. doi: 10.1152/physrev.00013.2020.
- Zhang P., Ju J., Han N., Jiang B. Reply to «Can femoral head necrosis induced by steroid therapy in patients infected with coronaviruses be reversed?». *Bone Res.* 2021;9(1):2. doi: 10.1038/s41413-020-00133-x.
- Agarwala S.R., Vijayvargiya M., Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. *BMJ Case Rep.* 2021;14(7):e242101. doi: 10.1136/bcr-2021-242101.
- Chan K.L., Mok C.C. Glucocorticoid-induced avascular bone necrosis: diagnosis and management. *Open Orthop J.* 2012;6:449-457. doi: 10.2174/1874325001206010449.
- Wang A., Ren M., Wang J. The pathogenesis of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: A systematic review of the literature. *Gene.* 2018;671:103-109. doi: 10.1016/j.gene.2018.05.091.
- Mont M.A., Pivec R., Banerjee S., Issa K., Elmallah R.K., Jones L.C. High-Dose Corticosteroid Use and Risk of Hip Osteonecrosis: Meta-Analysis and Systematic Literature Review. *J Arthroplasty.* 2015;30(9): 1506-1512.e5. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.036.
- Jones J.P., Koopman W.J. Osteonecrosis. In: *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology.* 14th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2143-2164.
- Anderton J.M., Helm R. Multiple joint osteonecrosis following short-term steroid therapy. Case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64(1):139-141.
- McKee M.D., Waddell J.P., Kudo P.A., Schemitsch E.H., Richards R.R. Osteonecrosis of the femoral head in men following short-course corticosteroid therapy: a report of 15 cases. *CMAJ.* 2001;164(2):205-206.

22. Mirzai R., Chang C., Greenspan A., Gershwin M.E. The pathogenesis of osteonecrosis and the relationships to corticosteroids. *J Asthma*. 1999;36(1):77-95. doi: 10.3109/02770909909065152.
23. Assouline-Dayana Y., Chang C., Greenspan A., Shoenfeld Y., Gershwin M.E. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;32(2):94-124.
24. Gagala J., Buraczynska M., Mazurkiewicz T., Ksiazek A. Prevalence of genetic risk factors related with thrombophilia and hypofibrinolysis in patients with osteonecrosis of the femoral head in Poland. *MC Musculoskelet Disord*. 2013;14:264. doi: 10.1186/1471-2474-14-264.
25. Panin M.A., Zagorodniy N.V., Samokhodskaya L.M., Boiko A.V. [The role of the genetic polymorphism of thrombocyte integrins (ITGA2, ITGP3) in the pathogenesis of non-traumatic aseptic necrosis of the femoral head]. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical news of the North Caucasus]. 2020;15(1):84-86. (In Russian). doi: 10.14300/mnnc.2020.15019.
26. Panin M.A., Zagorodniy N.V., Samokhodskaya L.M., Boiko A.V. [The value of the mthfr polymorphisms in pathogenesis of nontraumatic necrosis of femoral head]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2020;27(2):19-23. (In Russian). doi: 10.17816/vto202027219-23.
27. Panin M.A., Zagorodniy N.V., Boiko A.V., Samokhodskaya L.M., Abakirov M.Dz., Volkov E.E. The significance of polymorphisms of gene coagulation factors VII and XIII in the pathogenesis of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *Genij Ortopedii*. 2021;27(1):43-47. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-1-43-47.
28. Mao X., Han L. The Relationship of Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene C677T Polymorphism and Ischemic Stroke in Chinese Han Population. *Ann Clin Lab Sci*. 2018;48(2):242-247.
29. Arina C.A., Amir D., Siregar Y., Sembiring R.J. The Role of Polymorphism Gen Methylene Tetra Hydrofolate Reductase (MTHFR) C677T in Ischaemic Stroke Patients with and Without Hypertension. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(1):29-32. doi: 10.3889/oamjms.2019.026.

AUTHORS' INFORMATION

✉ *Andrei V. Boiko*

Address: 6, Miklukho-Maclay str., Moscow, 117198, Russia

<https://orcid.org/0000-0002-7829-2045>

e-mail: boiko120393@gmail.com

Mikhail A. Panin — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-4686-7892>

e-mail: panin-mihail@yandex.ru

Armenak S. Petrosyan — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-8837-0265>

e-mail: armenak.p@gmail.com

Kirill Kh. Hadjicharalambous — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-7906-2594>

e-mail: Kyrillos6@yahoo.com



Варианты патологии позвоночника у пациентов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы

Е.Н. Щурова, С.О. Рябых, П.В. Очирова, Д.А. Попков, Т.В. Рябых

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

Актуальность. В последнее десятилетие заметно вырос научный и клинический интерес к проблемам несовершенного остеогенеза (НО). Однако анализу различных вариантов патологии позвоночника при НО уделено недостаточно внимания. **Цель** — анализ современной литературы по вопросам различных вариантов патологии позвоночника у пациентов с НО. Несовершенный остеогенез — фенотипически и генетически гетерогенная группа наследственных костных дисплазий. Патология позвоночника при НО представлена сколиозом, кифосколиозом, аномалиями краниовертебрального соединения, нестабильностью сегментов и переломами тел позвонков, спондилолизом и спондилолистезом. Наиболее распространенными формами патологии позвоночника являются сколиоз и кифосколиоз. При тяжелых формах и возрасте старше 6 лет распространенность сколиоза может достигать 89%. Точный механизм формирования сколиоза у пациентов с НО сложен и остается до конца не определенным. Аномалии краниовертебрального перехода регистрируются у 37% пациентов с НО, определяются при всех четырех типах НО. Клинические проявления патологии краниоцервикального перехода могут варьироваться от отсутствия симптомов до сдавления ствола мозга, ограничения циркуляции спинномозговой жидкости, приводящих к гидроцефалии, сирингомиелии и поражению черепных нервов. Патология пояснично-крестцового отдела позвоночника представлена спондилолизом и спондилолистезом, как правило, в сегменте L5–S1, в 5,3–10,9% случаев. Клиническая значимость и естественное течение спондилолиза и спондилолистеза у пациентов с НО в литературе до конца не определены, а информация о хирургических показаниях и методах доступна только в редких отчетах о случаях. Изменения осевого скелета при НО могут привести к существенной функциональной инвалидности, боли и потенциально опасным для жизни осложнениям: корешковому неврологическому дефициту, снижению мощности вентиляции легких, сердечно-респираторным осложнениям. Общая тяжесть НО до сих пор остается лучшим критерием прогноза развития вторичной патологии позвоночника. В силу генерализованности и гетерогенности НО необходимо применять индивидуальный и мультидисциплинарный подход при диагностике и планировании стратегии лечения данной группы пациентов.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, патология позвоночника, сколиоз, аномалии краниовертебрального соединения, патология шейного отдела, патология пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Щурова Е.Н., Рябых С.О., Очирова П.В., Попков Д.А., Рябых Т.В. Варианты патологии позвоночника у пациентов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):118-127. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1635>.

Cite as: Shchurova E.N., Ryabykh S.O., Ochirova P.V., Popkov D.A., Ryabykh T.V. [Spine Pathologies in Osteogenesis Imperfecta: A Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1): 118-127. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1635>.

Щурова Елена Николаевна / Elena N. Shchurova; e-mail: elena.shurova@mail.ru

Рукопись получена: 09.06.2021. Рукопись одобрена: 28.01.2022. Статья опубликована онлайн: 15.02.2022.
Submitted: 09.06.2021. Accepted: 28.01.2022. Published Online: 15.02.2022.

Spine Pathologies in Osteogenesis Imperfecta: A Review

Elena N. Shchurova, Sergey O. Ryabykh, Polina V. Ochirova, Dmitriy A. Popkov, Tatyana V. Ryabykh

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

Background. The scientific and clinical interest in the problems of osteogenesis imperfecta (OI) has grown in the last decade. However, the analysis of various variants of spinal pathologies in OI received insufficient attention. **The study aimed** to analyze the current literature on various variants of the spinal pathology in patients with OI. OI is a phenotypically and genetically heterogeneous group of hereditary bone dysplasias. The spine pathology in OI is represented by scoliosis, kyphoscoliosis, anomalies of the craniovertebral junction, instability of the segments and fractures of the vertebral bodies, spondylolysis, and spondylolisthesis. Scoliosis and kyphoscoliosis are the most common forms of spinal pathology. In severe forms and at age >6 years, the prevalence of scoliosis can reach 89%. The exact mechanism of scoliosis formation in patients with OI is complex and incompletely defined. Anomalies of the craniovertebral junction are recorded in 37% of patients with OI and are determined in all four types of OI. Clinical manifestations of the craniocervical junction pathology can vary from asymptomatic to compression of the brainstem, restriction of cerebrospinal fluid circulation, leading to hydrocephalus, syringomyelia, and cranial nerve damage. The pathology of the lumbosacral spine is represented by spondylolysis and spondylolisthesis generally in the L5–S1 segment in 5.3%–10.9% of cases. The clinical significance and natural course of spondylolysis and spondylolisthesis in patients with OI are not fully defined in the literature, and the information on surgical indications and methods is available only in rare case reports. The changes in the axial skeleton in OI can lead to significant functional disability, pain, and potentially life-threatening complications, such as radicular neurological deficit, decrease in the ventilation capacity of the lungs, and cardiorespiratory complications. The overall severity of OI remains the best criterion for predicting the development of secondary spinal pathology. Given the generalization and heterogeneity of OI, an individual and multidisciplinary approach is necessary when diagnosing and planning the treatment strategy for this group of patients.

Keywords: osteogenesis imperfecta, spinal pathology, scoliosis, anomalies of the craniovertebral junction, pathology of the cervical spine, pathology of the lumbosacral spine.

Введение

Несовершенный остеогенез (НО) — гетерогенное наследственное генерализованное заболевание соединительной ткани, внеклеточного матрикса, коллагена I типа [1, 2, 3], которое локализуется в основном в костях, связках, дентине и склерах [4, 5, 6, 7]. НО представляет собой фенотипически и генетически гетерогенную группу наследственных костных дисплазий [8] и является одной из самых распространенных скелетных дисплазий с частотой встречаемости 1/10 000–1/20 000 случаев [9, 10, 11]. Несмотря на то что НО считается отдельным заболеванием более века, научный и исследовательский интерес к этой патологии заметно вырос за последние десять лет [2].

Сниженная костная масса и хрупкость костей приводят к переломам и деформации длинных костей, компрессии позвонков, деформации ребер и позвоночника, значительному дефициту роста [8, 12, 13, 14].

Патология позвоночника при НО представлена сколиозом, кифосколиозом, аномалиями краниовертебрального соединения (базилярное

вдавление, базилярная инвагинация и платибазия), нестабильностью и переломами шейного отдела, спондилолизом и спондилолистезом [6, 15, 16, 17].

Этиология, патогенез и классификация несовершенного остеогенеза

Несовершенный остеогенез формируется в результате нарушения синтеза коллагена 1-го типа. Коллаген 1-го типа — основной белок межклеточного вещества в костях, коже и связках [8, 10]. Он составляет примерно треть всего белка в организме [1] и представляет собой тройную спираль, состоящую из двух pro- α 1-цепей и одной pro- α 2-цепи, которые синтезируются из генов *COL1A1* и *COL1A2* соответственно. Приблизительно в 85–90% случаев НО обусловлен аутосомно-доминантными мутациями в генах *COL1A1* и *COL1A2* [3, 8, 10]. Эти мутации вызывают количественные и качественные изменения коллагена 1-го типа. Количественные дефекты обусловлены формированием нулевой аллели, при этом структура коллагена не изменяется, а его количество снижается

вдвое — течение заболевания в этом случае легкое [1, 8]. Качественные дефекты вызваны заменой глицина на аминокислоту большего размера, что влечет за собой нарушение процесса формирования тройной спирали и структурные изменения молекулы проколлагена 1-го типа [3].

В течение последних двух десятилетий в результате изучения генома пациентов с НО были установлены новые причины развития заболевания: мутации в генах белков, участвующих в посттрансляционной модификации, присоединении шаперона, фолдинге и сшивании коллагена. Обнаружение новых генов значительно улучшило понимание клеточного и биологического патогенеза развития НО [18]. У пациентов с НО также найдены изменения и в процессе формирования костной ткани, которые связаны не с коллагеном, а с нарушением минерализации кости, дифференцировки и функционирования остеобластов. Были выявлены аутосомно-рецессивные, X-связанные и дополнительные аутосомно-доминантные пути наследования. В 2000 г. была обнаружена первая, не связанная с синтезом коллагена мутация в гене *IFITM5* с аутосомно-доминантным путем наследования [19, 20, 21], для которой характерны образование гиперτροφической костной мозоли и оссификация межкостной мембраны. В 2006 г. R. Morello с соавторами описали первую мутацию с аутосомно-рецессивным путем наследования в гене *CRTAP* [22]. На данный момент известно 20 генов и обнаружено более 1500 мутаций, которые приводят к фенотипическим проявлениям НО [23].

Наиболее широко распространенная фенотипическая классификация НО была предложена D.O. Sillence с соавторами в 1979 г. [24]. Она основана на клинко-рентгенологической картине заболевания и включает I, II, III и IV типы заболевания, для которых характерен аутосомно-доминантный тип наследования. В последующем классификация была дополнена, добавлены V (доминантно наследуемый, характерно образование объемных гипертрофированных не склонных к ремоделированию костных мозолей, оссификация межкостных мембран), VI (вероятно, рецессивно наследуемый), VII (рецессивный тип наследования, мутация гена *CRTAP*), VIII (рецессивно наследуемый, мутация гена *LEPRE1*) типы, включающие пациентов с клинко-рентгенологическими проявлениями НО, но без нарушений синтеза коллагена первого типа [10].

Сколиоз при несовершенном остеогенезе

Тяжесть НО, связанное с ним снижение качества и количества коллагена I типа, степень хрупкости костей, слабость связок, переломы позвонков, многоуровневые деформации позвонков —

все это нарушает механическую целостность всей архитектуры позвоночника и способствует развитию прогрессирующих деформаций в процессе роста [17].

В популяции пациентов с НО частота встречаемости сколиозов и кифосколиозов колеблется в достаточно широких пределах — от 39% до 80% [25, 26].

Большинство авторов акцентируют внимание на роли возраста пациента в распространенности сколиоза при НО. Деформации позвоночника редко возникают в возрасте до 6 лет, но с ростом ребенка вероятность возникновения сколиоза повышается с 26% до 82% [27]. Так, в возрасте пяти лет частота сколиоза составляет 20–25%, в подростковой группе достигает 80–90% [28, 29, 30]. Однако при некоторых типах НО сколиотическая деформация может выявляться сразу после рождения [31]. На частоту развития сколиоза также влияет тяжесть НО (тип НО). По данным A. Sato с соавторами и M.J. Wallace с соавторами, распространенность сколиоза наиболее высока при НО III типа (68–89%), за ним следует НО IV типа (54–61%) и НО I типа (36–39%) по классификации Sillence [30, 32].

Деформация позвоночника, как правило, начинает быстро прогрессировать у детей старше 5–6 лет или после того, как искривление позвоночника превышает 50° [27, 33]. Прогрессирование сколиотической дуги продолжается до тех пор, пока не сформируется илиокостанальный контакт как результат тяжелого кифосколиоза [34].

Величина деформации может нарастать и после завершения пубертатного периода. При этом после 6 лет быстрое прогрессирование сколиоза наблюдалось у пациентов, не получавших бисфосфонаты. У пациентов с НО единичные грудные дуги являются наиболее частым типом проявления сколиотической деформации. Так, при НО I типа они регистрировались в 97% случаев, у пациентов с НО III типа — в 58% [29].

Величина сколиотической дуги при НО может колебаться в достаточно широких пределах — от 7 до 105° [35]. Согласно национальному исследованию НО, выполненному в Германии, деформации позвоночника у 73,7% пациентов были легкими (<40°), у 10,5% имели умеренный характер (<60°), у 9,2% пациентов были тяжелыми (<80°) и у 6,6% — очень тяжелыми (>80°) [28].

M.J. Wallace с соавторами показали, что для НО I типа типично формирование легких деформаций (до 50° по Cobb), для III типа — умеренных (до 100° по Cobb), для IV типа — тяжелых (более 100° по Cobb). Кроме того, по данным этих авторов, деформации грудной клетки и перекосы таза типичны для сколиозов и кифосколиозов с деформацией более 50° по Cobb [32].

В некоторых работах была определена четкая связь потери плотности костной ткани по Z-оценке с формированием более тяжелых деформаций позвоночника [36, 37].

A. Sato с соавторами ретроспективно оценили рентгенограммы позвоночника у пациентов с НО, которые были обусловлены мутациями в *COL1A1* или *COL1A2* (90% пациентов с НО) и затем провели анализ корреляции между сколиозом и генотипом НО. По данным этих авторов, умеренный или тяжелый сколиоз (по данным авторов, угол Cobb $\geq 25^\circ$) редко встречался у лиц с мутациями гаплонедостаточности *COL1A1*, но присутствовал примерно у 40% пациентов с тройными спиральными заменами глицина или мутациями С-пропептида. Оценка распространенности сколиоза в разных возрастных группах показала, что сколиоз от умеренной до тяжелой стадии (угол Cobb $\geq 25^\circ$ или история операции спондилодеза) не наблюдался при НО I типа в возрасте до 5 лет и затронул менее 20% пациентов с НО I типа в возрасте 10 лет и старше. В то же время 16,7% пациентов с НО III типа уже имели сколиоз от умеренной до тяжелой стадии в возрасте до 5 лет, а распространенность сколиоза от умеренного до тяжелого в этой группе увеличилась до 90% после 15 лет. При НО IV типа распространенность сколиоза средней и тяжелой степеней была примерно вдвое меньше, чем при НО III типа в каждой возрастной группе. Сравнение между группами пациентов, выделенными по генотипу, показало, что примерно у трети пациентов с мутациями гаплонедостаточности *COL1A1* был сколиоз, но он редко становился умеренным или тяжелым. Напротив, у 40% пациентов с тройными спиральными заменами глицина или с мутациями С-пропептида присутствовал сколиоз от умеренной до тяжелой степени. Среди пациентов с мутациями сшивания распространенность сколиоза от умеренной до тяжелой степени была промежуточной между группами гаплонедостаточности и когорты других генотипов [30].

