

Научная статья

УДК 616.718.41-002.4-089.844

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-6-831-844>

Результаты применения малоинвазивной декомпрессии и костной аутопластики в сочетании с аутологичным концентратом костного мозга в лечении пациентов с асептическим остеонекрозом головки бедренной кости

Д.А. Найда¹, Б.В. Тюлькевич¹, Д.А. Маланин², В.В. Кондрашенко^{2✉},
М.В. Демещенко², Н.Н. Чирков³

¹ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

³ Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

Автор, ответственный за переписку: Владимир Владимирович Кондрашенко, vovamail2009@yandex.ru

Аннотация

Введение. В настоящее время практикуются органосохраняющие методики лечения асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК), но их применение не всегда позволяет избежать эндопротезирования на поздних стадиях развития заболевания. Комбинация декомпрессии некротизированного очага и костной аутопластики с использованием аутологичного концентрата костного мозга (АККМ) при лечении пациентов с АНГБК, вероятно, позволит улучшить качество их жизни, отсрочить эндопротезирование сустава или, в отдельных случаях, его полностью избежать.

Цель работы — оценить результаты хирургического лечения пациентов с АНГБК методом малоинвазивной декомпрессии и костной аутопластики в сочетании с АККМ, а также разработать алгоритм выбора метода оперативного лечения в зависимости от объема поражения головки бедренной кости и стадии заболевания.

Материал и методы. В пилотном многоцентровом исследовании приняли участие 86 пациентов с диагнозом АНГБК. Всем исследуемым выполнена малоинвазивная декомпрессия в сочетании с костной аутопластикой и АККМ. Результаты лечения проанализированы через 3, 6, 12 мес. после операции.

Результаты. В течение 3–6 мес. после операции 21 пациент (24 %) нуждался в эндопротезировании сустава, среди оставшихся 65 пациентов (76 %) получено значимое улучшение состояния и качества жизни, что подтвердили данные инструментальных исследований и оценка по функциональным шкалам.

Обсуждение. Ввиду того, что в представленное исследование включены в основном пациенты с постковидным и стероидиндуцированным остеонекрозом, а также отсутствовали исследуемые с первой стадией заболевания, процент положительных результатов лечения был несколько ниже по сравнению с показателями в других подобных исследованиях.

Заключение. Методика малоинвазивной декомпрессии и костной аутопластики в сочетании с АККМ является эффективным способом лечения на преколлаптоидных стадиях АНГБК и способствует улучшению качества жизни пациентов, однако не позволяет добиться регресса структурных изменений кости.

Ключевые слова: асептический остеонекроз головки бедренной кости, декомпрессия, костная пластика, концентрат аспирата костного мозга

Для цитирования: Найда Д.А., Тюлькевич Б.В., Маланин Д.А., Кондрашенко В.В., Демещенко М.В., Чирков Н.Н. Результаты применения малоинвазивной декомпрессии и костной аутопластики в сочетании с аутологичным концентратом костного мозга в лечении пациентов с асептическим остеонекрозом головки бедренной кости. *Гений ортопедии*. 2024;30(6):831-844. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-6-831-844. EDN: RYABZE.



Results of minimally invasive core decompression and autologous bone grafting in combination with autologous bone marrow aspirate concentrate in the treatment of patients with aseptic osteonecrosis of the femoral head

D.A. Naida¹, B.V. Tyulkevich¹, D.A. Malanin², V.V. Kondrashenko^{2✉},
M.V. Demeshchenko², N.N. Chirkov³

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

³ Federal Center for Traumatology, Orthopaedics and Joint Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

Corresponding author: Vladimir V. Kondrashenko, vovamail2009@yandex.ru

Abstract

Introduction Currently, limb salvage methods have been used for the treatment of aseptic osteonecrosis of the femoral head (ANFH), but their use does not always avoid joint replacement in the later stages of the disease. The combination of core decompression and autologous bone grafting with autologous bone marrow aspirate concentrate (BMAC) in the treatment of patients with ANFH could improve their quality of life, delay joint replacement, or, in some cases, avoid it completely.

Purpose To evaluate the results of surgical treatment of patients with ANFH using minimally invasive core decompression and autologous bone grafting in combination with BMAC, develop an algorithm for choosing a method of surgical treatment based on the extent of damage to the femoral head and the stage of the disease.

Material and methods A pilot multicenter study included 86 patients diagnosed with ANFH. All patients underwent minimally invasive core decompression in combination with autologous bone grafting and BMAC. Results were analyzed 3, 6, 12 months after surgery.

Discussion Due to the fact that the presented study included mainly patients with post-Covid and steroid-induced osteonecrosis, and did not include patients with the first stage of the disease, the percentage of positive treatment results was slightly lower compared to other similar studies.

Results Within 3 to 6 months after surgery, 21 patients (24 %) required joint replacement; among the remaining 65 patients (76 %), there was a significant improvement in the condition and quality of life that was confirmed by instrumental studies and functional assessment.

Conclusion The technique of minimally invasive core decompression and autologous bone grafting in combination with BMAC is an effective method of treatment patients with pre-collapse ANFH stages, might improve their quality of life but does not allow regression of structural changes in the bone.

Keywords: osteonecrosis, femoral head, core decompression, bone grafting, bone marrow aspirate concentrate

For citation: Naida DA, Tyulkevich BV, Malanin DA, Kondrashenko VV, Demeshchenko MV, Chirkov NN. Results of minimally invasive core decompression and autologous bone grafting in combination with autologous bone marrow aspirate concentrate in the treatment of patients with aseptic osteonecrosis of the femoral head. *Genij Ortopedii*. 2024;30(6):831-844. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-6-831-844

ВВЕДЕНИЕ

Асептический остеонекроз — многофакторное дегенеративно-дистрофическое заболевание, характеризующееся нарушением микроциркуляции в определенном участке костной ткани, приводящее к гибели остецитов, деминерализации, резорбции, а также изменению трабекулярной архитектоники кости с последующим развитием вторичного остеоартрита прилежащего сустава [1, 2].

В целом, на сегодняшний день нет единого эпидемиологического отчета о данной патологии среди общей популяции, однако в ряде стран периодически проводится скрининг населения для выявления и оценки распространенности вышеупомянутого заболевания. Согласно статистическим данным, в США частота возникновения асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) среди всего населения составляет от 300 тыс. до 600 тыс. случаев. Ежегодно регистрируется от 10 тыс. до 20 тыс. новых случаев заболевания. Эти значения коррелируют с результатами исследований, проводимых в других странах. Так, скрининговый анализ населения Японии показал уровень заболеваемости 1,9 на 100 тыс., а Великобритании — от 1,4 до 3,0 на 100 тыс. населения. Стоит отметить, что основное количество пациентов, страдающих данной патологией, приходится на людей молодого и трудоспособного возраста, предъявляющих высокие требования к функции сустава [3, 4, 5].

В настоящее время патогенез АНГБК остается не до конца изученным, однако установлено, что одним из этиологических факторов заболевания служит длительный прием глюкокортикостероидов (ГКС), получивший широкое распространение во время пандемии COVID-19. Использование ГКС явилось действенным методом лечения среднетяжелых форм заболевания и купирования острого респираторного синдрома, что позволило сохранить жизни многих пациентов [6, 7]. Высокий терапевтический потенциал данных препаратов в отношении COVID-19 объясняется их способностью в значительной степени подавлять экспрессию основных провоспалительных медиаторов, таких как IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ , что препятствует развитию «цитокинового шторма» и способствует предотвращению острого респираторного дистресс-синдрома [8, 9, 10]. Однако было доказано, что продолжительная гормональная терапия приводит к возникновению серьезных побочных эффектов, одним из которых является АНГБК [11, 12, 13, 14].

Кроме того, на сегодняшний день достоверно известно, что заболевание новой коронавирусной инфекцией может приводить к развитию остеонекроза и без применения ГКС вследствие диссеминированной коагулопатии и возникновения окклюзий мелкого сосудистого русла [7, 11, 12].

Говоря о патогенезе заболевания, следует отметить и особенности происходящих структурных изменений костной ткани, препятствующих ее самостоятельной регенерации. Объяснение кроется в формировании остеокитами в процессе остеонекроза склеротической пластинки, которая отделяет некротизированную область от здоровой кости и препятствует инвазии сосудов в патологический очаг, вследствие чего его дальнейшая реваскуляризация становится невозможной [3, 15, 16, 17].

С 60-х годов прошлого столетия в ортопедической практике широкое применение находят органосохраняющие методики лечения АНГБК, такие как декомпрессия некротизированного очага, костная пластика васкуляризированными и невакуляризированными трансплантатами [18, 19, 20]. Данные способы оперативного лечения используют на преколлаптоидных стадиях остеонекроза, но, к сожалению, их применение не всегда позволяет достичь желаемого результата и надолго отложить или избежать эндопротезирования сустава [21, 22, 23, 24, 25].

В современной травматологии и ортопедии значительное внимание отводится изучению возможностей ортобиологических продуктов, одним из которых является аутологичный концентрат костного мозга (АККМ). Высокий регенеративный потенциал мезенхимальных стромальных клеток (МСК) был по достоинству оценен французским ученым Р. Hernigou, впервые применившим АККМ для лечения асептического остеонекроза [26].

Гипотеза нашего исследования основывалась на представлении о возможности улучшения результатов лечения пациентов с АНГБК посредством комбинации традиционной оперативной методики — декомпрессии некротизированного очага и костной аутопластики — с современным ортобиологическим продуктом — АККМ [22, 27, 28, 29, 30].

Цель работы — оценить результаты хирургического лечения пациентов с АНГБК методом малоинвазивной декомпрессии и костной аутопластики в сочетании с АККМ, а также разработать алгоритм выбора метода оперативного лечения в зависимости от объема поражения головки бедренной кости и стадии заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2021 по 2023 г. проведено пилотное многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование на базах Центра травматологии и ортопедии Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко (Москва), Волгоградского государственного медицинского университета (Волгоград), Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования (Чебоксары).

При проведении клинического исследования соблюдены требования, изложенные в Хельсинской декларации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (регистрационный номер: IRB 00005839 IORG 0004900 (OHRP)). Пациенты дали добровольно письменное информирование согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов.

Всего по данной методике прооперировано 93 человека. В исследование согласно критериям включения и невключения вошло 86 пациентов с диагнозом АНГБК: 64 мужчины, 22 женщины, средний возраст — $(40,1 \pm 6,7)$ года, индекс массы тела — $(28,2 \pm 3,8)$, продолжительность заболевания — $(6,2 \pm 4,1)$ мес. Односторонний процесс наблюдали у 23 пациентов, двусторонний — у 63, объем поражения головки бедренной кости составлял от 15 до 60 %. При этом подтвержденный диагноз COVID-19, предшествующий манифестации болевого синдрома, выявлен в 73 случаях (84,9 %), 61 пациенту (70,9 %) проведена терапия глюкокортикостероидами, суммарная дозировка которых составляла (406 ± 28) мг в эквиваленте дексаметазона.

Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза и данных инструментальных методов исследования (рентгенография, КТ, МРТ). По данным МРТ выявлены признаки асептического некроза. На T2-взвешенных изображениях визуализировали перифокальную зону неоднородного гиперинтенсивного сигнала за счет отека и ишемии костного мозга в области головки бедренной кости. На T1-взвешенных изображениях вышеуказанные участки имели гипointенсивный сигнал и соответствовали остеонекротическому очагу.

Для оценки клинико-функционального состояния тазобедренного сустава и результатов лечения использовали следующие шкалы: модифицированная шкала Харриса, шкала Лекена (степень ограничения жизнедеятельности), шкала UCLA Activity Score, Eq-5d (опросник качества жизни), визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ), субъективная оценка качества жизни от 0 до 100 %.

Критерии включения в исследование:

- АНГБК I–II стадии по классификации ARCO (*англ.*: Association Research Circulation Osseus);
- наличие зон трабекулярного отека в области головки бедренной кости по данным МРТ;
- интенсивность болевого синдрома не менее 6 баллов по ВАШ.

Из исследования исключены пациенты старше 60 лет, ВИЧ-инфицированные, носители антигенов к вирусам гепатита В и С, а также лица с заболеваниями крови и/или костного мозга, с наличием сопутствующих патологий внутренних органов в стадии декомпенсации и обследуемые, в анамнезе которых наблюдались злокачественные онкологические заболевания. Также исключающими критериями являлись наличие острого воспалительного процесса; внутри- и (или) околоуставные инъекции ГКС, препаратов гиалуроновой кислоты или других ортобиологических продуктов в течение 6 мес. до первичного осмотра.

Всем пациентам выполнена малоинвазивная декомпрессия и костная аутопластика головки бедренной кости в сочетании с АККМ.

Результаты лечения интерпретировали через 3, 6 и 12 мес. после проведения операции. На контрольных сроках наблюдения выполняли оценку динамики патологических изменений по данным МРТ, определяя размер остеонекротического очага и распространенность трабекулярного отека головки бедренной кости, ее сферичность, а также наличие признаков развития вторичного остеоартрита.

Основным критерием безуспешного лечения данной патологии являлось возникновение потребности в выполнении эндопротезирования тазобедренного сустава отобранным в исследование пациентам. Кроме того, итоговый результат было принято считать неудачным в случае обнаружения коллапса суставной поверхности головки бедра или наличия значительных признаков вторичного остеоартрита на основании данных лучевых методов диагностики. Объективно исход исследования оценивали как неудовлетворительный, если по данным шкалы Харриса результат составлял менее 70 баллов.

Статистическую обработку результатов проводили с применением методов математической статистики, используя программу Excel 2019 for Windows.

Анализ параметров при нормальном распределении значений проводили с помощью t-критерия Стьюдента. В свою очередь, непараметрические количественные признаки анализировали с помощью критерия Фридмана. Полученные результаты сравнивали с табличными значениями при избранном уровне статистической значимости $p < 0,001$.

В исследовательских центрах применяли разные методики получения АККМ. В клиниках Москвы и Чебоксар использовали автоматизированную закрытую систему Angel® System (Arthrex, США). На клинической базе кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ в Волгограде АККМ получали путем

центрифугирования аспирата в пробирках YCELLBIO (Корея). В связи с этим проведено предварительное лабораторное исследование для подбора оптимальных режимов центрифугирования, определения качественных и количественных характеристик ортобиологических продуктов.

Определение качественных и количественных характеристик ортобиологических продуктов

В лабораториях ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, Волгоградского ГМУ и Волгоградского медицинского научного центра исследован аспират костного мозга 22 пациентов. Получение АККМ осуществляли, используя автоматизированную закрытую систему Angel® System (Arthrex, США) на режиме гематокрита 15, а также метод центрифугирования в пробирках YCELLBIO (Корея) со скоростью 2400 об/мин в течение 10 мин.