Более глубокий анализ генетического ландшафта сколиоза при НО был проведен G. Liu с соавторами. По данным этих авторов, из 19 существующих в настоящее время типов НО в соответствии с генетическими вариантами у 16 типов присутствовала сколиотическая деформация позвоночника [4].

Изменения осевого скелета при НО могут привести к существенной инвалидности пациентов, связанной с болезненным клиническим состоянием, а в тяжелых случаях — даже к признакам корешковых неврологических нарушений [34], снижению жизненной емкости легких, сердечно-респираторным осложнениям, которые являются основной причиной смертности в данной группе пациентов [25].

Патогенез сколиоза при несовершенном остеогенезе

Точный механизм формирования сколиоза при НО сложен и до конца не изучен [4]. В настоящее время выявлено, что на процесс формирования сколиоза в основном влияют тип НО, остеопения, возраст, минеральная плотность костной ткани, содержание минералов в костях, механическое напряжение и слабость связок [37, 38, 39].

По мнению ряда авторов, существуют некоторые пусковые факторы формирования сколиоза, такие как микропереломы позвонков, вызванные травмами пластинок роста позвонков или хрупкостью костей [38, 39, 40]. Хотя другими исследователями эти данные ставятся под сомнение [41, 42]. Дополнительно могут оказывать влияние на развитие деформации позвоночника и другие факторы, такие как неравномерная длина нижних конечностей, наклон таза, аномалии межпозвонковых дисков [36, 42].

Из аномалий тел позвонков были выявлены клиновидные позвонки и варианты платиспондилии [43, 44]. Исследование S. Ishikawa с соавторами показало, что существует четыре типа деформаций тела позвонков при НО: 1) двояковогнутые; 2) уплощенные; 3) клиновидные; 4) неклассифицируемые позвонки. Шесть и более двояковогнутых позвонков рассматриваются как критерий тяжести НО и высокого риска формирования сколиоза [39]. В литературе приводились данные и о варианте дислокации позвонков и тетропарезе у пациентов с НО на фоне кифоза [45]. Некоторые авторы описывают сколиоз и кифосколиоз при НО как вторичные изменения на фоне компрессионных переломов и удлинения межсуставной части позвонков [27].

Остеопения также очень часто регистрируется у пациентов с НО — отмечена положительная корреляция сколиоза с Z-оценкой минеральной плотности кости [37, 46].

Немаловажную роль в формировании сколиотической деформации позвоночника может играть возраст. Согласно ретроспективному исследованию I.M. Ben Amor с соавторами, сколиоз значительно связан с возрастом, тогда как другие клинические характеристики, такие как пол и вес, не оказывают влияния [47]. A.K. Anissipour с соавторами определили линейную зависимость между возрастом и углом деформации позвоночника (по Cobb) у пациентов с III типом НО: в возрасте 5 и 10 лет углы деформации составляли около 30° и 50° соответственно [29]. В некоторых случаях сколиоз и компрессия тела позвонка возникали только во время бурного роста [48]. R.H. Engelbert с соавторами обнаружили, что возраст начала формирования сколиоза был связан с возрастом формирования антигравитационных моторных навыков, таких

как сидение с опорой [36]. Эта взаимосвязь может быть вызвана изменением как функционального статуса в целом, так и механических нагрузок в частности.

Повышенное механическое напряжение в процессе роста пациента может быть одной из важных причин формирования сколиоза. Механические нагрузки в сочетании с остеопенией могут вызывать ремоделирование кости с формированием прогрессирующей деформации. Также было определено, что некоторые случаи НО с тяжелым гиперлордозом были обусловлены удлинением ножки поясничного позвонка и спондилолистезом [49].

Влияние гипермобильности суставов и множественных остеопенических переломов тел позвонков на формирование сколиоза и деформации грудной клетки остается спорным. D. Primorac с соавторами считают, что повышенная расслабленность суставов может привести к сколиозу и порокам развития грудной клетки [46]. Хотя H. Agronen с соавторами определили, что наличие гипермобильности суставов не коррелирует с наличием или риском возникновения сколиоза [50].

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что общая тяжесть заболевания до сих пор остается лучшим критерием прогноза развития вторичной патологии позвоночника.

Факторы риска развития сколиоза у пациентов с несовершенным остеогенезом

В некоторых исследованиях акцентировалось внимание на вопросе о возможных факторах риска развития сколиоза при НО [17, 36, 40, 51]. Было определено, что факторами риска являются тип и тяжесть НО, связанная с этим степень хрупкости костей, позднее развитие двигательных навыков, переломы позвонков, многоуровневость позвонков со структурными изменениями (двояковогнутые позвонки в сагиттальной плоскости), слабость связок и мышц [27, 36, 39]. Порочный круг увеличивающейся деформации и последующих вторичных изменений, замедляющих рост позвонков в изгибе дуги, способствует прогрессирующей деформации позвоночника и позвонков [17]. Множественные компрессионные переломы и потеря высоты позвонков приводят к общему сагиттальному дисбалансу туловища вследствие грудного гиперкифоза и компенсирующего поясничного гиперлордоза [17, 40].

Естественное течение деформаций позвоночника у пациентов с НО остается по-прежнему неопределенным, как и факторы, его определяющие. По мнению одних авторов, возникновение и прогрессирование сколиоза запускается микропереломами позвонков и остаточной деформацией во фронтальной плоскости [15, 51]. Другие исследователи считают, что частота и риск прогрессирова-

ния деформации связаны с тяжестью заболевания и двигательным статусом пациентов, как и у больных с церебральным параличом [17].

Низкая минеральная плотность костной ткани по Z-оценке является фактором развития и прогрессирования сколиоза [36]. По данным M. Kashii с соавторами, более низкие Z-баллы минеральной плотности костной ткани L2–4 позвонков, наличие фронтальных и сагиттальных деформаций позвонков, а также корригирующей остеотомии нижних конечностей в анамнезе были значимыми факторами риска развития сколиоза при НО [51].

S. Ishikawa с соавторами определили, что наличие двояковогнутых позвонков до полового созревания является фактором риска прогрессирования сколиоза. Все пациенты с тяжелым сколиозом (угол по Cobb >50°) имели более 6 двояковогнутых позвонков после переломов позвонков до менархе [39].

Другие авторы высказывают предположение, что слабость связок позвоночника приводит к нестабильности позвоночника и, таким образом, лежит в основе его прогрессирующей деформации [34, 52], а также выражают сомнения в приоритете переломов позвонков в развитии сколиоза [41, 42].

G. Watanabe с соавторами сообщили, что существует значимая положительная корреляция между степенью сколиоза и разницей в длине нижних конечностей [37]. Эти результаты согласуются с выводами M. Kashii с соавторами о том, что частота корригирующей остеотомии при деформации длинных костей после перелома коррелирует с большим несоответствием длины нижних конечностей и наклоном таза вперед, что может являться каузальным фактором развития сколиоза для компенсации наклона таза. Уменьшение количества корригирующих остеотомий нижних конечностей отражает снижение хрупкости костей в результате лечения бисфосфонатами и может быть связано с меньшей распространенностью сколиоза [51]. Однако, по данным A. Sato с соавторами, на распространенность сколиоза в зрелом возрасте не влияет терапия бисфосфонатами в анамнезе, хотя это лечение могло замедлить прогрессирование деформации [30].

T. Palomo с соавторами утверждают, что при бисфосфонатной терапии изменения мягкотканых структур, приводящие к аномальной подвижности межпозвонковых суставов и позвоночных дисков, оказывают сильное влияние на развитие сколиоза и высокую частоту его встречаемости [5].

Таким образом, в настоящее время нет четких и ясных представлений об основных факторах риска формирования сколиоза у пациентов с НО, что, видимо, обусловлено фенотипической и генетической неоднородностью популяции данных пациентов.

Аномалии краниовертебрального перехода (базиллярная импрессия, базиллярная инвагинация, платибазия)

Аномалии краниовертебрального перехода регистрируются у 37% пациентов с НО [53]. Эта группа патологий включает базиллярную инвагинацию, базиллярную импрессию и платибазию, которые определяются у 13%, 15% и 29% пациентов с НО соответственно. Данные аномалии также сопровождаются вторичной гидроцефалией [53, 54]. Кроме того, практически всегда различные варианты базиллярной инвагинации и импрессии сочетаются с платибазией [24, 53, 55].

Базиллярная инвагинация — протрузия краниальных структур верхне-шейного отдела в большое затылочное отверстие с инвагинацией верхушки зубовидного отростка более 5 мм выше линии Чемберлена (от задней назальной ости до заднего края большого затылочного отверстия или более 7 мм выше линии МакГрегора (от задней назальной ости до каудально наиболее выступающей части затылочной кости), часто с инвагинацией большого затылочного отверстия верхушкой зубовидного отростка через линию МакРея [56].

Базиллярное вдавление (импрессия) определяется как относительное краниальное смещение базиллярной части затылочной кости и ее боковых отделов в сторону субтенториального пространства с внедрением в полость черепа краев большого затылочного отверстия, затылочных мышечков и зубовидного отростка [57]. Базиллярная импрессия придает характерные черты черепу. Его рентгенологические особенности включают выступы височной и затылочной костей, получившие название «череп Дарта Вейдера» [58]. Платибазия определяется как уплощение основания черепа [53, 55].

Аномалии основания черепа и кранио-вертебрального перехода регистрируются при всех четырех типах НО (I, II, III, IV типы по Sillence).

H. Arponen с соавторами провели поперечное исследование 76 пациентов с НО. В 13% случаев они выявили базиллярную инвагинацию. В этом исследовании из 13 пациентов с НО III типа пять (39%) имели базиллярную инвагинацию, и это было больше, чем среди пациентов с I типом (2%) или IV типом (25%) [53]. Раннее лечение бисфосфонатами может задержать развитие базиллярной инвагинации, но неясно, может ли это лечение предотвратить ее развитие [59, 60]. Сообщалось, что Z-оценка высоты ниже -3 является фактором риска базиллярной инвагинации. Также неясно, в какой степени обнаруженная базиллярная инвагинация будет прогрессировать после созревания скелета [53].

Базиллярная инвагинация может нарушать пути тока спинномозговой жидкости, приводя к дилатации желудочков и вторичной гидроцефалии; давлению на мозжечок, вызывающему двусторон-

ное нарушение; сдавлению ствола мозга, провоцирующему дефицит функции нижних черепных нервов; нарушению работы дыхательного центра; сдавлению спинного мозга; внезапной смерти [61, 62]. Повышенная клиническая тяжесть НО является сильным предиктором аномалий основания черепа [60].

Клинические проявления проблем кранио-цервикального перехода могут варьироваться от отсутствия симптомов до сдавления ствола мозга, ограничения циркуляции спинномозговой жидкости, приводящим к гидроцефалии, сирингомиелии и поражению черепных нервов [62]. Рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника в боковой проекции рекомендована всем детям с НО до достижения возраста 6 лет.

Нестабильность и переломы в шейном отделе позвоночника

Публикации, описывающие нестабильность шейного отдела при НО, крайне малочисленны. Атлантоаксиальная нестабильность при НО может быть связана с *os odontoideum*, дисморфизмом зубов или слабостью связок. В целом нестабильность C1-C2 определяется как увеличение переднего атлантоаксиального расстояния более 4 мм и/или уменьшение заднего атлантоаксиального промежутка <13 мм [63, 64].

Боль в шее, признаки миелопатии или уменьшение пространства, доступного для спинного мозга (SAC — Space Available for the Spinal Cord), рассматривались как показания для инструментального спондилодеза и жесткой фиксации C1-C2 [65].

Переломы шейного отдела позвоночника у пациентов с НО встречаются достаточно редко. В литературе сообщалось о переломах зубовидного отростка [66] и переломе Джефферсона [67], субаксиальных компрессионных переломах в периоды роста [68]. Большинство из этих переломов у детей хорошо срастаются при лечении ортезами (индивидуальный жесткий шейный воротник или HALO-корсет), включая возможность ремоделирования во время продолжающегося роста [66, 68].

Патология пояснично-крестцового отдела позвоночника

Спондилолиз и спондилолистез позвонков при НО чаще описаны для сегмента L5-S1. Их встречаемость, которую можно отследить только по данным единичных наблюдений, составляет от 5,3% до 10,9% [69, 70].

D. Hatz с соавторами при изучении рентгенограмм в боковой проекции 110 пациентов с НО обнаружили спондилолиз в 8,2% случаев в среднем возрасте 7,5 лет, а спондилолистез — у 12 пациентов (10,9%) в среднем возрасте 6,4 года. У 9 детей был истмический спондилолистез, у 3 — диспла-

стический [70]. По их данным, ни один конкретный тип НО не имел более высокую частоту спондилолистеза, чем другие типы, хотя у 7 из 9 пациентов со спондилолизом был НО III типа [70].

К. Abelin с соавторами при сравнительном анализе сагиттального профиля у пациентов с НО и здоровой когорты не обнаружили значимых нарушений позвоночно-тазового баланса [40]. Однако С.О. Рябых с соавторами, анализируя единичные наблюдения, выявили отклонение таких параметров позвоночно-тазового баланса, как увеличение РТ (наклона таза), PI (тазового индекса) и отрицательной SVA (вертикальной сагиттальной оси). Эти факторы приводят к вертикализации сегмента L5–S1 и индуцируют механизм соскальзывания в условиях гипермобильности (нестабильности) связочного аппарата [71]. По мнению S.A. Shah и M.J. Wallace, у многих пациентов с НО отсутствуют нормальные параметры таза и наблюдается увеличенный поясничный лордоз [6]. Необходимо учитывать наличие сгибательных контрактур бедра и протрузии вертлужной впадины [6, 72, 73].

Дополнительная информация

Заявленный вклад авторов

Шурова Е.Н. — сбор, анализ, интерпретация данных, написание текста статьи.

Рябых С.О. — концепция, дизайн исследования, написание текста статьи, ее редактирование.

Очирова П.В. — редактирование рукописи.

Попков Д.А. — редактирование рукописи.

Рябых Т.В. — редактирование рукописи.

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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие. Не требуется.

Литература [References]

1. Rauch F., Glorieux F.H. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;363(9418):1377-1385. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16051-0.
2. Trejo P., Rauch F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents—new developments in diagnosis and treatment. *Osteoporos Int*. 2016;27(12):3427-3437. doi: 10.1007/s00198-016-3723-5.
3. Forlino A., Marini J.C. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2016;387(10028):1657-1671. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00728-X.

Клиническая значимость и естественное течение спондилолиза и спондилолистеза у пациентов с НО в научной литературе до конца не определены, а информация о показаниях к хирургическому лечению и его методах содержится только в описаниях клинических случаев.

Заключение

Несовершенный остеогенез представляет собой фенотипически и генетически гетерогенную группу наследственных костных дисплазий. Изменения осевого скелета при НО могут привести к существенной функциональной инвалидности пациентов. Патология позвоночника при НО представлена сколиозом, кифосколиозом, аномалиями краниовертебрального соединения, нестабильностью сегментов и переломами тел позвонков, спондилолизом и спондилолистезом. Наибольшую степень распространенности имеет сколиотическая деформация позвоночника. Тяжесть клинических проявлений НО до сих пор остается лучшим критерием прогноза развития вторичной патологии позвоночника.

Disclaimers

Authors' contributions

Shchurova E.N. — collection and processing of material, writing the draft, editing.

Ryabykh S.O. — research concept and design, final manuscript editing.

Ochirova P.V. — text editing.

Popkov D.A. — text editing.

Ryabykh T.V. — text editing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

4. Liu G., Chen J., Zhou Y., Zuo Y., Liu S., Chen W. et al. The genetic implication of scoliosis in osteogenesis imperfecta: a review. *J Spine Surg*. 2017;3(4):666-678. doi: 10.21037/jss.2017.10.01.
5. Palomo T., Vilac T., Lazaretti-Castroa M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(6):381-388. doi: 10.1097/MED.0000000000000367.

6. Shah S.A., Wallace J.M. Osteogenesis imperfecta in the spine. In: R.W. Kruse (ed.), *Osteogenesis Imperfecta*. Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 221-230. doi: 10.1007/978-3-030-42527-2_13.
7. Khan S.I., Yonko E.A., Carter E.M., Raggio C.L. Cardiopulmonary Status in Adults with Osteogenesis Imperfecta: Intrinsic Lung Disease May Contribute More Than Scoliosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478(12):2833-2843. doi: 10.1097/CORR.0000000000001400.
8. Marini J.C., Forlino A., Bachinger H.P., Bishop N.J., Byers P.H., Paepe A. et al. Osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17052. doi: 10.1038/nrdp.2017.52.
9. Andersen P.E. Jr., Hauge M. Osteogenesis imperfecta: a genetic, radiological, and epidemiological study. *Clin Genet*. 1989;36(4):250-255. doi: 10.1111/j.1399-0004.1989.tb03198.x.
10. Van Dijk F.S., Pals G., Van Rijn R.R., Nikkels P.G., Cobben J.M. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *Eur J Med Genet*. 2010;53(1):1-5. doi: 10.1016/j.ejmg.2009.10.007.
11. Lindahl K., Åström E., Rubin C.J., Grigelioniene G., Malmgren B., Ljunggren Ö. et al. Genetic epidemiology, prevalence, and genotype-phenotype correlations in the Swedish population with osteogenesis imperfecta. *Eur J Hum Genet*. 2015;23(8):1042-1050. doi: 10.1038/ejhg.2015.81.
12. de Lima M.V., de Lima F.V., Akkari M., Resende V.R., Santili C. Roentgenographic Evaluation of the Spine in Patients With Osteogenesis Imperfecta. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e1841. doi: 10.1097/MD.0000000000001841.
13. Barber L.A., Abbott C., Nakhate V., Do A.N.D., Blissett A.R., Marini J.C. Longitudinal growth curves for children with classical osteogenesis imperfecta (types III and IV) caused by structural pathogenic variants in type I collagen. *Genet Med*. 2019;21(5):1233-1239. doi: 10.1038/s41436-018-0307-y.
14. Gehlen M., Schwarz-Eywill M., Hinz C., Pfeifer M., Siebers-Renelt U., Ratanski M. et al. [Rehabilitation of orphan diseases in adulthood: osteogenesis imperfecta]. *Z Rheumatol*. 2021;80(1):29-42. (In German). doi: 10.1007/s00393-020-00927-8.
15. Engelbert R.H., Gerver W.J., Breslau-Siderius L.J., van der Graaf Y., Pruijs H.E., van Doorne J.M. et al. Spinal complications in osteogenesis imperfecta: 47 patients 1-16 years of age. *Acta Orthop Scand*. 1998;69(3):283-286. doi: 10.3109/17453679809000931.
16. Arponen H., Mäkitie O., Waltimo-Sirén J. Association between joint hypermobility, scoliosis, and cranial base anomalies in paediatric Osteogenesis imperfecta patients: a retrospective cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:428. doi: 10.1186/1471-2474-15-428.
17. Castelein R.M., Hasler C., Helenius I., Ovadia D., Yazici M. Complex spine deformities in young patients with severe osteogenesis imperfecta: current concepts review. *J Child Orthop*. 2019;13(1):22-32. doi: 10.1302/1863-2548.13.180185.
18. Bacon S., Crowley R. Developments in rare bone diseases and mineral disorders. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018;9(1):51-60. doi: 10.1177/2040622317739538.
19. Van Dijk F.S., Sillence D.O. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *Am J Med Genet A*. 2014;164A(6):1470-1481. doi: 10.1002/ajmg.a.36545.
20. Rauch F., Moffatt P., Cheung M., Roughley P., Lalic L., Lund A.M. et al. Osteogenesis imperfecta type V: marked phenotypic variability despite the presence of the IFITM5 c.-14C>T mutation in allpatients. *J Med Genet*. 2013;50(1):21-24. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-101307.
21. Semler O., Garbes L., Keupp K., Swan D., Zimmermann K., Becker J. et al. A mutation in the 5'-UTR of IFITM5 creates an in-frame start codon and causes autosomal-dominant osteogenesis imperfecta type V with hyperplastic callus. *Am J Hum Genet*. 2012;91(2):349-357. doi: 10.1016/j.ajhg.2012.06.011.
22. Morello R., Bertin T.K., Chen Y., Hicks J., Tonachini L., Monticone M. et al. CRTAP is required for prolyl 3-hydroxylation and mutations cause recessive osteogenesis imperfecta. *Cell*. 2006;127(2):291-304. doi: 10.1016/j.cell.2006.08.039.
23. Lim J., Grafe I., Alexander S., Lee B. Genetic causes and mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. *Bone*. 2017;102:40-49. doi: 10.1016/j.bone.2017.02.004.
24. Sillence D.O., Rimoin D.L., Danks D.M. Clinical variability in osteogenesis imperfecta-variable expressivity or genetic heterogeneity. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1979;15(5B):113-129.
25. Widmann R.F., Bitan F.D., Laplaza F.J., Burke S.W., DiMaio M.F., Schneider R. Spinal deformity, pulmonary compromise, and quality of life in osteogenesis imperfecta. *Spine*. 1999;24(16):1673-1678. doi: 10.1097/00007632-199908150-00008.
26. O'Donnell C., Bloch N., Michael N., Erickson M., Garg S. Management of scoliosis in children with osteogenesis imperfecta. *JBJS Rev*. 2017;5:e8. doi: 10.2106/JBJS.RVW.16.00063.
27. Benson D.R., Donaldson D.H., Millar E.A. The spine in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am*. 1978;60(7):925-929.
28. Karbowski A., Schwitalle M., Eckardt A. [Scoliosis in patients with osteogenesis imperfecta: a federal nation-wide cross-sectional study]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1999;137(3):219-222. (In German). doi: 10.1055/s-2008-1037397.
29. Anissipour A.K., Hammerberg K.W., Caudill A., Kostiuik T., Tarima S., Zhao H.S. et al. Behavior of scoliosis during growth in children with osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(3):237-43. doi: 10.2106/JBJS.L.01596.
30. Sato A., Ouellet J., Muneta T., Glorieux F.H., Rauch F. Scoliosis in osteogenesis imperfecta caused by COL1A1/COL1A2 mutations - genotype-phenotype correlations and effect of bisphosphonate treatment. *Bone*. 2016;86:53-57. doi: 10.1016/j.bone.2016.02.018.
31. Pyott S.M., Tran T.T., Leistriz D.F., Pepin M.G., Mendelsohn N.J., Temme R.T. et al. WNT1 mutations in families affected by moderately severe and progressive recessive osteogenesis imperfecta. *Am J Hum Genet*. 2013;92(4):590-597. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.02.009.
32. Wallace M.J., Kruse R.W., Shah S.A. The Spine in Patients With Osteogenesis Imperfecta. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25(2):100-109. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00169.
33. Norimatsu H., Mayuzumi T., Takahashi H. The development of the spinal deformities in osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;(162):20-25.
34. Hanscom D.A., Winter R.B., Lutter L., Lonstein J.E., Bloom B.A., Bradford D.S. Osteogenesis imperfecta. Radiographic classification, natural history, and treatment of spinal deformities. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74(4):598-616.

35. Cristofaro R.L., Hoek K.J., Bonnett C.A., Brown J.C. Operative treatment of spine deformity in osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;(139):40-48.
36. Engelbert R.H., Uiterwaal C.S., van der Hulst A., Witjes B., Helders P.J., Puijts H.E. Scoliosis in children with osteogenesis imperfecta: influence of severity of disease and age of reaching motor milestones. *Eur Spine J.* 2003;12(2):130-134. doi: 10.1007/s00586-002-0491-x.
37. Watanabe G., Kawaguchi S., Matsuyama T., Yamashita T. Correlation of scoliotic curvature with Z-score bone mineral density and body mass index in patients with osteogenesis imperfecta. *Spine.* 2007;32(17):E488-494. doi: 10.1097/BRS.0b013e31811ec2d9.
38. Yong-Hing K., MacEwen G.D. Scoliosis associated with osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64(1):36-43. doi: 10.1302/0301-620X.64B1.7068718.
39. Ishikawa S., Kumar S.J., Takahashi H.E., Homma M. Vertebral body shape as a predictor of spinal deformity in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(2):212-219. doi: 10.2106/00004623-199602000-00007.
40. Abelin K., Vialle R., Lenoir T., Thévenin-Lemoine C., Damsin J.P., Forin V. The sagittal balance of the spine in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Eur Spine J.* 2008;17(12):1697-1704. doi: 10.1007/s00586-008-0793-8.
41. Shapiro J.R., Stover M.L., Burn V.E., McKinstry M.B., Bursell A.L., Chipman S.D. et al. An osteopenic nonfracture syndrome with features of mild osteogenesis imperfecta associated with the substitution of a cysteine for glycine at triple helix position 43 in the pro alpha 1(I) chain of type I collagen. *J Clin Invest.* 1992;89(2):567-573. doi: 10.1172/JCI115622.
42. Cho S.Y., Asharani P.V., Kim O.H., Iida A., Miyake N., Matsumoto N. et al. Identification and in vivo functional characterization of novel compound heterozygous BMP1 variants in osteogenesis imperfecta. *Hum Mutat.* 2015;36(2):191-195. doi: 10.1002/humu.22731.
43. McPherson E., Clemens M. Bruck syndrome (osteogenesis imperfecta with congenital joint contractures): review and report on the first North American case. *Am J Med Genet.* 1997;70(1):28-31.
44. Land C., Rauch F., Munns C.F., Sahebjam S., Glorieux F.H. Vertebral morphometry in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of intravenous pamidronate treatment. *Bone.* 2006;39(4):901-906. doi: 10.1016/j.bone.2006.04.004.
45. Daivajna S., Jones A., Hossein M.S. Surgical management of severe cervical kyphosis with myelopathy in osteogenesis imperfecta: a case report. *Spine.* 2005;30(7):E191-194. doi: 10.1097/01.brs.0000157471.44284.a2.
46. Primorac D., Rowe D.W., Mottes M., Barišić I., Anticević D., Mirandola S. et al. Osteogenesis imperfecta at the beginning of bone and joint decade. *Croat Med J.* 2001;42(4):393-415.
47. Ben Amor I.M., Roughley P., Glorieux F.H., Rauch F. Skeletal clinical characteristics of osteogenesis imperfecta caused by haploinsufficiency mutations in COL1A1. *J Bone Miner Res.* 2013;28(9):2001-2007. doi: 10.1002/jbmr.1942.
48. Widhe T.L. A probable new type of osteopenic bone disease. *Pediatr Radiol.* 2002;32(6):447-451. doi: 10.1007/s00247-001-0640-0.
49. Ivo R., Fuerderer S., Eysel P. Spondylolisthesis caused by extreme pedicle elongation in osteogenesis imperfecta. *Eur Spine J.* 2007;16(10):1636-1640. doi: 10.1007/s00586-006-0293-7.
50. Arponen H., Mäkitie O., Waltimo-Sirén J. Association between joint hypermobility, scoliosis, and cranial base anomalies in pediatric osteogenesis imperfecta patients: a retrospective cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2014;15:428. doi: 10.1186/1471-2474-15-428.
51. Kashii M., Kanayama S., Kitaoka T., Makino T., Kaito T., Iwasaki M. et al. Development of scoliosis in young children with osteogenesis imperfecta undergoing intravenous bisphosphonate therapy. *J Bone Miner Metab.* 2019;37(3):545-553. doi: 10.1007/s00774-018-0952-x.
52. Benson D.R., Newman D.C. The spine and surgical treatment in osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;(159):147-153.
53. Arponen H., Mäkitie O., Haukka J., Ranta H., Ekholm M., Mäyränpää M.K. et al. Prevalence and natural course of craniocervical junction anomalies during growth in patients with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res.* 2012;27(5):1142-1149. doi:10.1002/jbmr.1555.
54. Oppenheim W.L. The spine in osteogenesis imperfecta: a review of treatment. *Connect Tissue Res.* 1995;31(4):S59-63. doi: 10.3109/03008209509116836.
55. Sillence D.O. Craniocervical abnormalities in osteogenesis imperfecta: genetic and molecular correlation. *Pediatr Radiol.* 1994;24(6):427-430. doi: 10.1007/BF02011910.
56. McRAE D.L. Bony abnormalities in the region of the foramen magnum: correlation of the anatomic and neurologic findings. *Acta radiol.* 1953;40(2-3):335-354. doi: 10.3109/00016925309176595.
57. Kovero O., Pynnönen S., Kuurila-Svahn K., Kaitila I., Waltimo-Sirén J. Skull base abnormalities in osteogenesis imperfecta: a cephalometric evaluation of 54 patients and 108 control volunteers. *J Neurosurg.* 2006;105(3):361-370. doi: 10.3171/jns.2006.105.3.361.
58. Lubicky J.P. The spine in osteogenesis imperfecta. In: Weinstein S.L., ed. *The pediatric spine: principles and practice.* 1st ed. New York : Raven Press; 1994. p. 943-958.
59. Arponen H., Vuorimies O., Haukka J., Valta H., Waltimo-Sirén J., Mäkitie O. Cranial base pathology in pediatric osteogenesis imperfecta patients treated with bisphosphonates. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;15(3):313-320. doi: 10.3171/2014.11.PEDS14113.
60. Cheung M.S., Arponen H., Roughley P., Azouz M.E., Glorieux F.H., Waltimo-Sirén J. et al. Cranial base abnormalities in osteogenesis imperfecta: phenotypic and genotypic determinants. *J Bone Miner Res.* 2011;26(2):405-413. doi: 10.1002/jbmr.220.
61. Pozo J.L., Crockard H.A., Ransford A.O. Basilar impression in osteogenesis imperfecta. A report of three cases in one family. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66(2):233-238. doi: 10.1302/0301-620X.66B2.6707059.
62. Khandanpour N., Connolly D.J., Raghavan A., Griffiths P.D., Hoggard N. Craniocervical abnormalities and neurologic complications of osteogenesis imperfecta: imaging overview. *Radiographics.* 2012;32(7):2101-2112. doi: 10.1148/rg.327125716.
63. Locke G.R., Gardner J.I., Van Epps E.F. Atlas-dens interval (ADI) in children: a survey based on 200 normal cervical spines. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1966;97(1):135-140. doi: 10.2214/ajr.97.1.135.
64. Spierings E.L., Braakman R. The management of os odontoideum. Analysis of 37 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64(4):422-428. doi: 10.1302/0301-620X.64B4.7096415.

65. Helenius I., Crawford H., Sponseller P.D., Odent T., Bernstein R.M., Stans A.A. et al. Rigid fixation improves outcomes of spinal fusion for C1-C2 instability in children with skeletal dysplasias. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(3):232-240. doi: 10.2106/JBJS.N.00503.
66. Colo D., Schlösser T.P., Oostenbroek H.J., Castelein R.M. Complete Remodeling After Conservative Treatment of a Severely Angulated Odontoid Fracture in a Patient With Osteogenesis Imperfecta: A Case Report. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015;40(18):E1031-1034. doi: 10.1097/BRS.0000000000000999.
67. Rush G.A., Burke S.W. Hangman's fracture in a patient with osteogenesis imperfecta. Case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66(5):778-779.
68. Mesfin A., Nesterenko S.O., Al-Hourani K.G., Jain A., Sponseller P.D. Management of hangman's fractures and a subaxial compression fracture in two children with osteogenesis imperfecta. *J Surg Orthop Adv.* 2013;22(4):326-329. doi: 10.3113/jsoa.2013.0326.
69. Verra W.C., Pruijs H.J., Beek E.J., Castelein R.M. Prevalence of vertebral pars defects (spondylolysis) in a population with osteogenesis imperfecta. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(13):1399-1401. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181a39646.
70. Hatz D., Esposito P.W., Schroeder B., Burke B., Lutz R., Hasley B.P. The incidence of spondylolysis and spondylolisthesis in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop.* 2011;31(6):655-660. doi: 10.1097/BPO.0b013e31822889c9.
71. Рябых С.О., Савин Д.М., Филатов Е.Ю., Котельников А.О., Сайфутдинов М.С. Результаты хирургического лечения спондилолистеза тяжелой степени (анализ моноцентральной когорты и обзор литературы). *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(3):100-111. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-100-111.
- Ryabykh S.O., Savin D.M., Filatov E.Yu., Kotelnikov A.O., Saifutdinov M.S. [Outcomes of Surgical Treatment of High-Grade Spondylolisthesis (Monocenter Cohort and Literature Review)]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3):100-111. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-100-111.
72. Мингазов Э.Р., Чибиров Г.М., Попков Д.А. Ортопедические осложнения и ятрогении при коррекции деформаций нижних конечностей у пациентов, страдающих тяжелыми формами несовершенного остеогенеза. *Гений ортопедии.* 2018;24(2):168-176. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-2-168-176. Mingazov E.R., Chibirov G.M., Popkov D.A. [Orthopaedic complications and iatrogenies during deformity correction of lower limbs in patients with severe osteogenesis imperfect]. *Genij Ortopedii.* 2018;24(2):168-176. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-2-168-176.
73. Скрябин Е.Г., Комарова И.В., Буксеев А.Н., Кукарская И.И., Аксельров М.А., Храмова Е.Б. и др. Внутритрубные переломы костей скелета у плодов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. *Гений ортопедии.* 2018;24(4):521-529. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-521-529. Skryabin E.G., Komarova I.V., Bukseev A.N., Kukarskaya I.I., Akselrov M.A., Khramova E.B. et al. [Intrauterine bone fractures in fetuses with osteogenesis imperfecta: a literature review and a case report]. *Genij Ortopedii.* 2018;24(4):521-529. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-521-529.