Для изучения характеристик аспирата и супернатанта применен метод проточной цитофлуориметрии и клеточный анализатор. Образцы наслаивали на Ficoll-Paque Plus (Швеция) с градиентом плотности 1,077 г/мл, сепарировали и выделяли фракцию с «чистыми» мононуклеарами. Для иммунофенотипирования и определения концентрации МСК в полученном образце использовали метод проточной цитофлуориметрии, применяя антитела к маркерным корцепторам: CD73, CD105, CD90. Для подсчета количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лимфоцитов использовали клеточный анализатор.

Согласно полученным данным, вышеуказанные методики позволяли добиться увеличения количества МСК и тромбоцитов в концентрате в 6–9 и 10–12 раз соответственно, по сравнению с нативным аспирином, а полученные автоматизированным способом и путем центрифугирования в специальных пробирках ортобиологические продукты имели схожие качественные и количественные характеристики.

Техника операции

Забор аспирата костного мозга. В положении пациента лежа на спине на ортопедическом столе (рис. 1) под спинальной анестезией после обработки операционного поля первым этапом при помощи аспирационного троакара диаметром 11G выполняли перфорацию кортикального слоя в области передне-верхней ости крыла подвздошной кости, а острие заборщика вращательными движениями погружали в кость на глубину от 2 до 7 см. Далее, используя шприц, осуществляли забор аспирата в объеме от 90 до 160 мл (рис. 2). При этом во время аспирации костного мозга изменяли направление острия троакара в толще губчатой кости с целью минимизации попадания периферической крови пациента в шприц и достижения максимальной концентрации бластных клеток в аспириате.



Рис. 1. Положение пациента на ортопедическом столе

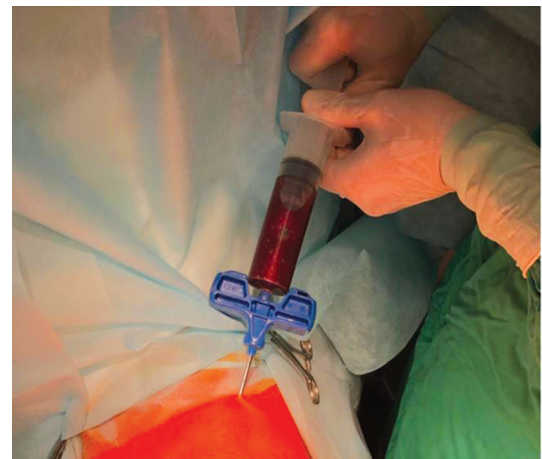


Рис. 2. Забор аспирата костного мозга из крыла подвздошной кости

Получение ВМАС. В клиниках ГВКГ им. Н.Н. Бурденко и ФЦТОЭ аспират костного мозга помещали в автоматизированную закрытую систему Angel® System (Arthrex, США) вместе с 15 мл антикоагулянта (гепарин 5000 Ед), затем производили его центрифугирование с параметром гематокрита 15.

На клинической базе Волгоградского ГМУ аспират костного мозга распределяли в пробирки YCELLBIO (Корея) вместе с антикоагулянтом (гепарин 5000 ЕД) из расчета 1,5 мл антикоагулянта на 13,5 мл аспирата костного мозга в каждой пробирке, затем производили их центрифугирование в режиме 2400 об/мин в течение 10 мин., согласно оригинальной методике (патент РФ № 2763250) [39]. После сепарирования фракция с высоким содержанием МСК была центрирована в узком перешейке пробирки и извлечена при помощи шприца (рис. 3). Затем осуществляли забор костного аутотрансплантата из крыла подвздошной кости в объеме около 18 см³, который при помощи костных кусачек разделяли на фрагменты и смешивали с полученным ранее АККМ (рис. 4).

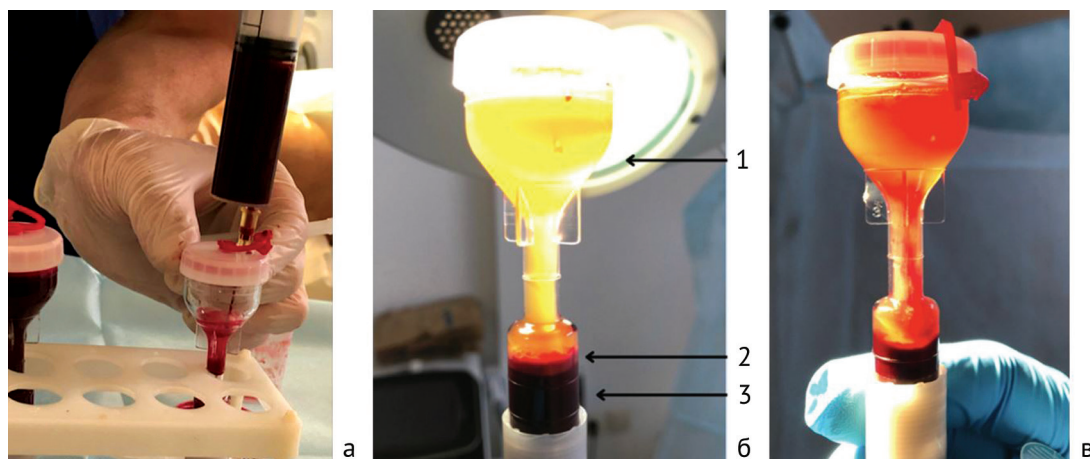


Рис. 3.: а — помещение аспириата в пробирки YCELLBIO; б — разделение на фракции (1 — плазма, 2 — фракция с высоким содержанием МСК, 3 — эритроцитарная масса); в — центрирование концентрата костного мозга в перешейке пробирки методом вращения поворотного колпачка

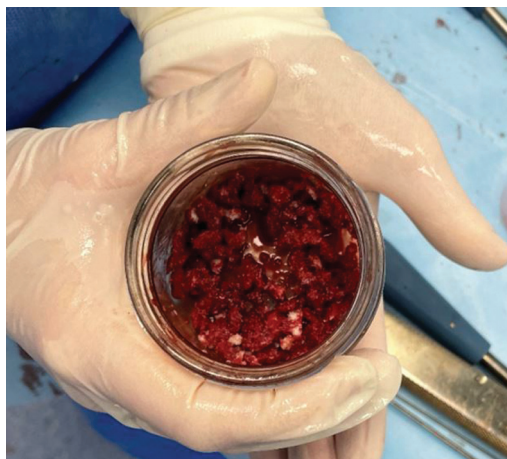


Рис. 4. Измельченная аутокость, смешанная с АККМ

Выполнение декомпрессии и костной аутопластики остеонекротического очага. Не меняя положение пациента на операционном столе, по наружной поверхности бедра, дистальнее большого вертела, чрескожно проводили спицу Киршнера диаметром 2,3 мм в центр остеонекротического очага, локализованного обычно в передне-верхнем секторе головки бедренной кости. Позиционирование направляющей спицы контролировали при помощи ЭОП в прямой и аксиальной проекциях.

В месте введения спицы выполняли операционный доступ длиной 2–3 см. Далее по спице устанавливали канюлированное сверло диаметром 10 мм и осуществляли рассверливание по ходу шейки бедренной кости до пораженной зоны, максимально полно удаляя некротические массы и окружающие их участки остеосклероза (рис. 5).

После удаления сверла в образовавшийся канал вводили полый направитель диаметром 9 мм. Далее, под контролем ЭОП, фрагментированный костный аутоплантат, предварительно смешанный с АККМ, порционно импактировали в таргетную зону головки бедренной кости (рис. 6). Рану послойно ушивали.