Сведения об авторах

✉ Щурова Елена Николаевна — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник
Адрес: Россия, 640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6
<https://orcid.org/0000-0003-0816-1004>
e-mail: elena.shurova@mail.ru

Рябых Сергей Олегович — д-р мед. наук, заведующий научной лабораторией
<https://orcid.org/0000-0002-8293-0521>
e-mail: rso@mail.ru

Очирова Полина Вячеславовна — канд. мед. наук, врач-вертебролог
<https://orcid.org/0000-0001-5172-4429>
e-mail: poleen@yandex.ru

Попков Дмитрий Арнольдович — д-р мед. наук, профессор РАН, член-кор. Французской академии наук, руководитель клиники
<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>
e-mail: dpopkov@mail.ru

Рябых Татьяна Викторовна — педиатр
<https://orcid.org/0000-0002-9315-3035>
e-mail: rtatav@rambler.ru

Authors' information

✉ Elena N. Shchurova — Dr. Sci. (Biol.)
Address: 6, M. Ulyanova str., Kurgan, 640014, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-0816-1004>
e-mail: elena.shurova@mail.ru

Sergey O. Ryabykh — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-8293-0521>
e-mail: rso@mail.ru

Polina V. Ochirova — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0001-5172-4429>
e-mail: poleen@yandex.ru

Dmitry A. Popkov — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>
e-mail: dpopkov@mail.ru

Tatyana V. Ryabykh
<https://orcid.org/0000-0002-9315-3035>
e-mail: rtatav@rambler.ru



Osteonecrosis in Patients Recovering from COVID-19: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment at Early-Stage Disease (Review)

Alexander N. Torgashin, Svetlana S. Rodionova

National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, Moscow, Russia


Background. Aseptic bone necrosis (osteonecrosis), as a consequence of the ongoing coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic, is increasingly becoming the cause of severe pain syndrome in the hip, knee, and shoulder joints with disruption of their function. The discussion of the pathogenesis of post-COVID-19 osteonecrosis, possibility of its diagnosis, and treatment at early stages continue. As COVID-19 affects young and able-bodied people, the diagnosis and treatment of this form of aseptic necrosis at early stages have great social and economic importance.


Methods. The literature search was conducted in the databases of eLIBRARY, PubMed, and Scopus. The search depth was 10 years. Selected publications were related to the early diagnosis and treatment of aseptic necrosis following COVID-19.

Results. The form of osteonecrosis that developed after COVID-19 should now be classified according to ICD-10 as M87.3 (another secondary osteonecrosis). The review provides data on the possible mechanisms of osteonecrosis development in patients who had COVID-19, explains the role of MRI for the early detection of the pathology, provides the results of treatment that can influence both pathogenesis mechanisms, and leads to disease regression if treatment was initiated at an early stage.

Conclusions. Improving the doctors' awareness about the pathogenesis, diagnostic methods, and treatment of early disease stages will reduce the risk of developing an advanced stage of aseptic necrosis post-COVID-19, slow down the progression of the pathology, and delay or even prevent the need for joint replacement. Our concern is based on the continuation of the pandemic, the observed fact of the dramatic increase in the frequency of aseptic necrosis post-COVID-19, and the number of total arthroplasties in young and middle-aged people for aseptic necrosis of the femoral head.

Keywords: aseptic necrosis after COVID-19, osteonecrosis, COVID-19, glucocorticoids.

 **Cite as:** Torgashin A.N., Rodionova S.S. [Osteonecrosis in Patients Recovering from COVID-19: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment at Early-Stage Disease (Review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):128-137. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1707>.

 *Alexander N. Torgashin*; e-mail: alexander.torgashin@gmail.com
Submitted: 23.11.2021. Accepted: 15.02.2022. Published Online: 22.02.2022.

Обзорная статья
УДК 616.71-002.4:616.98
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-1707>



Остеонекроз у пациентов, перенесших COVID-19: механизмы развития, диагностика, лечение на ранних стадиях (обзор литературы)

А.Н. Торгашин, С.С. Родионова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России, г. Москва, Россия

Актуальность. Асептический некроз костей (остеонекроз) как следствие перенесенного COVID-19 в условиях продолжающейся пандемии все чаще становится причиной выраженного болевого синдрома в области крупных суставов с нарушением их функции. Продолжается обсуждение патогенеза постковидного остеонекроза, возможности его выявления и лечения на ранних стадиях. Учитывая масштаб распространенности инфекции COVID-19 среди лиц молодого и трудоспособного возраста, выявление и лечение этой формы асептического некроза на ранних стадиях имеет важное социальное и экономическое значение.

Материал и методы. Поиск литературы проведен в базах данных eLIBRARY, PubMed, Scopus. Глубина поиска — 10 лет. Отобраны публикации, касающиеся ранней диагностики и лечения асептического некроза после перенесенного COVID-19.

Результаты. Форму остеонекроза, развившегося после перенесенного COVID-19, в настоящее время следует классифицировать по МКБ-10 как M87.3 – другой вторичный остеонекроз. В обзоре приводятся данные о возможных механизмах развития остеонекроза у пациентов, перенесших COVID-19, обосновывается необходимость выполнения МРТ для раннего выявления патологии, приводятся результаты лечения, способного оказывать влияние на оба механизма патогенеза и привести к обратному развитию процесса при условии начала лечения на ранней стадии заболевания.

Заключение. Повышение осведомленности врачей о патогенезе, методах диагностики и лечения ранних стадий позволит снизить риск развития запущенной стадии асептического некроза после перенесенного COVID-19, замедлит прогрессирование патологического процесса, отсрочит или даже предотвратит необходимость эндопротезирования суставов. Наша озабоченность основывается на продолжении пандемии и резко возросшей частоте асептического некроза после COVID-19, с одной стороны, и операций эндопротезирования у лиц молодого и среднего возраста по поводу асептического некроза головки бедренной кости, с другой стороны.

Ключевые слова: асептический некроз суставов после COVID-19, остеонекроз, COVID-19, глюкокортикоиды.

Торгашин А.Н., Родионова С.С. Остеонекроз у пациентов, перенесших COVID-19: механизмы развития, диагностика, лечение на ранних стадиях (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):128-137. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1707>.

Alexander N. Torgashin; e-mail: alexander.torgashin@gmail.com

Рукопись получена: 23.11.2021. Рукопись одобрена: 15.02.2022. Статья опубликована онлайн: 22.02.2022.

© Торгашин А.Н., Родионова С.С., 2022

Background

The COVID-19 pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 has already claimed the lives of more than 5 million people [1]. Recent research has observed in some patients, particularly those with extensive lung lesions and respiratory failure, the development of the long COVID-19 syndrome [2], which persists for more than 12 weeks after treatment completion and patient transfer to the “recovered” status [3]. Symptoms of long COVID-19 include fatigue, shortness of breath, anxiety and depression, heart palpitations, chest pains, inability to think or concentrate (currently referred to as “brain fog”), the rarer Guillain–Barre syndrome, pulmonary fibrosis, pulmonary thromboembolism, cardiomyopathy, sensory dysfunction, stroke [2], and muscle and joint pain, which may be a manifestation of aseptic bone necrosis [3, 4].

Previous studies have found that 5%–58% of patients with severe COVID-19 have presented with osteonecrosis [5, 6], with the femoral head being affected in most cases. Hui et al. reported that 39% of SARS-CoV-2 patients developed femoral head osteonecrosis within several months after atypical pneumonia [7]. Other foci of osteonecrosis have also been detected in the condyles of the femoral and tibial bones, the head of the humerus, the talus and calcaneus, and other areas of the skeleton [5].

At present, two possible mechanisms are currently being discussed regarding the pathogenesis of aseptic necrosis after a COVID-19 infection: the virus damage to bone tissue vessels and a negative effect of glucocorticoids (GCs) used in the treatment of infection on the bone tissue.

Scientists continue to search for ways to diagnose aseptic necrosis in its early stages after a new coronavirus infection and to determine the risk factors for its development. The presented literature discussed the possibility of conservative therapy in preventing disease progression, provided that aseptic necrosis is treated in its early stages. The ongoing pandemic emphasizes the relevance of these data for doctors from various specialties who monitor patients who recovered from COVID-19.

This review aimed to summarize the data on the pathogenesis of aseptic necrosis after COVID-19 infection and the diagnostic methods and treatment in the early stages of the disease.

Methods

We searched PubMed, Scopus, and eLIBRARY databases for articles using the keywords *COVID-19*, *osteonecrosis*, and *aseptic bone necrosis*, with a search depth of 10 years. We then selected articles concerning the early diagnostics and treatment of aseptic necrosis after COVID-19.

Results and discussion

Pathogenesis of aseptic necrosis caused by COVID-19 infection

Researchers have been discussing the role of the virus and glucocorticoid therapy in the pathogenesis of aseptic necrosis caused by COVID-19. For example, it has now been revealed that the SARS-CoV-2 virus directly penetrates vascular endothelial cells via angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2), which is expressed by endothelial cells in the lungs and in many other organs and tissues, leading to vascular damage through coagulopathy and extensive inflammatory syndrome [8]. Escher et al.’s study on a patient with COVID-19 infection who had a significant increase in von Willebrand factor confirmed the destruction of the vascular endothelium [9]. In addition, after entering the body, SARS-CoV induces the expression of the TRIM55 ubiquitin ligase E3 gene in the vascular smooth muscle cells, consequently resulting in the inflammation of the vascular wall and aggregation of leukocytes [10]. Combined with hypercoagulation, these abnormalities cause microthrombosis and bone osteonecrosis distal to the site of arterial obstruction [11].

Besides directly penetrating the vascular endothelium, the virus also exacerbates damage in bone tissue and intensifies general inflammation and cytokine storm, similar to SARS-CoV-1 [12], because of excessive activation of proinflammatory cytokines interferon-gamma (IFN- γ), tumor necrosis factor (TNF), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) [13], and chemotaxis of T-lymphocytes to the inflammation site [14], caused by the immune response. The resulting microthrombosis and direct damage to blood vessels by the virus lead to the development of aseptic necrosis [15].

However, this is not the only mechanism for the development of osteonecrosis due to COVID-19. The use of GCs has a greater impact on the risk

of aseptic necrosis in COVID-19 [16]. These drugs are used in COVID-19 because of their potential advantage over other drugs in reducing immunopathological tissue damage and early proinflammatory response by suppressing the expression of proinflammatory cytokines such as IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α , and IFN- γ and the migration of leukocytes to inflammation sites, preventing the development of a cytokine storm [17]. In addition, previous studies also note the potential harm of GCs, including a delay in the elimination of the virus and the presence of adverse effects such as the development of diabetes, psychosis, systemic osteoporosis, and avascular bone necrosis [18, 19, 20].

The body then negatively reacted to the intake of GCs soon after recovery from COVID-19. Moreover, the follow-up of patients with atypical pneumonia suggested a decrease in bone mineral density (BMD) after recovery [21].

The degree of bone loss was largely influenced by the dose and duration of corticosteroids, which were the main therapy used to reduce inflammation during the initial infection and the subsequent early period of rehabilitation and recovery [5].

Depending on the medical institution, the frequency of use of GCs in severe COVID-19 patients varies from 28% to 70% [22]. Glucocorticoids are widely used in COVID-19 because of the positive experience with their use in patients with atypical pneumonia during the SARS-Co-V epidemic. Multicenter studies showed that early administration of dexamethasone reduced the duration of artificial lung ventilation use and overall mortality in patients with acute respiratory distress syndrome [23]. The RECOVERY clinical trial, one of the largest trials related to the treatment of COVID-19, demonstrated that this drug reduced the risk of death by 20% in severe COVID-19 patients who received artificial lung ventilation or those receiving oxygen [24]. Moreover, because corticosteroids have both direct and indirect negative effects on the bone, they are considered a predisposing factor in the development of avascular necrosis [25]. First, they affect the proliferation of mesenchymal stem cells by blocking RUNX2, preventing the formation of preosteoblasts and the transition of preosteoblasts to osteoblasts, consequently reducing the mature osteoblast count and shifting metabolism toward

the formation of adipocytes from the mesenchymal cells [26, 27]. Under the influence of GCs, apoptosis of osteoblasts and osteocytes increases, and osteoclasts are activated because of their influence on the system of RANKL and DKK-1 signaling proteins [28].

The adverse effect of GCs on bone tissue is also demonstrated in their participation in lipid metabolism. The accumulation of low-density lipoproteins and the formation of fatty emboli blocks peripheral blood vessels leading to ischemic necrosis of the bone tissue. Free fatty acids formed during the hydrolysis of fat emboli damage the endothelial cells of capillaries and cause diffuse vasculitis and intravascular coagulation, exacerbating ischemic bone tissue necrosis [29].

Another negative effect of GC on bone tissue is when GCs act as a regulator of local blood flow and change the sensitivity of vessels to vasoactive substances such as endothelin-1, norepinephrine, and bradykinin, leading to vasoconstriction in the femoral head and increased bone ischemia. High doses of GCs decrease tissue plasminogen activator (t-PA) activity while increasing plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) antigen levels in plasma, resulting to an increased plasma procoagulant potential and hypercoagulation state [30].

Fu et al. revealed that the expression of microRNA 596 (miR-596) in the bones of patients with steroid-induced avascular necrosis of the femoral head (SANFH) inhibits the proliferation and osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells (BMSC), preventing the restoration of damaged bone [31].

Previous studies demonstrated the association of microRNA-17-5p (miR-17-5p) and miR-210 with the pathogenesis of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head (SANFH) [32, 33]. Moreover, GCs' direct apoptosis of endothelial cells and suppression of vascular collagen synthesis prevent revascularization and restoration of bone tissue in the area of osteonecrosis [34].

As previously mentioned, the dose of GCs and the duration of therapy influence the development of osteonecrosis. For example, the dose of less than 1 to 2 mg/kg methylprednisolone in a short course of 3 to 5 days used during the atypical pneumonia epidemic in China in 2003 was recommended as an adjuvant treatment for COVID-19 [35]. This mode of administration pro-

vided a good therapeutic effect in patients with a strong inflammatory response and acute progression (according to lung CT) of the disease and did not lead to the development of osteonecrosis [36]. In addition, a previous study suggested that higher cumulative doses and longer treatment with steroids could lead to the development of osteonecrosis [37]. Other studies demonstrated a correlation between the maximum daily dose of GCs and femoral head osteonecrosis, which requires adequate control [38]. In an experiment on rabbits, Motomura et al., doses of 1 mg/kg, 5 mg/kg, 20 mg/kg, and 40 mg/kg of methylprednisolone resulted in incidence rates of osteonecrosis of 0%, 42%, 70%, and 96%, respectively [39].

Another study on the clinical use of methylprednisolone demonstrated that a dose of 5 mg/kg per day resulted in the development of osteonecrosis in every fifth patient, compared with the control group of patients receiving 1 mg/kg per day, who did not develop the disease [40]. Moreover, increasing the dose of prednisolone for every 10 mg also increased the incidence rate of osteonecrosis by 3.6% [41].

The increasing cumulative dose of glucocorticosteroids used in a retrospective study of 539 patients with acute respiratory syndrome also increased the incidence rate of osteonecrosis [42].

Zhao et al. noted a nonlinear relationship between the cumulative dose and osteonecrosis. They found that when the total dose of methylprednisolone was below 5 g, the risk of osteonecrosis remained relatively low. However, increasing the total dose from 5 to 10 g dramatically increased the risk, with highest risk in patients at a cumulative dose of 10 to 15 g. Because a low cumulative dose of corticosteroids (methylprednisolone less than 5 g) is believed to be relatively safe in patients with acute respiratory syndrome, clinicians are advised to avoid using high doses of corticosteroids, especially a cumulative dose of more than 10 g [37]. Rademaker et al. demonstrated that a dose of 700 mg prednisolone is the threshold for the onset of the femoral head necrosis [43]. In addition, Chan et al. suggested that cumulative doses of methylprednisolone greater than 2000 mg or hydrocortisone greater than 1900 mg are predictors of osteonecrosis [44].

In addition to dosage, the duration of therapy also affects the development of osteonecrosis. In a study of 1137 patients with atypical pneumonia,

an incidence rate of osteonecrosis of 1.29 (95% CI, 1.09–1.53; $p = 0.003$) for every 10 days of treatment was shown to indicate the importance of reducing the duration of administration of steroids to reduce the risk of osteonecrosis [37]. Studies suggested that even a weekly intake of GCs could induce a high risk of osteonecrosis if the dose of oral methylprednisolone exceeded 300 mg, (i.e., approximately 1 mg/kg per day in a patient weighing 60 kg for 5 days). On the basis of these data, the authors drew attention to the importance of examining patients in the presence of the previously mentioned risks for the early detection of aseptic necrosis due to COVID-19 [45].

Diagnosics of aseptic necrosis in COVID-19 survivors

Zhao et al. demonstrated that MRI is recommended at months 3, 6, and 12 after the end of glucocorticoid intake [46]. Others also pointed out this time interval between the intake of corticosteroids and the development of aseptic necrosis of the femoral head [47]. A retrospective study of patients who recovered from COVID-19 detected osteonecrosis (21 of 23 patients) using MRI 3 months after completion of treatment, although the examination was also performed at an earlier time [48].

Besides MRI diagnostics, scientists have been searching for new predictors of the disease. For example, PAI-1 decrease is a sensitive method for screening patients at high risk of osteonecrosis [49]. In addition, B. Wei and W. Wei suggested the use of microRNA 423-5p as a biomarker in which the blood level is significantly increased in patients with steroid-induced osteonecrosis. Moreover, laboratory parameters of the coagulogram in most cases have been noted to remain within normal values [50].

Treatment of aseptic necrosis associated with previous COVID-19 infection

Timely detection of aseptic necrosis due to COVID-19 and its treatment with GCs reduces the risk of progressing to its advanced stage, which will inevitably lead to joint arthroplasty. In addition, if osteonecrosis is diagnosed at an early stage (I or II), then 92%–97% of patients will not need surgical intervention [51], and conservative treatment may result in recovery [52].

As in the case of idiopathic osteonecrosis or secondary osteonecrosis not associated with COVID-19, treating the disease in its early stage is mainly aimed at reducing pain, slowing down the disease progression, preventing subchondral bone collapse, and restoring the joint function.

Conservative treatment of early stages of aseptic necrosis after COVID-19 enables to avoid endoprosthetics which is fraught with a high risk of aseptic instability in young and middle-aged patients.

At present, no protocol for the treatment of early-stage osteonecrosis following COVID-19 has been standardized. In clinical practice, pharmacotherapy is usually combined with joint unloading, which has proven its efficiency particularly in steroid-induced osteonecrosis [53]. The joint is unloaded with the help of crutches for a period of at least 3 months in case of localization of the femoral head osteonecrosis, and in case of localization in other bones, a cane and an orthosis are used instead of crutches [54].

Agarwala et al.'s study on the successful use of antiresorptive drugs, including glucocorticoid-induced osteonecrosis, to treat secondary osteonecrosis in its early stages in adults [55] reported the drugs' ability to slow down the disease progression and reduce the need for surgical intervention. In the United States, the American Association of Hip and Knee Surgeons reported that the proportion of bisphosphonates in the treatment of femoral head osteonecrosis is 10% [56]. Their aim was to reduce the intensity of resorption both in the zone of osteonecrosis, reducing the risk of subchondral bone collapse [57], and in the surrounding bone tissue [58], given the possibility of a generalized BMD deficiency in COVID-19 patients [21]. However, from a legal point of view, prescribing this group of drugs for osteonecrosis can only be off-label because their annotations do not indicate the possibility of their use in this pathology.

Although alendronic acid 70 mg once a week is considered a possible bisphosphonate for the entire period of treatment of patients with aseptic necrosis [59], a disadvantage of oral bisphosphonates is their low compliance. Hence, using intravenous forms, primarily of zoledronic acid at a dose of 5 mg, given the frequency of administration (once a year), is considered promising [60]. In addition to a direct antiresorptive effect, which results in a de-

crease in bone tissue edema [61], intravenous bisphosphonates have a significant analgesic effect, improving the quality of life of patients [60].

Because bisphosphonates are contraindicated in patients with impaired nitrogen excretion by the kidneys [62], denosumab is used at a dose of 60 mg twice a year as an antiresorptive drug for aseptic necrosis [62].

However, a previous study noted that antiresorptive drugs should be simultaneously administered with calcium preparations at a dose of 500 to 1000 mg/day and cholecalciferol at a dose of at least 1000 IU/day or alfacalcidol at a dose of at least 0.5 to 0.75 µg/day [63].

Prescribing cholecalciferol during a pandemic is recommended to influence the course of COVID-19. This decreases the severity of the infection course and increases the survival rate [64, 65], as shown by a slowdown in the rate of viral replication, a decrease in proinflammatory cytokine concentration, and an increase in antiinflammatory cytokine concentration [64]. However, this mechanism of action of cholecalciferol has a low evidence base. Observational and clinical studies conducted on the effect of vitamin D and the associated risk of respiratory tract infections are contradictory, with some reporting a reduction in risk, whereas others do not [64, 66]. These conflicting results are probably due to the heterogeneity of the patient population and vitamin D dose. Therefore, conclusions on their possible impact on the course of COVID-19 should only be drawn after the results of well-designed vitamin D trials have been established.

In addition, the use of cholecalciferol and especially of alfacalcidol is important in the complex therapy of osteonecrosis. A previous study established that the serum concentration of 1.25 (OH) 2D3 (16.7 ± 7.9 mg/ml) is significantly lower in patients with idiopathic femoral head osteonecrosis than in the control group (26.9 mg/ml ± 13.7 mg/ml) ($p < 0.01$) [64]. The authors considered this decrease as an adverse condition for the development and progression of osteonecrosis.

Another reason for prescribing cholecalciferol was the relationship between the osteonecrosis development and low BMD [67], as cholecalciferol is currently used in combination with calcium preparations as the basic therapy for maintaining bone metabolism at low BMD values with primary and secondary osteoporosis [68].

Considering the relationship between osteonecrosis and microcirculation disorders, dipyridamole is used orally at a dose of 25 mg 3 times a day for 3 weeks (as an inhibitor of platelet aggregation and angioprotective agent) at day 1 of osteonecrosis diagnosis [69]. Iloprost can also be prescribed to reduce intraosseous pressure and improve the microvasculature condition as its efficiency in the treatment of osteonecrosis has been previously noted [70]. However, because of the high risk of a decrease in blood pressure, iloprost infusion should be performed exclusively in a hospital or outpatient setting in the presence of a resuscitation team [71].

Anticoagulants, particularly sodium enoxaparin, can be administered subcutaneously at a dose of 4000 IU (0.4 ml) to 6000 IU (0.6 ml) per day for 2 to 12 weeks if patients with osteonecrosis present with hypercoagulation or hypofibrinolysis. This is recommended in complex therapy to prevent the disease progression at stages 1 to 2 of ARCO [72]. Because anticoagulants in tablets showed a similar effect to subcutaneous drugs in the treatment of COVID-19, their use (e.g., apixaban at a dose of 2.5 mg 2 times a day for 12 weeks) is considered no less effective [73].

Since physiotherapy can reduce the symptoms of the disease in some cases [74], pulsed electromagnetic therapy, hyperbaric oxygen therapy, ozone therapy, and extracorporeal shock wave therapy can also be used in the complex treatment of osteonecrosis. However, their efficacy in the treatment of osteonecrosis due to COVID-19 requires further evaluation.

In a previously described conservative therapy, the focus of the affected area of the femoral head can be tunneled (decompressed) in the initial stages to reduce pain and improve blood supply [75].

Conclusions

Recent studies have discussed two mechanisms for the development of osteonecrosis after COVID-19: the influence of GCs used to treat the infection and the ability of SARS-CoV-2 to impair bone metabolism. In the latter case, osteonecrosis develops either because of microthrombosis and bone tissue malnutrition associated with the virus's di-

rect damage on blood vessels or because of the vascular wall inflammation in combination with an increase in blood coagulability caused by an increase of proinflammatory cytokines as an immune response to the infection. According to general opinion, performing dynamic MRI three to six months after COVID-19 infection, in addition to searching for new predictors of the disease, can help decrease the incidence rate of osteonecrosis and prevent the consequences due to late diagnosis (arthroplasty).

Disclaimers

Author contribution

Torgashin A.N. — literature review, writing the draft, editing.

Rodionova S.S. — writing the draft, editing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

References

1. WHO coronavirus disease (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/table>.
2. Leung T.Y.M., Chan A.Y.L., Chan E.W., Chan V.K.Y., Chui C.S.L., Cowling B.J. et al. Short- and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):2190-2199. doi: 10.1080/22221751.2020.1825914.
3. Mahase E. Covid-19: What do we know about «long covid»? *BMJ.* 2020;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.
4. Agarwala S.R., Vijayvargiya M., Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. *BMJ Case Rep.* 2021;14(7):e242101. doi: 10.1136/bcr-2021-242101.
5. Griffith J.F. Musculoskeletal complications of severe acute respiratory syndrome. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2011;15(5):554-560. doi: 10.1055/s-0031-1293500.
6. Hong N., Du X.K. Avascular necrosis of bone in severe acute respiratory syndrome. *Clin Radiol.* 2004;59(7):602-608. doi: 10.1016/j.crad.2003.12.008.

7. Lv H., de Vlas S.J., Liu W., Wang T.B., Cao Z.Y., Li C.P. et al. Avascular osteonecrosis after treatment of SARS: a 3-year longitudinal study. *Trop Med Int Health*. 2009;14 Suppl 1(Suppl 1):79-84. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02187.x.
8. Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B., Wang X., Marfella R., Santulli G. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *J Clin Med*. 2020;9(5):1417. doi: 10.3390/jcm9051417.
9. Escher R., Breakey N., Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res*. 2020;190:62. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.014.
10. Gralinski L.E., Ferris M.T., Aylor D.L., Whitmore A.C., Green R., Frieman M.B. et al. Genome Wide Identification of SARS-CoV Susceptibility Loci Using the Collaborative Cross. *PLoS Genet*. 2015;11(10):e1005504. doi: 10.1371/journal.pgen.1005504.
11. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P. et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020;382(20):e60. doi: 10.1056/NEJMc2009787.
12. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*. 2017;39(5):529-539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x.
13. Van Reeth K., Van Gucht S., Pensaert M. Correlations between lung proinflammatory cytokine levels, virus replication, and disease after swine influenza virus challenge of vaccination-immune pigs. *Viral Immunol*. 2002;15(4):583-594. doi: 10.1089/088282402320914520.
14. Nie S., Han S., Ouyang H., Zhang Z. Coronavirus Disease 2019-related dyspnea cases difficult to interpret using chest computed tomography. *Respir Med*. 2020;167:105951. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105951.
15. Polyakova Yu.V., Papichev E.V., Akhverdyan Y.R., Sivordova L.E., Zavodovskiy B.V. [New coronavirus infection - direct and indirect impact on patients with diseases of the musculoskeletal system and connective tissue]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2021;(6). (In Russian). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31342>.
16. Mushtin N.E., Tsed A.N., Dulaev A.K., Ilyushchenko K.G., Shmelev A.V. [A variant of the new coronavirus infection Covid-19 for the development of osteonecrosis]. In: *Meditinskaya pomoshch' pri travmakh, novoe v organizatsii i tekhnologiyakh, rol' natsional'noi obshchestvennoi professional'noi organizatsii travmatologov v sisteme zdoravookhraneniya RF: sbornik tezisev* [Medical care for injuries, new organization and technology, the role of the national professional organization of traumatologists in the healthcare system of the Russian Federation]. St. Petersburg: 2021. p. 98-99. (In Russian).
17. Strehl C., Ehlers L., Gaber T., Buttgerit F. Glucocorticoids-All-Rounders Tackling the Versatile Players of the Immune System. *Front Immunol*. 2019;10:1744. doi: 10.3389/fimmu.2019.01744.
18. Russell B., Moss C., Rigg A., Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? *Ecancermedicalscience*. 2020;14:1023. doi: 10.3332/ecancer.2020.1023.
19. Russell B., Moss C., George G., Santaolalla A., Cope A., Papa S. et al. Associations between immune-suppressive and stimulating drugs and novel COVID-19-a systematic review of current evidence. *Ecancermedicalscience*. 2020;14:1022. doi: 10.3332/ecancer.2020.1022.
20. Arabi Y.M., Fowler R., Hayden F.G. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med*. 2020;46(2):315-328. doi: 10.1007/s00134-020-05943-5.
21. Lau E.M., Chan F.W., Hui D.S., Wu A.K., Leung P.C. Reduced bone mineral density in male Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) patients in Hong Kong. *Bone*. 2005;37(3):420-424. doi: 10.1016/j.bone.2005.04.018.
22. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J. Liu H. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
23. Villar J., Ferrando C., Martínez D., Ambrós A., Muñoz T., Soler J.A. et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-276. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5.
24. RECOVERY Collaborative Group, Horby P., Lim W.Sh., Emberson J.R., Mafham M., Bell J.L. et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
25. Powell C., Chang C., Naguwa S.M., Cheema G., Gershwin M.E. Steroid induced osteonecrosis: An analysis of steroid dosing risk. *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):721-743. doi: 10.1016/j.autrev.2010.06.007.
26. Koromila T., Baniwal S.K., Song Y.S., Martin A., Xiong J., Frenkel B. Glucocorticoids antagonize RUNX2 during osteoblast differentiation in cultures of ST2 pluripotent mesenchymal cells. *J Cell Biochem*. 2014;115(1):27-33. doi: 10.1002/jcb.24646.
27. Matthews B. Involvement of the osteoblast in Paget's disease of bone. *Medicine*. 2009. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Involvement-of-the-osteoblast-in-Paget%27s-disease-of-Matthews/c20b73cf3d1e1d6ed15801a3ac5e230459fcf1b7>.
28. O'Brien C.A., Jia D., Plotkin L.I., Bellido T., Powers C.C., Stewart S.A. et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology*. 2004;145(4):1835-1841. doi: 10.1210/en.2003-0990.
29. Koo K.H., Kim R., Kim Y.S., Ahn I.O., Cho S.H., Song H.R. et al. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment. *Clin Rheumatol*. 2002;21(4):299-303. doi: 10.1007/s100670200078.

30. Kerachian M.A., Séguin C., Harvey E.J. Glucocorticoids in osteonecrosis of the femoral head: a new understanding of the mechanisms of action. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2009;114(3-5):121-128. doi: 10.1016/j.jsmb.2009.02.007.
31. Fu L., Liu H., Lei W. MiR-596 inhibits osteoblastic differentiation and cell proliferation by targeting Smad3 in steroid-induced osteonecrosis of femoral head. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):173. doi: 10.1186/s13018-020-01688-5.
32. Yamasaki K., Nakasa T., Miyaki S., Yamasaki T., Yasunaga Y., Ochi M. Angiogenic microRNA-210 is present in cells surrounding osteonecrosis. *J Orthop Res.* 2012;30(8):1263-1270. doi: 10.1002/jor.22079.
33. Jia J., Feng X., Xu W., Yang S., Zhang Q., Liu X. et al. MiR-17-5p modulates osteoblastic differentiation and cell proliferation by targeting SMAD7 in non-traumatic osteonecrosis. *Exp Mol Med.* 2014;46(7):e107. doi: 10.1038/emmm.2014.43.
34. Weinstein R.S., Wan C., Liu Q., Wang Y., Almeida M., O'Brien C.A. et al. Endogenous glucocorticoids decrease skeletal angiogenesis, vascularity, hydration, and strength in aged mice. *Aging Cell.* 2010;9(2):147-161. doi: 10.1111/j.1474-9726.2009.00545.x.
35. Xu Y., Chen Y., Tang X. Guidelines for the diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. *Glob Health Med.* 2020;2(2):66-72. doi: 10.35772/ghm.2020.01015.
36. Zheng Y., Xiong C., Liu Y., Qian X., Tang Y., Liu L. et al. Epidemiological and clinical characteristics analysis of COVID-19 in the surrounding areas of Wuhan, Hubei Province in 2020. *Pharmacol Res.* 2020;157:104821. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104821.
37. Zhao R., Wang H., Wang X., Feng F. Steroid therapy and the risk of osteonecrosis in SARS patients: a dose-response meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2017;28(5):1027-1034. doi: 10.1007/s00198-016-3824-z.
38. Shen J., Liang B.L., Zeng Q.S., Chen J.Y., Liu Q.Y., Chen R.C. et al. [Report on the investigation of lower extremity osteonecrosis with magnetic resonance imaging in recovered severe acute respiratory syndrome in Guangzhou]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2004;84(21):1814-1817. (In Chinese).
39. Motomura G., Yamamoto T., Irida T., Miyanishi K., Nishida K., Iwamoto Y. Dose effects of corticosteroids on the development of osteonecrosis in rabbits. *J Rheumatol.* 2008;35(12):2395-2399. doi: 10.3899/jrheum.080324.
40. Marsh J.C., Zomas A., Hows J.M., Chapple M., Gordon-Smith E.C. Avascular necrosis after treatment of aplastic anaemia with antilymphocyte globulin and high-dose methylprednisolone. *Br J Haematol.* 1993;84(4):731-735. doi: 10.1111/j.1365-2141.1993.tb03153.x.
41. Mont M.A., Pivec R., Banerjee S., Issa K., Elmallah R.K., Jones L.C. High-Dose Corticosteroid Use and Risk of Hip Osteonecrosis: Meta-Analysis and Systematic Literature Review. *J Arthroplasty.* 2015;30(9):1506-1512.e5. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.036.
42. Guo K.J., Zhao F.C., Guo Y., Li F.L., Zhu L., Zheng W. The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study. *Bone Joint J.* 2014;96-B(2):259-262. doi: 10.1302/0301-620X.96B2.31935.
43. Rademaker J., Dobro J.S., Solomon G. Osteonecrosis and human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol.* 1997;24(3):601-604.
44. Chan M.H., Chan P.K., Griffith J.F., Chan I.H., Lit L.C., Wong C.K. et al. Steroid-induced osteonecrosis in severe acute respiratory syndrome: a retrospective analysis of biochemical markers of bone metabolism and corticosteroid therapy. *Pathology.* 2006;38(3):229-235. doi: 10.1080/00313020600696231.
45. Richards R.N. Short-term Corticosteroids and Avascular Necrosis: Medical and Legal Realities. *Cutis.* 2007;80(4):343-348.
46. Zhao F.C., Li Z.R., Guo K.J. Clinical analysis of osteonecrosis of the femoral head induced by steroids. *Orthop Surg.* 2012;4(1):28-34. doi: 10.1111/j.1757-7861.2011.00163.x.
47. Mirzai R., Chang C., Greenspan A., Gershwin M.E. The pathogenesis of osteonecrosis and the relationships to corticosteroids. *J Asthma.* 1999;36(1):77-95. doi: 10.3109/02770909909065152.
48. Zhao F.C., Hu H.X., Zheng X., Cang D.W., Liu X., Zhang J.Z. et al. Clinical analysis of 23 cases of steroid-associated osteonecrosis of the femoral head with normal initial magnetic resonance imaging presentation. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(49):e8834. doi: 10.1097/MD.00000000000008834.
49. Sun W., Li Z., Shi Z., Wang B., Gao F., Yang Y. et al. Relationship between post-SARS osteonecrosis and PAI-1 4G/5G gene polymorphisms. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24(4):525-529. doi: 10.1007/s00590-013-1223-0.
50. Wei B., Wei W. Identification of aberrantly expressed of serum microRNAs in patients with hormone-induced non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. *Biomed Pharmacother.* 2015;75:191-195. doi: 10.1016/j.biopha.2015.07.016.
51. Hsu S.L., Wang C.J., Lee M.S., Chan Y.S., Huang C.C., Yang K.D. Cocktail therapy for femoral head necrosis of the hip. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130(1):23-29. doi: 10.1007/s00402-009-0918-5.
52. Wong T., Wang C.J., Hsu S.L., Chou W.Y., Lin P.C., Huang C.C. Cocktail therapy for hip necrosis in SARS patients. *Chang Gung Med J.* 2008;31(6):546-553.
53. Wang W., Zhang N., Guo W., Gao F. Combined pharmacotherapy for osteonecrosis of the femoral head after severe acute respiratory syndrome and interstitial pneumonia: two and a half to fourteen year follow-up. *Int Orthop.* 2018;42(7):1551-1556. doi: 10.1007/s00264-018-3907-x.
54. Klumpp R., Trevisan C. Aseptic osteonecrosis of the hip in the adult: current evidence on conservative treatment. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2015;12(Suppl 1):39-42. doi: 10.11138/ccmbm/2015.12.3s.039.
55. Agarwala S., Banavali S.D., Vijayvargiya M. Bisphosphonate Combination Therapy in the Management of Postchemotherapy Avascular Necrosis of the Femoral Head in Adolescents and Young Adults: A Retrospective Study From India. *J Glob Oncol.* 2018;4:1-11. doi: 10.1200/JGO.17.00083.
56. Ramachandran M., Ward K., Brown R.R., Munns C.F., Cowell C.T., Little D.G. Intravenous bisphosphonate therapy for traumatic osteonecrosis of the femoral head in adolescents. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(8):1727-1734. doi: 10.2106/JBJS.F.00964.