Послеоперационное ведение пациента. В первые сутки после операции всем пациентам были выполнены рентгенограммы оперированного сустава (рис. 7).

В течение первых 4 нед. была полностью исключена осевая нагрузка на оперированную конечность. Спустя 1 мес. пациентам разрешали дозированную нагрузку на оперированную ногу весом 20 % от массы тела, с постепенным увеличением ее до полной в течение 4 нед. Всем исследуемым была назначена медикаментозная терапия в соответствии с современными рекомендациями по лечению АНГБК [1]. Схема лечения включала прием препаратов кальция и витаминов группы D в течение 3 мес., бисфосфонатов, антикоагулянтов — в течение 1 мес., а после их отмены — антиагрегантов — на протяжении 2 мес.

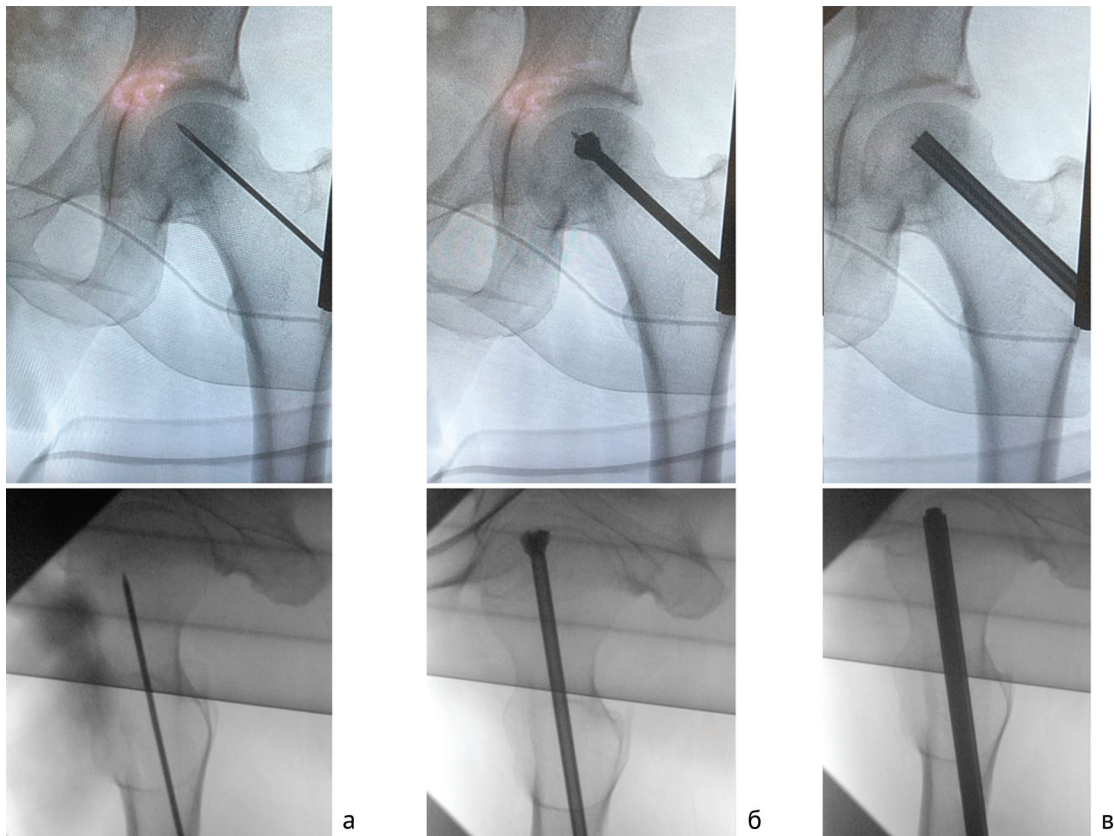


Рис. 5. Этапы костной пластики остеонекротического очага головки бедренной кости: а — установка спицы в зону очага некроза; б — рассверливание канюлированным сверлом; в — заведение инструмента для костной пластики

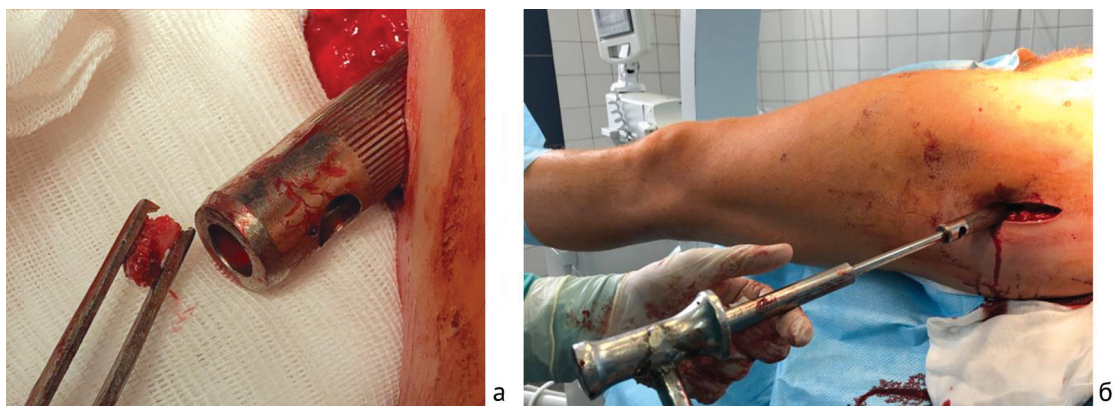


Рис. 6. Проведение размельченного костного аутогранулята с АКМ в очаг остеонекроза: а — порционная загрузка через полый костный проводник; б — импактирование



Рис. 7. Послеоперационная рентгенограмма проксимального отдела бедренной кости пациента Б., 33 лет, на которой хорошо визуализируется столбик костного аутогранулята, импактированного в зону остеонекроза

РЕЗУЛЬТАТЫ

По прошествии 6 мес. после проведенного оперативного лечения 21 пациенту (24 %) потребовалось эндопротезирование сустава ввиду сохраняющегося болевого синдрома и неудовлетворительного клинικο-функционального состояния (рис. 8). Согласно МРТ, в дооперационном периоде остеонекротический очаг у данной группы исследуемых занимал более 30 % головки бедренной кости и сопровождался выраженным трабекулярным отеком, что соответствовало IIC стадии по классификации ARCO. В послеоперационном периоде у 16 (76,2 %) из этих пациентов выявлен коллапс суставной поверхности головки бедра, у 5 (23,8 %) сохранялись жалобы на болевой синдром (более 6 по ВАШ) и нарушение функции нижней конечности, в результате чего общее качество жизни пациентов значительно снизилось. Ввиду невозможности объективной оценки таких пациентов по клинικο-функциональным шкалам, результаты их опроса исключались при проведении статистической обработки данных.

Полученные средние значения функционального состояния тазобедренного сустава оставшихся 65 пациентов, оцененные по шести шкалам в послеоперационном периоде, были существенно выше, чем до проведения оперативного вмешательства, а выявленные различия оказались не только достоверными, но и высоко значимыми ($p < 0,001$).

Оценка результатов лечения в этой группе пациентов (не потребовалось эндопротезирование) по шкале ВАШ указывала на снижение уровня болевого синдрома с $(6,9 \pm 1,4)$ до $(2,4 \pm 1,4)$ балла через 3 мес. после оперативного вмешательства. С 3 по 6 мес. наблюдений показатель интенсивности болевых ощущений практически не изменялся и составлял $(2,3 \pm 1,3)$ балла, а к 12 мес. плавно снизился до $(1,7 \pm 0,5)$ балла.