57. Karim A.R., Cherian J.J., Jauregui J.J., Pierce T., Mont M.A. Osteonecrosis of the knee: review. *Ann Transl Med.* 2015;3(1):6. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.13.
58. Zywił M.G., McGrath M.S., Seyler T.M., Marker D.R., Bonutti P.M., Mont M.A. Osteonecrosis of the knee: a review of three disorders. *Orthop Clin North Am.* 2009;40(2):193-211. doi: 10.1016/j.ocl.2008.10.010.
59. Hong Y.C., Luo R.B., Lin T., Zhong H.M., Shi J.B. Efficacy of alendronate for preventing collapse of femoral head in adult patients with nontraumatic osteonecrosis. *Biomed Res Int.* 2014;2014:716538. doi: 10.1155/2014/716538.
60. Cross M., Macara M., Little E., Chan M., Little D., Buchbinder R. et al. Efficacy of zoledronate in treating osteonecrosis of femoral head: a randomized controlled trial Abstracts. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2018;26(Suppl 1):S309-S310. doi: 10.1016/j.joca.2018.02.622.
61. Agarwala S., Vijayvargiya M. Single Dose Therapy of Zoledronic Acid for the Treatment of Transient Osteoporosis of Hip. *Ann Rehabil Med.* 2019;43(3):314-320. doi: 10.5535/arm.2019.43.3.314.
62. Rolvien T., Schmidt T., Butscheidt S., Amling M., Barvencik F. Denosumab is effective in the treatment of bone marrow oedema syndrome. *Injury.* 2017;48(4):874-879. doi: 10.1016/j.injury.2017.02.020.
63. Rodionova S.S., Elovoy-Vronskiy A.A., Bernakevich A.I. [Alfacalcidol or cholecalciferol in combination with ibandronic acid in the treatment of postmenopausal systemic osteoporosis]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Bone Diseases]. 2014;17(1):21-24. (In Russian).
64. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L. et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988. doi: 10.3390/nu12040988.
65. Annweiler C., Hanotte B., Grandin de l'Éprevier C., Sabatier J.M., Lafaie L., Célarier T. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020;204:105771. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105771.
66. Kakodkar P., Kaka N., Baig M.N. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus.* 2020;12(4):e7560. doi: 10.7759/cureus.7560.
67. Gangji V., Soyfoo M.S., Heuschling A., Afzali V., Moreno-Reyes R., Rasschaert J. et al. Non traumatic osteonecrosis of the femoral head is associated with low bone mass. *Bone.* 2018;107:88-92. doi: 10.1016/j.bone.2017.11.005.
68. Belaya Z.E., Belova K.Yu., Biryukova E.V., Dedov I.I., Dzeranova L.K., Drapkina O.M. et al. [Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Bone Diseases]. 2021;24(2):4-47. (In Russian). doi: 10.14341/osteo12930.
69. Torgashin A.N., Rodionova S.S., Shumsky A.A., Makarov M.A., Torgashina A.V., Akhtyamov I.F. et al. [Treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Clinical guidelines]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Rheumatology Science and Practice]. 2020;58(6):637-645. (In Russian).
70. Jäger M., Zilkens C., Bittersohl B., Matheney T., Kozina G., Blondin D. et al. Efficiency of iloprost treatment for osseous malperfusion. *Int Orthop.* 2011;35(5):761-765. doi: 10.1007/s00264-010-0998-4.
71. Claßen T., Becker A., Landgraerber S., Haversath M., Li X., Zilkens C. et al. Long-term Clinical Results after Iloprost Treatment for Bone Marrow Edema and Avascular Necrosis. *Orthop Rev (Pavia).* 2016;8(1):6150. doi: 10.4081/or.2016.6150.
72. Glueck C.J., Freiberg R.A., Sieve L., Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(435):164-170. doi: 10.1097/01.blo.0000157539.67567.03.
73. Billett H.H., Reyes-Gil M., Szymanski J., Ikemura K., Stahl L.R., Lo Y. et al. Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thromb Haemost.* 2020;120(12):1691-1699. doi: 10.1055/s-0040-1720978.
74. Trancik T., Luncford E., Strum D. The effect of electrical stimulation on osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;(256):120-124.
75. Rajagopal M., Balch Samora J., Ellis T.J. Efficacy of core decompression as treatment for osteonecrosis of the hip: a systematic review. *Hip Int.* 2012;22(5):489-493. doi: 10.5301/HIP.2012.9748.

AUTHORS' INFORMATION

✉ Alexander N. Torgashin — Cand. Sci. (Med.)
Address: 10, Priorova str., Moscow, 127299, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-2789-6172>
e-mail: dr.torgashin@gmail.com

Svetlana S. Rodionova — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-2726-8758>
e-mail: rod06@inbox.ru



Хирургическое лечение пациентов с патологией коленного сустава и деформациями нижних конечностей: систематический обзор литературы

С.Б. Жумабеков, А.А. Пронских, В.В. Павлов, А.А. Корыткин

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

Актуальность. У пациентов с патологией коленного сустава часто используется этапный подход к хирургическому лечению: сначала корригирующие остеотомии, а затем, при необходимости — эндопротезирование. Такая тактика позволяет добиться оптимальных конечных результатов лечения. **Целью** данного обзора является определение перспективных способов хирургического лечения пациентов с патологией коленного сустава в сочетании с деформациями оси нижней конечности. **Материал и методы.** Поиск публикаций проводили в базах данных eLIBRARY, PubMed и Scopus с глубиной поиска 20 лет (с 2000 по 2020 г.) по ключевым словосочетаниям: деформация оси конечности (deformity of the lower limb axis), корригирующая остеотомия (deformity correction), тотальное эндопротезирование коленного сустава (total knee arthroplasty). Были проанализированы демографические данные пациентов, особенности хирургических вмешательств и результаты лечения. **Результаты.** По результатам поиска было найдено 1232 публикации, для анализа отобрано 12 исследований, в которые вошли 2428 пациентов. Сроки оперативного лечения пациентов охватили период с 1987 по 2018 г. Срок наблюдения составил в среднем $64,1 \pm 7,4$ мес., средний возраст пациентов составил $58,8 \pm 1,4$ года, средняя продолжительность операции — $114,2 \pm 3,9$ мин., средний объем кровопотери — $484,0 \pm 30,0$ мл. Время фиксации металлоконструкцией, прошедшее от момента остеотомии до удаления, составило в среднем $18,0 \pm 1,8$ мес. **Заключение.** Корригирующие остеотомии могут предотвратить эндопротезирование или отсрочить его в среднем на 11,8 лет. Остеотомия, предшествующая тотальному эндопротезированию, не оказывает отрицательного влияния на выживаемость эндопротеза, ее результаты сопоставимы со среднесрочными и долгосрочными результатами первичного эндопротезирования.

Ключевые слова: деформация оси конечности, корригирующая остеотомия, высокая тибиальная остеотомия, тотальное эндопротезирование коленного сустава.

Жумабеков С.Б., Пронских А.А., Павлов В.В., Корыткин А.А. Хирургическое лечение пациентов с патологией коленного сустава и деформациями нижних конечностей: систематический обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):138-147. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1627>.

Cite as: Zhumabekov S.B., Pronskikh A.A., Pavlov V.V., Korytkin A.A. [Surgical Treatment of Patients With Knee Pathology and Deformities of the Lower Extremities: A Systematic Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(1):138-147. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1627>.

Жумабеков Субанбек Бакытович / Subanbek B. Zhumabekov; e-mail: Zhumabekov.93@mail.ru

Рукопись получена: 27.04.2021. Рукопись одобрена: 01.02.2022. Статья опубликована онлайн: 10.02.2022.
Submitted: 27.04.2021. Accepted: 01.02.2022. Published Online: 10.02.2022.

Surgical Treatment of Patients With Knee Pathology and Deformities of the Lower Extremities: A Systematic Review

Subanbek B. Zhumabekov, Aleksandr A. Pronskikh, Vitaliy V. Pavlov, Andrey A. Korytkin

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

Background. In patients with knee pathology, a phased approach to surgical treatment is often used: first, corrective osteotomies and then, if necessary, arthroplasty. This technique allows achieving optimal results of treatment.

The study aimed to determine promising methods of surgical treatment of patients with knee pathology and deformities of the lower limb axis. **Material and Methods.** Publication search was conducted in the databases of eLibrary, PubMed, and Scopus from 2000 to 2020 (a search period of 20 years) using the following keywords: deformity of the lower limb axis, deformity correction, and total knee arthroplasty. Demographic data of the patients, features of surgical techniques, and treatment results were analyzed. **Results.** The literature search identified 1,232 publications, of which 12 studies that analyzed a total of 2,428 patients were included in this review. The surgical treatment covered the period from 1987 to 2018. The average follow-up period was 64.1 ± 7.4 months, the average patient age was 58.8 ± 1.4 years, the average duration of surgery was 114.2 ± 3.9 min, and the average volume of blood loss was 484.0 ± 30.0 mL. The fixation period with a metal plate, from the moment of osteotomy to hardware removal, was on average 18.0 ± 1.8 months. **Conclusion.** Corrective osteotomies can prevent or delay knee replacement by an average of 11.8 years. Osteotomy preceding total arthroplasty does not negatively affect the survival of endoprosthesis, and its results are comparable with the medium- and long-term results of primary arthroplasty.

Keywords: limb axis deformity, corrective osteotomy, high tibial osteotomy, total knee arthroplasty.

Введение

В структуре патологии костно-мышечной системы остеоартроз является самым распространенным заболеванием и остается на протяжении многих лет ведущей проблемой клинической медицины. По данным статистики, остеоартрозом страдает 20% населения земного шара [1].

Многие ученые, изучающие патогенез остеоартроза, являются сторонниками механо-функциональной теории развития деформирующего артроза крупных суставов нижней конечности [2, 3, 4]. Согласно этой теории, развитие дегенеративно-дистрофического процесса в суставном хряще, субхондральной кости и капсуле сустава связано с функциональной перегрузкой хряща. При изменении механической оси конечности нагрузка на суставные поверхности коленного сустава оказывается неравномерной. Патологический перекос суставных поверхностей обуславливает перегрузку одного из мышечков бедренной или большеберцовой кости в зависимости от вида и степени деформации (синдром гиперпрессии). При вальгусной деформации наблюдается гиперпрессия латерального отдела, при варусной деформации — медиального [4, 5, 6, 7, 8]. Установлено, что своевременная коррекция биомеханической оси нижней конечности

и компенсация нестабильности тазобедренного и/или коленного сустава играют значительную роль в сохранении и оптимальной функции всех суставов нижней конечности [9, 10].

Актуальность исследований, посвященных вопросам хирургического лечения патологии коленного сустава, обусловлена многими причинами: высокой частотой встречаемости, быстрым прогрессированием дегенеративно-дистрофических процессов с ранней инвалидизацией пациентов трудоспособного возраста, низкой эффективностью консервативного лечения и трудностями выбора оптимального вида хирургического лечения. В настоящее время среди хирургических методов лечения преобладает тотальное эндопротезирование [11]. К 2030 г., согласно прогнозам зарубежных авторов, потребность в первичном эндопротезировании коленного сустава в мире возрастет на 673% и составит 3,48 млн операций в год [12, 13]. Однако тотальное эндопротезирование крупных суставов нижней конечности до конца не решило проблему лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний — возникает потребность в замене компонентов эндопротеза, что, в свою очередь, приводит к асептическому расшатыванию, износу вкладыша и гнойным осложнениям [13, 14, 15].

Органосохраняющие корригирующие остеотомии не потеряли своего значения, так как позволяют уменьшить и перераспределить статико-динамические напряжения в опорных зонах, способны предотвратить или замедлить течение дегенеративно-дистрофического процесса, продлить срок функционирования естественного сустава [16, 17, 18].

Цель исследования — определить перспективные способы хирургического лечения пациентов с патологией коленного сустава в сочетании с деформацией оси нижней конечности.

Материал и методы

Поиск публикаций проводили в базах данных eLIBRARY, PubMed и Scopus с глубиной поиска 20 лет — с 2000 по 2020 г.

Критерии включения:

- возраст пациентов 18 лет и старше;
- статьи на английском или русском языке;
- наличие полного текста статьи с указанием количественных и качественных данных.

Критерии исключения:

- неполнотекстовые публикации, клинические случаи, неопубликованные работы;
- исследования, имеющие признаки дублирования (схожий протокол исследования, группы и число пациентов и др.); в случае обнаружения дублирующих статей выбирали более позднюю по дате публикации;
- исследования с малым количеством клинических наблюдений (менее 10), сроком наблюдения менее 12 мес.

Поисковый запрос на русском языке выполняли по ключевым словам: «деформация оси конечности», «корригирующая остеотомия», «тотальное эндопротезирование коленного сустава». Для поиска в зарубежных источниках использовали ключевые словосочетания: “deformity of the lower limb axis”, “deformity correction”, “total knee arthroplasty”.

Полные тексты статей были оценены на предмет их пригодности для включения в систематический обзор. Критерием являлось наличие в публикациях таких сведений, как количество и возраст пациентов; срок, прошедший от корригирующей остеотомии до тотального эндопротезирования; тип деформации бедренной и большеберцовой костей; характеристика оперативного вмешательства (тип фиксации после остеотомии, время фиксации, длительность операции, объем кровопотери), результаты лечения. Для оценки отдаленных результатов анализировали сроки, количество и причины развития осложнений, а также процент и сроки потребовавшихся ревизионных вмешательств, выживаемость имплантатов.

Процесс отбора статей для анализа представлен на рисунке 1.

После детального изучения часть полнотекстовых статей была исключена из исследования: в 3 публикациях количество случаев было менее 10 [19, 20, 21], в одной публикации наблюдались пациенты в возрасте менее 18 лет [22], в трех статьях срок наблюдения был менее 12 мес. [23, 24, 25]. В конечном итоге в систематический обзор было включено 12 публикаций (табл. 1).

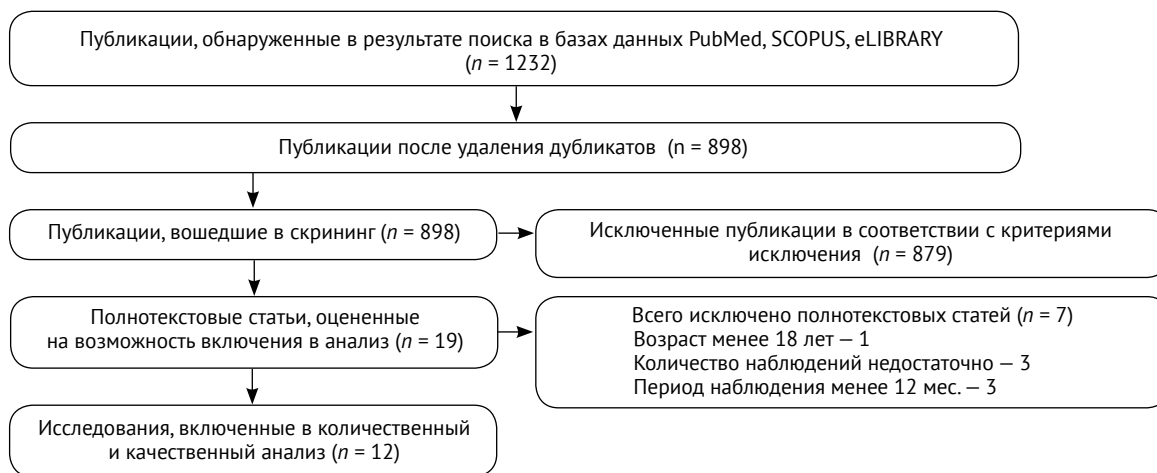


Рис. 1. Блок-схема отбора публикаций

Fig. 1. Flow chart of the study

Таблица 1

Исследования, включенные в систематический анализ

Авторы	Год публикации	Средний возраст пациентов, лет	Количество случаев	Годы исследования	Срок наблюдения, мес.
van Raaij T.M. [26]	2007	60,0	14	1996–2003	44,4
Gaillard R. [27]	2017	66,5	14	–	41,8
Gaasbeek D.A. [28]	2010	48,4	50	2003–2005	12,0
Brouwer R.W. [29]	2006	50,2	92	2001–2004	12,0
Luites J.W.H. [30]	2009	53,0	42	2001–2004	24,0
Бялик В.Е. [31]	2019	57,6	28	2005–2018	102,0
Bae D.K. [32]	2017	68,3	32	1994–2012	74,4
Amendola L. [33]	2010	68,5	24	1994–2005	97,0
El-Galaly A. [34]	2018	62,0	1044	1997–2015	102,0
Niinimäki T. [35]	2014	4,3	1036	1987–2008	80,4
Kosashvili Y. [36]	2011	56,0	22	–	60,0
Chalmers B.P. [37]	2019	51,0	30	2000–2012	120,0

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы Excel. Критерии Вилкоксона были использованы для сравнения показателей по шкалам ВАШ и KSS.

Результаты

Общее количество наблюдений во всех исследованиях составило 2428: от 14 до 1044. Сроки оперативного лечения пациентов охватили период с 1987 по 2018 г. Срок наблюдения составил в среднем $64,1 \pm 7,4$ мес.: от 12 до 120; Me — 67,2 мес. Средний возраст больных составил $58,8 \pm 1,4$ года: от 48,4 до 68,5; Me — 58,8 лет. Средняя продолжительность операции — $114,2 \pm 3,9$ мин.: от 88 до 136; Me — 120 мин. Средний объем кровопотери — от 329 до 700 мл: в среднем — 484 ± 30 мл; Me — 422 мл. Время фиксации металлоконструкцией, прошедшее от момента остеотомии до удаления, в среднем составило $18,0 \pm 1,8$ мес.: от 12 до 24; Me — 18 мес.

Все вошедшие в исследование публикации мы разделили на две группы.

В I группу вошли 4 публикации, в которых описаны разновидности высокой тибиальной остеотомии (ВТО) при артрозе 2–3 степени, сочетающимся с деформацией коленного сустава. Оперативные вмешательства в данной группе проводились в период с 2001 по 2018 г. Результаты анализа публикаций представлены в таблице 2.

Во II группу вошли 8 публикаций, посвященных эндопротезированию коленного сустава

после различных вариантов корригирующих остеотомий большеберцовой и бедренных костей. Исследования выполнялись с 1987 по 2015 г. (табл. 3).

Таблица 2

Результаты анализа публикаций I группы

Параметр	M ± SD	Me
Возраст, лет	$52,3 \pm 1,7$	51,6
Срок наблюдения, мес.	$37,5 \pm 19,3$	18
Количество случаев, n	212	46
Частота осложнений, %	$5,5 \pm 0,3$	5,5
ВАШ до операции, балл	$6,4 \pm 0,2$	6,3
ВАШ после операции, балл	$2,1 \pm 0,5$	2,0

Таблица 3

Результаты анализа публикаций II группы

Параметр	M ± SD	Me
Возраст, лет	$62,0 \pm 2,1$	63,1
Срок наблюдения, мес.	$77,5 \pm 9,8$	77,4
Количество случаев, n	2216	27
Частота осложнений, %	$2,2 \pm 0,5$	1,0
KSS до операции, балл	$51,9 \pm 4,8$	49,05
KSS после операции, балл	$90,0 \pm 1,4$	91,3

Обсуждение

При проведении анализа публикаций, включенных в исследование, было выявлено, что средний срок, прошедший от остеотомии до эндопротезирования, составил 11,8 лет: минимум — 4,8 лет [26], максимум — 18,8 лет [27] (Me — 12,5 лет).

Эндопротезирование у молодого пациента может иметь неблагоприятные последствия, увеличивая количество асептических расшатываний и, как следствие, ранних ревизионных вмешательств. Десятилетняя выживаемость при протезировании коленного сустава у пациентов в возрасте 55 лет и моложе составила 83% по сравнению с 94% у пациентов старше 70 лет ($p < 0,0001$) [38].

Существует два основных вида изолированной высокой тибиальной остеотомии: закрытоугольная (ЗУ) и открытоугольная (ОУ) [39].

В своем исследовании D.A. Gaasbeek с соавторами сравнили результаты ОУ и ЗУ остеотомий. Были обнаружены незначительные различия между группами. Средний балл по KSS увеличился в группе ОУ с 111,7 до 176,6, в группе ЗУ — с 113,6 до 180,2. Среднее значение ВАШ в группе с ОУ остеотомией снизилось с 6,6 до 2,5, в группе с ЗУ остеотомией — с 6,4 до 1,8. Авторы не сообщают о случаях потери уровня коррекции, значительная часть пациентов была удовлетворена лечением. Однако больше осложнений было замечено в группе с ЗУ ВТО [28]. Такое количество осложнений может быть связано с тем, что при ЗУ ВТО необходимо произвести остеотомию и малоберцовой кости, а также массивную диссекцию мягких тканей, что определяет высокий риск повреждения малоберцового нерва [40, 41]. Другой особенностью ЗУ ВТО является удаление фрагмента костной ткани, что может в дальнейшем создать технические трудности при выполнении тотального эндопротезирования коленного сустава, а при больших углах коррекции сопровождается укорочением конечности [29, 42].

ОУ ВТО является более современным методом, выполняется на медиальной стороне большеберцовой кости, поэтому латеральный кортикальный слой остается интактным. Нет необходимости в остеотомии малоберцовой кости, не теряется костная масса, что создает благоприятные условия для эндопротезирования. Однако после остеотомии и выравнивания оси конечности остается пространство между проксимальным и дистальным фрагментами, что может сопровождаться замедленной консолидацией [30, 42, 43].

В.Е. Бялик с соавторами выполнили ОУ ВТО у 28 пациентов и установили, что через 8,5 лет никто из них не нуждался в тотальном эндопротезировании коленного сустава. Самые лучшие функциональные результаты были получены через год после операции, показатели ВАШ снизились с 71,1

до 9,8. С течением времени показатели ухудшались, и через 8,5 года усиление боли было значимым — 38 баллов [31].

ВТО может применяться в сочетании с артроскопией коленного сустава (абразивная хондропластика и нанесение микропереломов). Так, P. Schuster с соавторами использовали этот метод лечения у 79 пациентов с остеоартрозом коленного сустава III–IV стадии и через 10 лет получили 81,7% хороших результатов [44].

Существует также ВТО с трансплантацией мениска. J.D. Harris с соавторами в метаанализе проанализировали результаты изолированного и комбинированного методов ВТО. При пятилетних наблюдениях комбинированная остеотомия показала лучшие результаты: — 97,7% с артроскопической пластикой и 90,9% — с трансплантацией мениска. Через 5 лет после изолированных остеотомий результаты были также отличными: в группе ОУ — 91,2% и ЗУ — 92,3%. Но к десятому году наблюдения результаты в обеих группах были уже одинаковыми — 84,5% [45].

ВТО, которая может предотвратить замену сустава, является признанным методом лечения остеоартроза, особенно у молодых и активных пациентов. Однако у части пациентов болезнь прогрессирует, и в зависимости от степени остеоартроза, уровня боли и функции сустава эндопротезирование является следующим этапом лечения [32, 46].

L. Amendola с соавторами сравнили результаты лечения 29 пациентов после эндопротезирования с предшествующей ВТО (время, прошедшее от остеотомии до эндопротезирования составило 8,5 лет) и у 29 пациентов, перенесших первичное эндопротезирование коленного сустава со сроком наблюдения 97 мес. При среднесрочном наблюдении между двумя группами значимых различий не было. Показатели по KSS в группе с ВТО выросли с 38,5 до 92,7 баллов, в группе с первичным эндопротезированием — с 35 до 91 балла. В конце исследования в группе с ВТО отличная оценка по KSS (90–100) достигнута в 25 коленных суставах, хорошая в трех (80–89) и плохая — в 1 случае (≤ 70). Аналогичные результаты были получены в группе без предшествующей остеотомии: отличный — в 23 случаях, хороший — в 5 и плохой — в одном случае [33].

Другие авторы сообщают о худших результатах и большом числе осложнений после эндопротезирования с предшествующей ВТО [47, 48]. Плохие результаты могут быть связаны с такими изменениями анатомии, как рубцевание мягких тканей, низкое стояние надколенника, потеря уровня коррекции, снижение костного запаса проксимального отдела большеберцовой кости, наклон большеберцового плато и наличие металлоконструкции [26].

А. El-Galaly с соавторами выполнили анализ выживаемости эндопротеза после предшествующей ВТО и первичного эндопротезирования коленного сустава в более значительных масштабах. Исследование было основано на данных датского регистра эндопротезирования коленного сустава, который проспективно собирал данные о эндопротезировании коленного сустава с момента своего возникновения в 1968 г. и среди прочих данных содержит информацию о жизненном статусе пациентов. Авторы изучили 64804 наблюдения, из них 1044 случая эндопротезирования после предшествующей ВТО. При сравнении результатов выживаемости в трех различных периодах с 1997 по 2015 г. никакой существенной разницы не было. Показания к ревизионному эндопротезированию значимо не различались между группами. Тем не менее нестабильность и износ вкладыша наблюдались чаще (22,5% против 17% и 7,25% против 4% соответственно) в группе пациентов с предшествующей ВТО. Однако асептическое расшатывание компонентов было частым показанием к ревизионному эндопротезированию и чаще наблюдалось в группе с первичным эндопротезированием — 27% против 22,5% в группе с ВТО. Инфекционные осложнения были равномерно распределены между группами: 24% случаев в группе с первичным эндопротезированием и 22% — в группе с ВТО [34].

Аналогичную работу провели Т. Niinimäki с соавторами, основываясь на данных финского регистра эндопротезирования, который начал работу в 1980 г. При исследовании были получены данные о 1036 операциях эндопротезирования коленного сустава с 1987 по 2008 г. после ВТО и 4143 пациентах с первичным эндопротезированием без ВТО, которые были сопоставимы по возрасту и полу. Выживаемость была оценена через 5, 10 и 15 лет — наблюдалась незначительная разница между группами: 95,3%; 91,8% и 88,4% в группе с ВТО и 97,2%; 94,5% и 90,6% в группе с первичным эндопротезированием соответственно. Авторы пришли к выводу, что эндопротезирование после предшествующей ВТО обеспечивает удовлетворительную выживаемость, как и первичное эндопротезирование без предшествующей корригирующей остеотомии [35].

М. Badawy с соавторами, оценивая частоту ревизионных вмешательств у больных после эндопротезирования коленного сустава с предшествующим ВТО и первичным эндопротезированием, не обнаружили статистически значимых различий. Исследование проводили на основе данных норвежского регистра эндопротезирования [49]. В 15-летнем наблюдении М. Badawy с соавторами сравнивали результаты 31077 первичных эндопротезирований и 1399 эндопротезирований

после ВТО. Десятилетняя выживаемость в группе без ВТО составила 93,8%, в группе с ВТО — 92,6%. Ревизионное эндопротезирование проводилось в 1387 (4,4%) случаях в группе с первичным эндопротезированием, 83 (5,9%) операции реэндопротезирования потребовались в группе с ВТО [50].

Кроме ВТО, многие авторы уделяют внимание дистальной бедренной остеотомии (ДБО) как операции, предшествующей тотальному эндопротезированию при начальных стадиях остеоартроза коленного сустава с деформацией оси конечности [36]. В.Р. Chalmers с соавторами проанализировали 31 случай эндопротезирования после ДБО. Выживаемость составила 100%, 100% и 95% через 2, 5 и 10 лет соответственно. Через 7 лет после эндопротезирования у 1 пациента было обнаружено асептическое расшатывание тиббиального компонента эндопротеза. Авторы связывают нестабильность эндопротеза с излишним весом больного — ИМТ составлял 32. За 10 лет не наблюдалось нестабильности бедренного компонента [37].

Ф. Luceri с соавторами выполнили первый систематический обзор, посвященный результатам эндопротезирования коленного сустава после ДБО, для которого отобрали 5 исследований. Для фиксации после остеотомии использовали накостную пластину. Более чем в половине случаев (59,7%) металлоконструкция была удалена во время проведения эндопротезирования. Такой подход является предпочтительным, чтобы избежать излишней травматизации. Сроки от ДБО до эндопротезирования составили от 10 до 15 лет. В общей сложности было изучено 85 пациентов, средняя частота послеоперационных осложнений составила 18,6%. Недостатком этого обзора было то, что во всех публикациях анализировалось небольшое количество пациентов. Тем не менее авторы сделали вывод о том, что предыдущая правильно выполненная остеотомия не влияет на клинические исходы первичного эндопротезирования, результаты которого сопоставимы с результатами эндопротезирования без предшествующей остеотомии [51].

Заключение

Корригирующие остеотомии костей нижних конечностей позволяют перераспределить статико-динамическое напряжение в опорных зонах, замедлить течение дегенеративно-дистрофического процесса, продлить срок естественной функции сустава.

На настоящий момент нет единого мнения о том, влияет ли предшествующая остеотомия на результаты эндопротезирования. В большинстве случаев предшествующая остеотомия не оказывает отрицательного влияния на выживаемость эндопротеза, позволяет отсрочить тотальное эн-

допротезирование, что важно для молодых и активных пациентов. Показатели сопоставимы с результатами первичного эндопротезирования в средне- и долгосрочные периоды наблюдения. Если есть выбор, то предпочтительнее проводить ОУ ВТО в сочетании с артроскопией сустава.

Показания к проведению одно- или многоэтапного хирургического лечения является дискуссионным вопросом и определяются множеством факторов (пол, возраст, уровень функции сустава, тяжесть

деформации и т.д.). Большинство авторов стремятся к проведению одноэтапного лечения. По нашему мнению, при проведении многоэтапного лечения в случаях сочетания выраженного артроза и сложной многоплоскостной деформации необходимо проводить тщательное предоперационное планирование. Если имплантация эндопротеза не позволит добиться его стабильной фиксации и одномоментной коррекции деформации, то методом выбора является многоэтапное лечение.

Дополнительная информация

Заявленный вклад авторов

Жумабеков С.Б. — идея и дизайн исследования, сбор и обработка материала, оценка и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Пронских А.А. — обработка материала, оценка и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Павлов В.В. — обработка материала, оценка и интерпретация полученных данных.

Корыткин А.А. — оценка и интерпретация полученных данных, дизайн 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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие. Не требуется.

Литература [References]

1. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Клинические подходы к лечению остеоартроза. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(6):450. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Klinicheskie_podhody_k_lecheniyu_osteoartroza/. Alekseeva L.I., Zaitseva E.M. [Clinical approaches to osteoarthritis treatment]. *Russkij medicinskij zhurnal*. [Russian Medical Journal]. 2006;14(6):450. (In Russian). Available from: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Klinicheskie_podhody_k_lecheniyu_osteoartroza/.
2. Cooke T.D., Sled E.A., Scudamore R.A. Frontal plane knee alignment: a call for standardized measurement. *J Rheumatol*. 2007;34(9):1796-1801. doi: 10.1080/03009740600905372.
3. Sharma L. The role of varus and valgus alignment in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56(4):1044-1047. doi: 10.1002/art.22514.
4. Paley D. Principles of deformity correction. New York: Springer Verlag; 2003. p. 61-97.

Disclaimers

Authors' contributions

Zhumabekov S.B. — idea and design of the study, the collection and processing of material, evaluation and interpretation of the data and the preparation of the text.

Pronskikh A.A. — material processing, evaluation and interpretation of the data and the preparation of the text.

Pavlov V.V. — material processing, evaluation and interpretation of the data and preparation of the text,

Korytkin A.A. — evaluation and interpretation of the data, design of the study.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

5. Супрунов К.Н. Биомеханическое обоснование оперативного лечения посттравматических деформаций коленного сустава у детей. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2006;(1):14-19. Suprunov K.N. [Biomechanical basis of operative treatment of posttraumatic deformations of children's knee-joint]. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akad. I.P. Pavlova* [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]. 2006;(1):14-19. (In Russian).
6. Brouwer G.M., Van Tol A.W., Bergink A.P., Belo J.N., Bernsen R.M.D., Reijman M. et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 2007;56(4):1204-1211. doi: 10.1002/art.22515.
7. Doherty M. Risk factors for progression of knee osteoarthritis. *Lancet*. 2001;358(9284):775-776. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06006-8.