При анализе данных по модифицированной шкале Харриса выявлено улучшение функции тазобедренного сустава у всех 65 пациентов, которым выполняли декомпрессию и костную аутопластику с АККМ, и чьи результаты лечения учитывали при статистической обработке данных. Спустя 3 мес. после операции среднее значение достигало 76 баллов, а результат оценивался как удовлетворительный. По прошествии 12 мес. наблюдений показатель увеличивался до 83 баллов, что соответствовало по шкале хорошему клинικο-функциональному состоянию сустава.

Оценка степени ограничения жизнедеятельности по шкале Лекена также указывала на постепенное улучшение таких показателей, как боль и дискомфорт, дистанция ходьбы, повседневная активность от «выраженного» ограничения до выполнения операции к «легкому» ограничению через 1 год после проведенного лечения.

Аналогичные данные получены при анализе показателей шкалы UCLA Activity Score. Пациенты отмечали существенное увеличение двигательной активности с течением времени. Небольшой прирост показателей на первых точках наблюдения объяснялся достаточно длительным периодом реабилитации, но к 1 году с момента выполнения операции зарегистрировано значимое улучшение функциональных результатов.

Анализ качества жизни пациентов на основании субъективной 100-балльной шкалы, а также опросника Eq-5d показал положительную динамику по критериям подвижность, самообслуживание, бытовая активность, боль и дискомфорт, тревога и депрессия. Согласно мнению респондентов, в дооперационном периоде качество их жизни оценивалось на 60 %, а через год после лечения показатель возрос до 85 % (табл. 1).

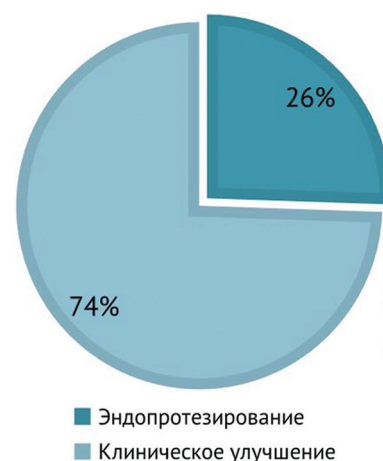


Рис. 8. Соотношение пациентов, достигших клинического улучшения после декомпрессивной аутопластики с АККМ и подвергшихся эндопротезированию тазобедренного сустава

Результаты опроса пациентов в контрольные сроки наблюдения

Таблица 1

Шкала оценки	До операции	3–6 мес. после операции	9–12 мес. после операции
ВАШ	6,9	2,4	1,7
Модифицированная шкала Харрис	66,6 (неудовлетворительно)	76,6 (удовлетворительно)	83,6 (хорошо)
Шкала Лекена (степень ограничения жизнедеятельности)	12,8 (выраженное)	5,5 (умеренное)	3,2 (легкое)
Шкала UCLA Activity Score	2,4	3,6	7,9
Eq-5d (опросник качества жизни)	10,8	9,1	7,8
Субъективная оценка качества жизни от 0 до 100 %	60	80	85

С целью оценки морфологических изменений аутооттрансплантата проведено прижизненное гистологическое исследование резецированной головки бедренной кости одного из пациентов, перенесшего операцию эндопротезирования. Сохранившиеся данные дооперационной МРТ позволили сопоставить МР-картину, визуальную характеристику распиленного макропрепарата и результаты гистологического исследования.

При сопоставлении объема поражения головки бедренной кости, видимого на макропрепарате, и объема импактированного в зону остеонекроза аутооттрансплантата становилось очевидным, что замещение всего остеонекротического очага костной ткани по данной методике у этого пациента не происходило. Согласно результатам гистологического исследования, полной перестройки аутооттрансплантата не наступало. Микроскопическая картина микропрепарата соответствовала асептическому некрозу кости с наличием бесструктурно лежащих фрагментов губчатой костной ткани, частично лизированными костными балками, фиброзными очагами с включениями жировой ткани в межбалочном пространстве (рис. 9).

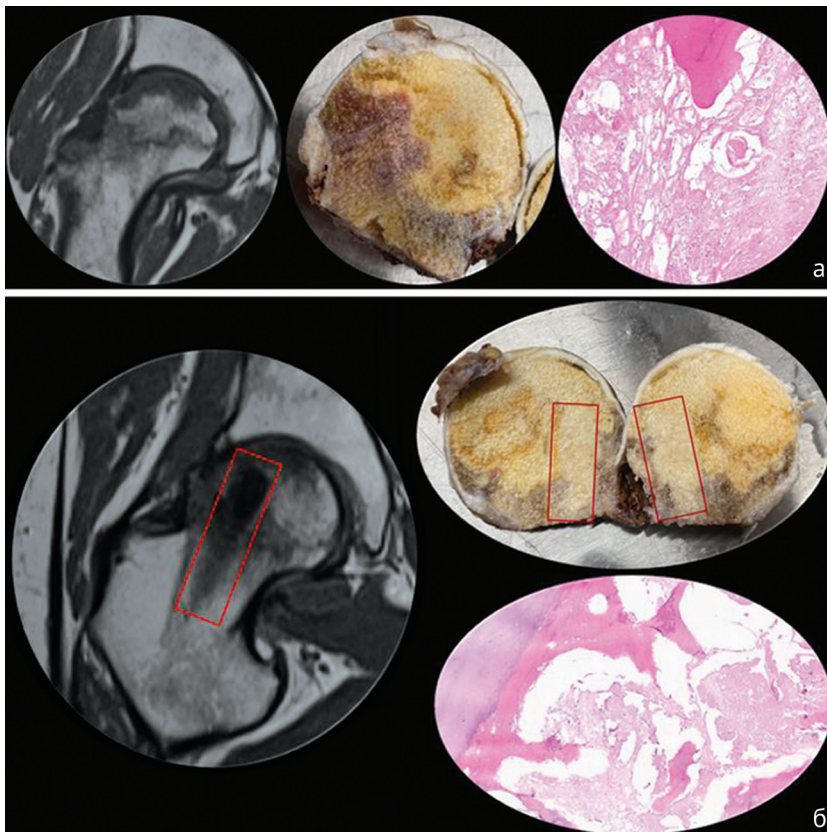


Рис. 9. МР-картина, распиленный макропрепарат и гистологическая картина участков головки бедренной кости пациента К., 43 лет: а — срез без участков костной пластики; б — срез со столбиком костного аутооттрансплантата (красный прямоугольник)

По прошествии года после оперативного лечения при сопоставлении клинической и рентгенологической картины в группе из 65 пациентов, у которых не возникло потребности в эндопротезировании сустава, несмотря на хороший клинический результат, в 10 случаях был выявлен коллапс головки бедренной кости, в 15 — отсутствие каких-либо структурных изменений костной ткани, у 40 — наблюдался регресс трабекулярного отека головки и шейки бедренной кости (рис. 10, 11).