8. Thorp L.E., Sumner D.R., Wimmer M.A., Block J.A. Relationship between pain and medial knee joint loading in mild radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;57(7):1254-1260. doi: 10.1002/art.22991.
9. Paley D., Kocaoglu M., Erkal F.E. Combined Technique: Correction of Long Bone Deformities Using Fixator-Assisted Nailing. Berlin: Heidelberg Springer; 2015. p. 33-47. doi: 10.1007/978-3-642-55026-3_2.
10. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза. Москва: Бином; 2015. Т. 2, Гл. 8. с. 590-645. Solomin L.N. *Osnovy chreskostnogo osteosinteza* [Basics transosseous osteosynthesis]. Moscow: Binom; 2015. Vol. 2, Ch. 8. p. 590-645. (In Russian).
11. Thein R., Bronak S., Thein R., Haviv B. Distal femoral osteotomy for valgus arthritic knees. *J Orthop Sci.* 2012;17(6):745-749. doi: 10.1007/s00776-012-0273-1.
12. Kurtz S., Ong K., Lau E., Mowat F., Halpern M. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(4):780-785. doi: 10.2106/jbjs.f.00222.
13. Sharkey P.F., Lichstein P.M., Shen C., Tokarski A.T., Parvizi J. Why Are Total Knee Arthroplasties Failing Are Today – Has Anything Changed After 10 Years? *J Arthroplasty.* 2014;29(9):1774-1778. doi: 10.1016/j.arth.2013.07.024.
14. Healy W.L., Della Valle C.J., Iorio R., Berend K.R., Cushman F.D., Dalury D.F. et al. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;471(1):215-220. doi: 10.1007/s11999-012-2489-y.
15. Dalury D.F., Pomeroy D.L., Gorab R.S., Adams M.J. Why are total knee arthroplasties being revised? *J Arthroplasty.* 2013;28(8 Suppl):120-121. doi: 10.1016/j.arth.2013.04.051.
16. Harris J.D., McNeilan R., Siston R.A., Flanigan D.C. Survival and clinical outcome of isolated high tibial osteotomy and combined biological knee reconstruction. *Knee.* 2013;20(3):153-161. doi: 10.1016/j.knee.2012.12.012.
17. Sharma L., Chmiel J.S., Almagor O., Felson D., Guermazi A., Roemer F. The role of varus and valgus alignment in the initial development of knee cartilage damage by MRI: the MOST study. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(2):235-240. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201070.
18. Зыкин А.А., Тенелин Н.А., Короткин А.А., Герасимов С.А. Новый способ корригирующей остеотомии голени при осевых деформациях нижней конечности. *Новости хирургии.* 2015;23(6):651-657. doi: 10.18484/2305-0047.2015.6.651 Zykin A.A., Tenelin N.A., Korytkin A.A., Gerasimov S.A. [A New Method for Osteotomy of the Tibia for Axial Deformity Correction of the Lower Extremities]. *Novosti Khirurgii* [Surgery News]. 2015;23(6):651-657. (In Russian). doi: 10.18484/2305-0047.2015.6.651.
19. Robinson P.M., Papanna M.C., Somanchi B.V., Khan S.A. High tibial osteotomy in medial compartment osteoarthritis and varus deformity using the Taylor spatial frame: early results. *Strategies Trauma Limb Recon.* 2011;6(3):137-145. doi: 10.1007/s11751-011-0123-2.
20. Тепленький М.П., Буравцов П.П., Бирюкова М.Ю. Лечение деформации костей голени, осложненной нестабильностью коленного сустава. *Гений ортопедии.* 2012;(2):99-101. Teplen'ky M.P., Buravtsov P.P., Biriukova M.Yu. [Treatment of leg bone deformity complicated by the knee instability]. *Genij ortopedii.* 2012;(2):99-101. (In Russian).
21. Рева М.А., Чергуров О.К., Каминский А.В., Максимов А.Л., Ефимов Д.Н. Применение корригирующей остеотомии костей голени и тотального эндопротезирования коленного сустава в комплексном лечении больных гонартрозом с нарушением биомеханической оси нижней конечности. *Гений ортопедии.* 2012;(3):66-71. Reva M.A., Chegurov O.K., Kaminsky A.V., Maksimov A.L., Yefimov D.N. [The use of correcting osteotomy of leg bones and total endoprosthesis of the knee in complex treatment of patients with gonarthrosis and the disorder of the lower limb biomechanical axis]. *Genij ortopedii.* 2012;(3):66-71. (In Russian).
22. Меркулов В.Н., Цыкунов М.Б., Дорохин А.И., Дуйсенов Н.Б. Лечение посттравматических деформаций и укорочения конечности у детей и подростков. *Вестник РГМУ.* 2009;(5):25-28. Merkulov V.N., Tzykunov M.B., Dorokhin A.I., Duysenov N.B. [Treatment of post-traumatic deformations and limb shortenings in children and teenagers]. *Vestnik RGMU* [Bulletin of Russian State Medical University]. 2009;(5):25-28. (In Russian).
23. Тропин В.И., Буравцов П.П., Бирюкова М.Ю., Чертищев А.А., Тропин Д.В. Оперативное лечение пациентов с гонартрозом и варусной деформацией коленного сустава с применением аппарата Илизарова. *Гений ортопедии.* 2016;(1):70-74. doi: https://doi.org/10.18019/1028-4427-2016-1-70-74. Tropin V.I., Buravtsov P.P., Biriukova M.Iu., Chertishchev A.A., Tropin D.V. [Surgical treatment of patients with gonarthrosis and varus deformity of the knee using the Ilizarov fixator]. *Genij ortopedii.* 2016;(1):70-74. (In Russian). doi: https://doi.org/10.18019/1028-4427-2016-1-70-74.
24. Hankemeier S., Mommensen P., Krettek C., Jagodzinski M., Brand J., Meyer C. et al. Accuracy of high tibial osteotomy: comparison between open- and closed-wedge technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;18(10):1328-1333. doi: 10.1007/s00167-009-1020-9.
25. Schaefer T.K., Majewski M.M., Hirschmann T., Friederich N.F. Comparison of sagittal and frontal plane alignment after open- and closed-wedge osteotomy: a matched-pair analysis. *J Int Med Res.* 2008;36(5):1085-1093. doi: 10.1177/147323000803600528.
26. van Raaij T.M., Bakker W., Reijman M., Verhaar J.A. The effect of high tibial osteotomy on the results of total knee arthroplasty: a matched case control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;8(1):74-79. doi: 10.1186/1471-2474-8-74.
27. Gaillard R., Lording T., Lustig S., Servien E., Neyret Ph. Total knee arthroplasty after varus distal femoral osteotomy vs native knee: similar results in a case control study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(11):3522-3529. doi: 10.1007/s00167-017-4487-9.
28. Gaasbeek R.D., Nicolaas L., Rijnberg W.J., van Loon C.J.M., van Kampen A. Correction accuracy and collateral laxity in open versus closed wedge high tibial osteotomy. A one-year randomised controlled study. *Int Orthop.* 2010;34(2):201-207. doi: 10.1007/s00264-009-0861-7.
29. Brouwer R.W., Bierma-Zeinstra S.M.A., van Raaij T.M., Verhaar J.A.N. Osteotomy for medial compartment arthritis of the knee using a closing wedge or an opening wedge controlled by a Puddu plate A one-year randomised, controlled study. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(11):1454-1459. doi: 10.1302/0301-620X.88B11.

30. Luites J.W.H., Brinkman J.-M., Wymenga A.B., van Heerwaarden R.J. Fixation stability of opening-versus closing-wedge high tibial osteotomy: a randomised clinical trial using radiostereometry. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(11):1459-1465. doi: 10.1302/0301-620X.91B11.22614.
31. Бялик В.Е., Макаров С.А., Алексеева Л.И., Бялик Е.И. Среднесрочные и отдаленные результаты высокой тибиальной остеотомии у больных первичным и вторичным остеоартритом коленного сустава с варусной деформацией. *Современная ревматология.* 2019;13(2):38-46. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-38-46.
Byalik V.E., Makarov S.A., Alekseeva L.I., Byalik E.I. [Medium- and long-term results of high tibial osteotomy in patients with primary and secondary knee osteoarthritis with varus deformity]. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern Rheumatology Journal]. 2019;13(2):38-46. (In Russian). doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-38-46.
32. Bae D.K., Song S.J., Park C.H., Liang H., Bae J.K. Comparison of mid-term results between conversion total knee arthroplasties following closed wedge high tibial osteotomy and primary total knee arthroplasties: A matched pair study including patellar symptom and position. *J Orthop Sci.* 2017;22(3):495-500. doi: 10.1016/j.jos.2016.12.019.
33. Amendola L., Fosco M., Cenni E., Tigani D. Knee joint arthroplasty after tibial osteotomy. *Int Orthop.* 2010;34(2):289-295. doi: 10.1007/s00264-009-0894-y.
34. El-Galaly A., Nielsen P.T., Jensen S.L., Kappel A. Prior High Tibial Osteotomy Does Not Affect the Survival of Total Knee Arthroplasties: Results From the Danish Knee Arthroplasty Registry. *J Arthroplasty.* 2018;33(7):2131-2135.e1. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.076.
35. Niinimäki T.T., Eskelinen A., Ohtonen P., Puhto A.-P., Mann B.S., Leppilähti J. Total knee arthroplasty after high tibial osteotomy: A registry-based case-control study of 1,036 knees. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(1):73-77. doi: 10.1007/s00402-013-1897-0.
36. Kosashvili Y., Gross A.E., Zywił M.G., Safir O., Lakstein D., Backstein D. Total Knee Arthroplasty After Failed Distal Femoral Varus Osteotomy Using Selectively Stemmed Posterior Stabilized Components. *J Arthroplasty.* 2011;26(5):738-743. doi: 10.1016/j.arth.2010.06.008.
37. Chalmers B.P., Limberg A.K., Athey A.G., Perry K.I., Pagnano M.P., Abdel M.P. Total knee arthroplasty after distal femoral osteotomy. *Bone Joint J.* 2019; 101-B(6):660-666. doi: 10.1302/0301-620X.101B6.
38. Rand J.A., Trousdale R.T., Ilstrup D.M., Harmsen W.S. Factors affecting the durability of primary total knee prostheses. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(2):259-265. doi: 10.2106/00004623-200302000-00012.
39. Esenkaya I., Unay K., Akan K. Proximal tibial osteotomies for the medial compartment arthrosis of the knee: a historical journey. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2012;7(1):13-21. doi: 10.1007/s11751-012-0131-x.
40. Agarwala S., Sobti A., Naik S., Chaudhari S. Comparison of closing-wedge and opening-wedge high tibial osteotomies for medial compartment osteoarthritis of knee in Asian population: Mid-term follow-up. *J Clin Orthop Trauma.* 2016;7(4):272-275. doi: 10.1016/j.jcot.2016.06.012.
41. Dorofeev A., Tylla A., Drescher W., Stangl R. [Complication analysis after angle-stable CW and OW high tibial osteotomy]. *Der Orthopade.* 2020;49(1):18-25. [In German]. doi: 10.1007/s00132-019-03724-7.
42. Lobenhoffer P., De Simoni C., Staubli A.E. Open-wedge high-tibial osteotomy with rigid plate fixation. *Tech Knee Surg.* 2002;1(2):93-105. doi: 10.1097/00132588-200212000-00004.
43. Fowler P.J., Tan J.L., Brown G.A. Medial opening wedge high tibial osteotomy: How I do it. *Oper Tech Sports Med.* 2000;8(1):32-38. doi: 10.1016/s1060-1872(00)80022-2.
44. Schuster P., Gefßlein M., Schlumberger M., Mayer P., Mayr R., Oremek D. et al. Ten-Year Results of Medial Open-Wedge High Tibial Osteotomy and Chondral Resurfacing in Severe Medial Osteoarthritis and Varus Malalignment. *Am J Sports Med.* 2018;46(6):1362-1370. doi: 10.1177/0363546518758016.
45. Harris J.D., McNeilan R., Siston R.A., Flanigan D.C. Survival and clinical outcome of isolated high tibial osteotomy and combined biological knee reconstruction. *Knee.* 2013;20(3):154-161. doi: 10.1016/j.knee.2012.12.012.
46. Seo S.-S., Nha K.-W., Kim T.-Y., Shin Y.-S. Survival of total knee arthroplasty after high tibial osteotomy versus primary total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine.* 2019;98(30):e16609. doi: 10.1097/MD.00000000000016609.
47. Madan S., Ranjith R.K., Fiddian N.J. Total knee replacement following high tibial osteotomy. *Bull Hosp Jt Dis.* 2002-2003;61(1-2):5-10.
48. Haslam P., Armstrong M., Geutjens G., Wilton T.J. Total knee arthroplasty after failed high tibial osteotomy long-term follow-up of matched groups. *J Arthroplasty.* 2007;22(2):245-250. doi: 10.1016/j.arth.2006.01.031.
49. NAR. The Norwegian Arthroplasty Register. Annual report 2014. Available from: nrlhelse.ihelse.net.
50. Badawy M., Fenstad A.M., Indrekvam K., Havelin L., Furnes O. The risk of revision in total knee arthroplasty is not affected by previous high tibial osteotomy. *Acta Orthop.* 2015;86(6):734-739. doi: 10.3109/17453674.2015.1060402.
51. Luceri F., Tamini J., Ricci D., Batailler C., Lustig S. et al. Total knee arthroplasty after distal femoral osteotomy: a systematic review and current concepts. *SICOT J.* 2020;6:35-41. doi: 10.1051/sicotj/2020033.

Сведения об авторах

✉ Жумабеков Субанбек Бакытович — аспирант
Адрес: Россия, 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17
<https://orcid.org/0000-0003-1132-3764>
e-mail: Zhumabekov.93@mail.ru

Пронских Александр Андреевич — канд. мед. наук,
научный сотрудник
<https://orcid.org/0000-0003-1197-556x>
e-mail: Proal_88@mail.ru

Павлов Виталий Викторович — д-р мед. наук, главный
научный сотрудник
<https://orcid.org/0000-0002-8997-7330>
e-mail: pavlovdoc@mail.ru

Корыткин Андрей Александрович — канд. мед. наук,
директор
<https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>
e-mail: andrey.korytkin@gmail.com

Authors' information

✉ Subanbek B. Zhumabekov
Address: 17, Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-1132-3764>
e-mail: Zhumabekov.93@mail.ru

Aleksandr A. Pronskikh — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0003-1197-556x>
e-mail: Proal_88@mail.ru

Vitaliy V. Pavlov — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-8997-7330>
e-mail: pavlovdoc@mail.ru

Andrey A. Korytkin — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>
e-mail: andrey.korytkin@gmail.com

ВЛАДИМИР ПЕТРОВИЧ МОРОЗОВ К 75-летию со дня рождения

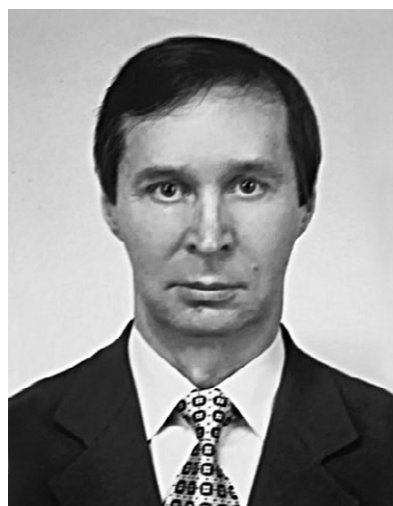
15 февраля 2022 г. исполнилось 75 лет профессору Владимиру Петровичу Морозову, с 1993 по 2009 гг. руководившему кафедрой ортопедии и травматологии Саратовского государственного медицинского университета.

Владимир Петрович родился в Ташкенте 15 февраля 1947 г. в семье кадрового военнослужащего, участника Великой Отечественной войны. В 1965 г. Владимир Петрович окончил среднюю школу и поступил на педиатрический факультет Саратовского медицинского института. По окончании интернатуры в 1973 г. В.П. Морозов работал в практическом звене здравоохранения г. Саратова.

В 1980 г. он начал свою работу на кафедре травматологии и ортопедии, где прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой. Свыше 30 лет Владимир Петрович проработал на кафедре травматологии и ортопедии, пока не покинул ее по состоянию здоровья. С 1980 г. основной научный интерес для В.П. Морозова представляли диафизарные переломы длинных костей конечностей и их лечение с помощью компрессионно-дистракционных аппаратов. К этому времени у него уже были собственные запатентованные конструкции.

В июне 1985 г. В.П. Морозов защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Лечение диафизарных переломов плеча, бедра, голени компрессионно-дистракционным аппаратом», а в мае 1993 г. — докторскую диссертацию «Совершенствование биомеханических условий лечения диафизарных переломов длинных трубчатых костей при чрескостном остеосинтезе».

В 1993 г. Владимир Петрович был назначен заведующим кафедрой, сменив ее основателя и своего учителя — профессора А.Е. Аболину. Кафедра под руководством В.П. Морозова успешно справлялась с большим объемом педагогической, научной и лечебно-консультативной работы. По инициативе профессора В.П. Морозова в 2007 г. был создан совместно с СарНИИТО научно-образовательный центр, с 2009 г. кафедра стала заниматься моделированием травматологических и операционных процессов. С 1 сентября 2009 г. до 30 июня 2014 г. Владимир Петрович работал профессором кафедры травматологии и ортопедии — он был ответственным за научно-исследовательскую работу.



С 2004 по 2010 г. он внедрял в клинику малоинвазивные методы лечения переломов голени, позволяющие сокращать сроки лечения в 1,5–1,8 раза. За последние 5 лет работы в травматологии Морозов В.П. выполнил более 500 операций, большинство из которых проводились по разработанным им новым методикам, имеющим высшую категорию сложности. В этот период Владимир Петрович много сил и знаний вложил в совершенствование методов лечения переломов шейки бедренной кости.

Под его руководством подготовлено и защищено 8 кандидатских диссертаций. Профессор В.П. Морозов являлся членом диссертационного совета Д 208.094.01.

Владимир Петрович — автор 19 патентов на изобретения и полезные модели, 15 рационализаторских предложений. Среди конструкций, разработанных В.П. Морозовым, — аппараты внешней фиксации, в том числе с уникальным репозирующим модулем, компрессирующей спиральной спицей или компрессирующим винтом. Его разработки неоднократно экспонировались на крупнейших выставках как в нашей стране, так и за рубежом. Профессор В.П. Морозов — автор более 260 печатных работ. Владимир Петрович выступал с научными докладами на конференциях, съездах и международных симпозиумах. Он активно занимался общественной деятельностью, многие годы был сопредседателем Саратовского общества ортопедов-травматологов. Многократно награждался почетными грамотами министерств, в 2007 г. был награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

Коллектив кафедры травматологии и ортопедии СГМУ и НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии СГМУ поздравляют Владимира Петровича с юбилеем и желают ему здоровья и всего наилучшего!