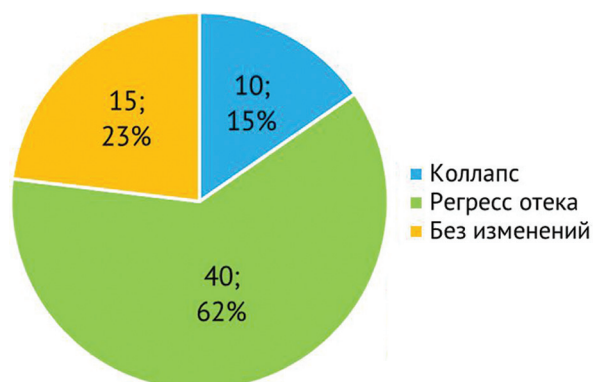


Рис. 10. Оценка структурных изменений головки бедренной кости по данным МРТ



Рис. 11. МРТ-картина тазобедренного сустава пациентки Т., 45 лет, с АНГБК: а — до операции; б — через 6 мес. после лечения

В процессе хирургического лечения и последующего наблюдения выявлено одно осложнение (0,86 %) — невропатия наружного кожного нерва бедра, которое произошло, вероятно, в результате травматизации нерва во время забора костного аутооттрансплантата из гребня подвздошной кости. Парестезия разрешилась спустя 6 мес. после операции без проведения медикаментозной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное пилотное многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование показало эффективность малоинвазивной декомпрессии и костной аутопластики с АКМ в лечении пациентов с АНГБК. У большинства пациентов отмечено снижение уровня болевого синдрома, улучшение функционального состояния тазобедренного сустава и качества жизни в целом на всех контрольных точках наблюдения.

Примененная в исследовании тактика хирургического лечения позволила остановить стадийное прогрессирование заболевания и предотвратить коллапс головки бедренной кости у 55 пациентов (63,9 %), однако заметного регресса патологических структурных изменений достигнуть не удалось. Согласно полученным результатам, предпринятое малоинвазивное оперативное вмешательство позволило 76 % пациентам отказаться от эндопротезирования тазобедренного сустава вплоть до 12 мес. наблюдений.

Предложенная Р. Ficat и J. Arlet декомпрессия остеонекротического очага является общепризнанной методикой, применяемой на протяжении последних десятилетий [31]. Считается, что данное оперативное вмешательство способно устранить отек костного мозга и избыточное внутрикостное давление, улучшить локальную перфузию костной ткани и создать условия для реваскуляризации пораженного участка [26, 30]. К сожалению, в большинстве случаев изолированное применение декомпрессии не позволяет всеобъемлюще воздействовать на основные звенья патогенеза АНГБК и получить желаемый результат от лечения данным методом. Более того, по мнению некоторых исследователей, классическая декомпрессия, подразумевающая создание туннеля диаметром 8–10 мм без выполнения костной пластики, может лишить субхондральную кость поддержки и спровоцировать коллапс последней [22, 23, 35]. Ввиду большого процента неудачных исходов лечения независимыми исследователями были осуществлены попытки усовершенствования органосохраняющих методик лечения АНГБК [32]. Основная концепция заключается в модернизации декомпрессии посредством ее комбинации с различными видами васкуляризированных и невакуляризированных трансплантатов, а также с использованием различных синтетических материалов [3, 22, 24, 27, 28].

В 1996 г. М. Mont et al. провели обзор 42 исследований с целью сравнительной оценки эффективности декомпрессии остеонекротического очага и неоперативной тактики лечения пациентов с АНГБК, проанализированы результаты лечения 2025 человек. В группе исследуемых, где была выполнена декомпрессия ($n = 1206$), процент удовлетворенных пациентов варьировал от 53 до 63. В контрольной группе ($n = 819$) с консервативным методом лечения лишь у 22 % пациентов удалось получить положительные результаты [21].

В 2008 г. Т.М. Seyler et al. проанализировали результаты лечения 33 пациентов (39 тазобедренных суставов) с АНГБК II и III стадии по классификации Р. Ficat и J. Arlet (1980 г.). Всем исследуемым выполнена декомпрессия остеонекротического очага в комбинации с импакцией невакуляризированного аутооттрансплантата. По прошествии 36 мес. 26 (67 %) из 39 тазобедренных суставов не подверглись эндопротезированию, результаты лечения этих пациентов авторы посчитали успешными [33].

В 2023 г. группа индийских ученых во главе с Н. Singh выполнила декомпрессию с аутопластикой губчатый трансплантатом 20 пациентам с АНГБК I и II стадии по классификации P. Ficat и J. Arlet (1980 г.). Девяносто процентов исследуемых составляли молодые люди в возрасте от 20 до 40 лет. По прошествии 6 мес. у 30 % пациентов авторы диагностировали развитие вторичного остеоартрита или признаки прогрессирования остеонекроза до III или IV стадии заболевания [34].

Высокий процент неудачных исходов органосохраняющих операций при АНГБК, обусловленных, главным образом, неполноценной регенерацией области асептического некроза кости, направил поиск новых подходов и возможностей для улучшения результатов лечения в сторону регенеративной медицины [18, 21, 29, 30].

Аутологичные аспират и концентрат костного мозга (АККМ) относятся к одним из базовых ортобиологических продуктов. Механизм их действия недостаточно изучен, однако содержащиеся мезенхимальные стромальные клетки с их паракринным эффектом и возможностью дифференцировки по остеогенному пути, многочисленные факторы роста, цитокины, биологически активные молекулы позволяют предполагать перспективность использования этих продуктов с целью стимуляции репаративных процессов в различных видах соединительной ткани. Проведенные экспериментальные исследования, пока немногочисленные клинические работы по применению ортобиологических продуктов в лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата показывают весьма обнадеживающие результаты [22, 26, 27, 28, 36, 37, 40, 41]. Что касается непосредственно асептического некроза, то стимулирующее пролиферацию сосудов действие АККМ имеет несомненное патогенетическое значение. Секреция содержащихся в АККМ факторов роста — VEGF и PDGF — способствует потенцированию ангиогенеза и уменьшению степени ишемизации пораженного участка кости. Наряду с этим, антиапоптотический и иммуномодулирующий эффекты АККМ, достигаемые за счет ингибирования TNF- α , а также IL-1, IL-6, IL-12 и других медиаторов воспаления, предотвращают прогрессирование заболевания и дальнейшее разрушение сустава [22, 28, 37].

Впервые о возможности осуществления декомпрессии в сочетании с введением АККМ доложили P. Hernigou et al. на основании результатов проспективного исследования, в котором приняли участие 534 пациента с асептическим некрозом головки бедренной кости I и II стадии по классификации Steinber [38]. Период наблюдения пациентов составил от 8 до 18 лет (в среднем 13 лет). На протяжении всего исследования 94 пациентам потребовалось эндопротезирование сустава, что составляет 17 % от общего количества добровольцев. У пациентов, которым не потребовалась замена сустава ($n = 400$), выявлено улучшение клинико-функционального состояния согласно шкале Harris (70 баллов до операции, 88 баллов в послеоперационном периоде). Авторами была отмечена прямая зависимость результатов лечения от количества введенных с концентратом прогениторных клеток [26]. Последнее логически согласовалось с известным фактом о значительном снижении количества остеобластов и МСК в костной ткани при развитии АНГБК, объясняющем уменьшение способности костной ткани к остеогенезу и замещению некротического очага «живой» костью [2, 3, 15, 16].

В отдельных сравнительных клинических исследованиях показаны преимущества использования АККМ в качестве дополнения общепринятых способов хирургического лечения. Так, в проспективном двойном слепом рандомизированном исследовании T. Wang et al., включающем 45 пациентов (53 тазобедренных сустава) с диагнозом АНГБК I–III стадии, функциональные результаты декомпрессии некротизированного очага, сочетающейся с костной аутопластикой и введением АККМ, через 24 мес. наблюдения оказались достоверно лучше таковых у пациентов, которым выполняли только декомпрессию. Причем в группе сравнения в 33,3 % случаев авторы наблюдали МРТ-признаки прогрессирования заболевания, а 4 пациентам выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. В основной группе пациентов отрицательную динамику отмечали лишь в 8 % случаев, тогда как необходимость в эндопротезировании возникла у 2 пациентов с III стадией АНГБК [35].

В 2020 г. L. Zhang et al. провели систематический мета-анализ с целью оценки эффективности декомпрессии очага остеонекроза в комбинации с использованием АККМ. В работу включено 16 клинических исследований, 7 из которых — рандомизированные. Общее количество участников — 1051. Пациентам основной группы ($n = 583$) осуществляли декомпрессию в сочетании с клеточной терапией, а в группе сравнения ($n = 468$) — только декомпрессию головки бедренной кости. Результаты оценивали на протяжении 24 мес. на основании шкал ВАШ и Harris, а также потребности пациентов в тотальном эндопротезировании. Согласно итоговым данным, показатели оценочных шкал были выше в группе, где декомпрессию остеонекротического очага комбинировали с применением продукта аутологичного аспирата костного мозга. После проведенного лечения 22,5 % и 43,3 % пациентов 1 и 2 групп, соответственно, нуждались в замене тазобедренного сустава [36]. В целом же, по данным систематического обзора L. Zhang et al. и ряда других тематических исследований последних лет, положительные исходы хирургического лечения с применением декомпрессии в со-

четании с АККМ на преколлаптоидных стадиях заболевания удается достигнуть в 70–90 % случаев, что на 20 % выше по сравнению с использованием декомпрессии без применения костномозгового концентрата [21, 33, 34, 35, 36].

Целью нашего исследования была оценка влияния малоинвазивной декомпрессии, костной аутопластики и АККМ на функцию тазобедренного сустава и качество жизни пациентов с АНГБК, а также на патологические структурные изменения, происходящие в головке бедренной кости.

Согласно полученным данным, успешный исход лечения мы наблюдали в 76 % случаев. Ввиду того, что в представленное исследование включены в основном пациенты с постковидным и стероидиндуцированным остеонекрозом, а также отсутствовали исследуемые с первой стадией заболевания, процент положительных результатов лечения был несколько ниже по сравнению с показателями других подобных исследований. Также нельзя исключить, что при постановке диагноза стадия заболевания у некоторых пациентов могла быть определена некорректно. Причиной тому являлась высокая интенсивность отека костного мозга на МР-изображениях, вследствие чего симптомы субхондрального лизиса костной ткани оставались незаметными. Между тем, именно эти изменения идентифицируются как «симптом полумесяца» и считаются патогномичным признаком IIIA стадии по классификации ARCO, при которой органосохраняющие методики лечения признаются неэффективными в большинстве случаев [25, 26, 28, 30, 35].

Наряду с не вызывающей каких-либо возражений необходимостью учета стадийности АНГБК при выборе тактики лечения, в нашей работе также подтверждена не меньшая важность оценки объема поражения головки бедренной кости. У пациентов со II стадией и объемом поражения до 30 % риск возникновения необходимости в эндопротезировании после выполнения малоинвазивной декомпрессии в сочетании с костной аутопластикой и АККМ является относительно низким. В отношении пациентов с IIIB и IV стадиями оптимальным решением остается эндопротезирование тазобедренного сустава, так как в этих случаях вероятность развития вторичного остеоартрита остается крайне высокой [18, 21, 29, 30, 35, 38].

Ограничениями нашего исследования являлись относительно небольшой размер выборки пациентов, отсутствие группы контроля и пациентов с первой стадией заболевания. Кроме того, период наблюдения за исследуемыми был небольшим, а используемые для опроса клиническо-функциональные шкалы учитывали преимущественно субъективное мнение респондентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало эффективность малоинвазивной декомпрессии и костной аутопластики с АККМ в лечении пациентов с АНГБК. В большинстве случаев отмечено снижение уровня болевого синдрома, улучшение функционального состояния тазобедренного сустава и качества жизни пациентов на всех контрольных точках исследования. Однако заметного регресса патологических структурных изменений костной ткани не зарегистрировано. Для получения более объективных данных об эффективности применения АККМ в хирургическом лечении АНГБК необходимо проведение исследования с большей выборкой пациентов и наличием группы контроля, а также анализ более отдаленных результатов лечения.

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

Источник финансирования. Государственное бюджетное финансирование.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (регистрационный номер: IRB 00005839 IORG 0004900 (OHRP)).

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Торгашин А.Н., Родионова С.С., Шумский А.А. с соавт. Лечение асептического некроза головки бедренной кости. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(6):637–645. doi: 10.47360/1995-4484-2020-637-645
2. Guggenbuhl P, Robin F, Cadiou S, Albert JD. Etiology of avascular osteonecrosis of the femoral head. *Morphologie*. 2021;105(349):80–84. doi: 10.1016/j.morpho.2020.12.002
3. Hines JT, Jo WL, Cui Q, et al. Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment. *J Korean Med Sci*. 2021;36(24):e177. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e177
4. Lespasio MJ, Sodhi N, Mont MA. Osteonecrosis of the Hip: A Primer. *Perm J*. 2019;23:18–100. doi: 10.7812/TPP/18-100
5. George G, Lane JM. Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2022;6(5):e21.00176. doi: 10.5435/JAOSGlobal-D-21-00176
6. Muthu S, Jeyaraman M, Selvaraj P, et al. Dose-Response Meta-Analysis of Corticosteroid Effects in SARS Outbreak: A Model for Risk Stratification and Screening Strategy for Osteonecrosis of Femoral Head Post-Corticosteroid Therapy for COVID-19. *Life (Basel)*. 2023;13(4):907. doi: 10.3390/life13040907

7. Hassan AAA, Khalifa AA. Femoral head avascular necrosis in COVID-19 survivors: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2023;43(9):1583-1595. doi: 10.1007/s00296-023-05373-8
8. Zhu D, Yu H, Liu P, et al. Calycosin modulates inflammation via suppressing TLR4/NF- κ B pathway and promotes bone formation to ameliorate glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head in rat. *Phytother Res.* 2021;35(5):2824-2835. doi: 10.1002/ptr.7028
9. Motta F, Timilsina S, Gershwin ME, Selmi C. Steroid-induced osteonecrosis. *J Transl Autoimmun.* 2022;5:100168. doi: 10.1016/j.jtauto.2022.100168
10. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, et al. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32(2):94-124.
11. Tang C, Wang Y, Lv H, et al. Caution against corticosteroid-based COVID-19 treatment. *Lancet.* 2020;395(10239):1759-1760. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30749-2
12. Velchov V, Georgiev P, Tserovski S, et al. Corticosteroid-Associated Avascular Necrosis of the Femoral Head in Patients with Severe COVID-19: A Single-Center Study. *Med Sci Monit.* 2023;29:e940965. doi: 10.12659/MSM.940965
13. Li W, Huang Z, Tan B, et al. General recommendation for assessment and management on the risk of glucocorticoid-induced osteonecrosis in patients with COVID-19. *J Orthop Translat.* 2021;31:1-9. doi: 10.1016/j.jot.2021.09.005
14. Mirzai R, Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis of osteonecrosis and the relationships to corticosteroids. *J Asthma.* 1999;36(1):77-95. doi: 10.3109/02770909909065152
15. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, et al. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32(2):94-124.
16. Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis. *J Autoimmun.* 2020;110:102460. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102460
17. Powell C, Chang C, Gershwin ME. Current concepts on the pathogenesis and natural history of steroid-induced osteonecrosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;41(1):102-13. doi: 10.1007/s12016-010-8217-z
18. Rosenwasser MP, Garino JP, Kiernan HA, Michelsen CB. Long term followup of thorough debridement and cancellous bone grafting of the femoral head for avascular necrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(306):17-27.
19. Arlet J, Ficat P, Lartigue G. Mode of onset of primary osteonecrosis of the femoral head. (Stage I. Uncomplicated). Study of 20 cases histologically verified by punch biopsy. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1968;35(5):239-249.
20. Steinberg ME. Core decompression of the femoral head for avascular necrosis: indications and results. *Can J Surg.* 1995;38 Suppl 1:S18-24.
21. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(324):169-178. doi: 10.1097/00003086-199603000-00020
22. Zhang C, Fang X, Huang Z, et al. Addition of Bone Marrow Stem Cells Therapy Achieves Better Clinical Outcomes and Lower Rates of Disease Progression Compared With Core Decompression Alone for Early Stage Osteonecrosis of the Femoral Head: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28(23):973-979. doi: 10.5435/JAAOS-D-19-00816
23. Hua KC, Yang XG, Feng JT, et al. The efficacy and safety of core decompression for the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):306. doi: 10.1186/s13018-019-1359-7
24. Fang T, Zhang EW, Sailes FC, et al. Vascularized fibular grafts in patients with avascular necrosis of femoral head: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133(1):1-10. doi: 10.1007/s00402-012-1627-z
25. Yu X, Zhang D, Chen X, et al. Effectiveness of various hip preservation treatments for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Sci.* 2018;23(2):356-364. doi: 10.1016/j.jos.2017.12.004
26. Xu S, Zhang L, Jin H, et al. Autologous Stem Cells Combined Core Decompression for Treatment of Avascular Necrosis of the Femoral Head: A Systematic Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:6136205. doi: 10.1155/2017/6136205
27. Wang T, Wang W, Yin ZS. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with thorough debridement, bone grafting and bone-marrow mononuclear cells implantation. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24(2):197-202. doi: 10.1007/s00590-012-1161-2
28. Lau RL, Perruccio AV, Evans HM, et al. Stem cell therapy for the treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:156. doi: 10.1186/1471-2474-15-156
29. Jindal K, Aggarwal S, Kumar P, Rathod P. Core decompression with bone marrow aspirate concentrate in post collapse avascular necrosis of hip: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;17:78-87. doi: 10.1016/j.jcot.2021.02.010
30. Sadile F, Bernasconi A, Russo S, Maffulli N. Core decompression versus other joint preserving treatments for osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis. *Br Med Bull.* 2016;118(1):33-49. doi: 10.1093/bmb/ldw010
31. Van Laere C, Mulier M, Simon JP, et al. Core decompression for avascular necrosis of the femoral head. *Acta Orthop Belg.* 1998;64(3):269-272.
32. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(324):169-178. doi: 10.1097/00003086-199603000-00020
33. Seyler TM, Marker DR, Ulrich SD, et al. Nonvascularized bone grafting defers joint arthroplasty in hip osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(5):1125-1132. doi: 10.1007/s11999-008-0211-x
34. Singh H, Agarwal KK, Tyagi S, et al. An Evaluation of Core Decompression and Cancellous Bone Grafting for Early-Stage Avascular Necrosis of the Femoral Head. *Cureus.* 2023;15(4):e37878. doi: 10.7759/cureus.37878
35. Ma Y, Wang T, Liao J, et al. Efficacy of autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: a prospective, double-blinded, randomized, controlled study. *Stem Cell Res Ther.* 2014;5(5):115. doi: 10.1186/scrt505
36. Zhang C, Fang X, Huang Z, et al. Addition of Bone Marrow Stem Cells Therapy Achieves Better Clinical Outcomes and Lower Rates of Disease Progression Compared With Core Decompression Alone for Early Stage Osteonecrosis of the Femoral Head: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28(23):973-979. doi: 10.5435/JAAOS-D-19-00816
37. Oryan A, Kamali A, Moshiri A, et al. Role of Mesenchymal Stem Cells in Bone Regenerative Medicine: What Is the Evidence? *Cells Tissues Organs.* 2017;204(2):59-83. doi: 10.1159/000469704

38. Hernigou P, Poignard A, Zilber S, Rouard H. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Indian J Orthop.* 2009;43(1):40-45. doi: 10.4103/0019-5413.45322
39. Кондрашенко В.В., Маланин Д.А., Демещенко М.В. Способ получения аутологичного концентрата клеток костного мозга для лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний в травматологии и ортопедии. Патент РФ на изобретение № 2763250. 28.12.2021. Бюл. № 1. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servle?DB=RUPAT&rn=7773&DocNumber=2763250&TypeFile=html. Ссылка активна на 03.10.2024.
40. Страхов М.А., Загородний Н.В., Лазишвили Г.Д. и др. Особенности применения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) в травматологии, ортопедии и спортивной медицине. *Opinion Leader.* 2016;1(1):50-55. URL: <http://library.opinionleaderjournal.com/books/jwkh/#p=52>
41. Переходов С.Н., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. с соавт. Применение клеточных технологий в комплексном лечении огнестрельных переломов длинных костей конечностей. *Технологии живых систем.* 2010;7(5):60-62.

Статья поступила 29.07.2024; одобрена после рецензирования 27.09.2024; принята к публикации 21.10.2024.

The article was submitted 29.07.2024; approved after reviewing 27.09.2024; accepted for publication 21.10.2024.

Информация об авторах:

Дарья Александровна Найда — кандидат медицинских наук, заведующая отделением, Darianayda@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4567-2612>;

Борис Владимирович Тюлькевич — врач травматолог-ортопед, начальник отделения, 1983loki@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2123-2182>;

Дмитрий Александрович Маланин — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, malanin67@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>;

Владимир Владимирович Кондрашенко — врач травматолог-ортопед, аспирант, vovamail2009@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7512-492X>;

Максим Васильевич Демещенко — кандидат медицинских наук, доцент кафедры, maximus275@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1797-2431>;

Николай Николаевич Чирков — доктор медицинских наук, заведующий отделением, surgenik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7099-2672>.

Information about the authors:

Daria A. Naida — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department, Darianayda@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4567-2612>;

Boris V. Tyulkevich — orthopedic surgeon, Head of the Department, 1983loki@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2123-2182>;

Dmitry A. Malanin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department, malanin67@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>;

Vladimir V. Kondrashenko — orthopedic surgeon, graduate student vovamail2009@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7512-492X>;

Maxim V. Demeshchenko — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, maximus275@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1797-2431>;

Nikolay N. Chirkov — Doctor of Medical Sciences, orthopedic, Head of the Department, surgenik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7099-2672>.

Вклад авторов:

Найда Д.А. — оперативное лечение пациентов, сбор, анализ, интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Тюлькевич Б.В. — сбор, анализ, интерпретация данных.

Маланин Д.А. — оперативное лечение пациентов, сбор, анализ, интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Кондрашенко В.В. — оперативное лечение пациентов, сбор, анализ, интерпретация данных, написание текста статьи.

Демещенко М.В. — оперативное лечение пациентов, сбор, анализ, интерпретация данных, редактирование для важного интеллектуального содержания.

Чирков Н.Н. — оперативное лечение пациентов, сбор, анализ, интерпретация данных, редактирование для важного интеллектуального содержания.