

Гений Ортопедии

Orthopaedic Genius

Том 30
№ 1
2024

Научно-теоретический и практический журнал
Основан в память академика Г.А. Илизарова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бурцев А.В. (Россия, Курган) – **главный редактор**
Аранович А.М. (Россия, Курган) – **заместитель главного редактора**
Samchukov M.L. (США) – **заместитель главного редактора**
Баиндурашвили А.Г. (Россия, Санкт-Петербург)
Борзунов Д.Ю. (Россия, Екатеринбург)
Волокитина Е.А. (Россия, Екатеринбург)
Губин А.В. (Россия, Санкт-Петербург)
Дьячкова Г.В. (Россия, Курган)
Котельников Г.П. (Россия, Самара)
Кутепов С.М. (Россия, Екатеринбург)
Мироманов А.М. (Россия, Чита)
Линник С.А. (Россия, Санкт-Петербург)
Попков А.В. (Россия, Курган)
Попков Д.А. (Россия, Курган)
Рябых С.О. (Россия, Москва)
Скрябин Е.Г. (Россия, Тюмень)
Тихилов Р.М. (Россия, Санкт-Петербург)
Birch J.G. (США)
Catagni M.A. (Италия)
Chaudhary M.M. (Индия)
Dubousset J.F. (Франция)
Glatt V. (США)
Hosny G.A. (Египет)
Kirienko A. (Италия)
Lascombes P. (Швейцария)
Madan S. (Великобритания)
Monsell F. (Великобритания)
Paley D. (США)
Pinzur M.S. (США)
Podeszwa D.A. (США)
Weiss H.-R. (Германия)

Борзунова О.Б. – ответственный секретарь
Беляева М.А. – технический секретарь
Марченкова Л.О. – редактор

THE EDITORS

A.V. Burtsev (Russia, Kurgan) – **Editor in Chief**
A.M. Aranovich (Russia, Kurgan) – **Deputy Editor**
M.L. Samchukov (USA) – **Deputy Editor**
A.G. Baindurashvili (Russia, St. Petersburg)
D.Yu. Borzunov (Russia, Ekaterinburg)
E.A. Volokitina (Russia, Ekaterinburg)
A.V. Gubin (Russia, St. Petersburg)
G.V. Diachkova (Russia, Kurgan)
G.P. Kotel'nikov (Russia, Samara)
S.M. Kutepov (Russia, Ekaterinburg)
A.M. Miromanov (Russia, Chita)
S.A. Linnik (Russia, St. Petersburg)
A.V. Popkov (Russia, Kurgan)
D.A. Popkov (Russia, Kurgan)
S.O. Ryabykh (Russia, Moscow)
E.G. Skryabin (Russia, Tyumen)
R.M. Tikhilov (Russia, St. Petersburg)
J.G. Birch (USA)
M.A. Catagni (Italy)
M.M. Chaudhary (India)
J.F. Dubousset (France)
V. Glatt (USA)
G.A. Hosny (Egypt)
A. Kirienko (Italy)
P. Lascombes (Switzerland)
S. Madan (UK)
F. Monsell (UK)
D. Paley (USA)
M.S. Pinzur (USA)
D.A. Podeszwa (USA)
H.-R. Weiss (Germany)

O.B. Borzunova – Executive Secretary
M.A. Beliaeva – Technical Secretary
L.O. Marchenkova – Editor



Учредитель и издатель журнала:
федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Издание журнала осуществляется при поддержке
Ассоциации по изучению и применению метода Илизарова России (А.С.А.М.И. Россия)

Журнал включен в перечень научных специализированных изданий ВАК, в которых могут публиковаться основные результаты диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук (3.1.8 – травматология и ортопедия)

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory»

Журнал включен в библиографические и реферативные базы данных РИНЦ и SCOPUS

Журнал включен в электронные информационные ресурсы базы данных EBSCO

Электронная версия журнала размещена на сайтах

<http://ilizarov-journal.com>

<http://elibrary.ru>

<http://cyberleninka.ru>



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

Адрес: 640014, Россия, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6

Телефоны: (3522) 43-06-94 – редакция
(3522) 23-42-60 – реклама

Интернет: <http://ilizarov-journal.com/>

Email: genius@ilizarov.ru

Оригинал-макет изготовлен ОИАиВР ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС77-68207 от 30 декабря 2016 года

Территория распространения: Российская Федерация, зарубежные страны

Язык: русский, английский

Издается 6 раз в год

Цена свободная

© Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2024

Уважаемые коллеги!



Представляем вашему вниманию первый в этом году номер нашего журнала, который будет представлен в новом формате с выделением рубрик «Клинические исследования», «Теоретические и экспериментальные исследования», «Случай из практики» и «Обзор литературы».

Раздел «Клинические исследования» в представленном номере включает семь публикаций. Открывает раздел работа авторского коллектива из Санкт-Петербурга (Е.Р. Калита с соавт.), в которой авторы провели оценку результатов органосохраняющего хирургического лечения травмы дистальной фаланги пальцев кисти и обосновали алгоритм лечения травм пальцев кисти с использованием оригинальной методики. На основании полученных результатов авторы заключают, что предложенный метод позволяет улучшить исходы реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств при лечении торцевых дефектов ногтевых фаланг трех-суставных пальцев.

А.Г. Галкин с соавторами (Москва) на большом клиническом материале изучили влияние сохранения изометрии в тазобедренном суставе при оперативном доступе за счет изменения способа обработки наружных ротаторов на исход реконструктивных операций при лечении травматического разрушения задних отделов вертлужной впадины. Проанализировав результаты, авторы отмечают, что сохранение изометрии в тазобедренном суставе позволяет получить значительно лучшие клинические исходы при лечении этой сложной категории травм.

Отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения 130 пациентов с разрывами ахиллова сухожилия представляют в своей публикации авторы из Москвы (Н.Е. Магнитская с соавт.). На основании полученных данных авторы заключают, что открытые методики шва ахиллова сухожилия имеют больший риск инфекционных осложнений, но меньшую вероятность повторных разрывов. Предшествующие инъекции гормональных препаратов в область пяточного сухожилия, использование аугментирующих лент или аутотрансплантатов при сшивании пяточного сухожилия повышают вероятность развития инфекционных осложнений.

Опыт детской университетской больницы Белграда по удлинению и коррекции деформаций конечности у 12 пациентов с тяжелыми формами малоберцовой гемимелии представлен в работе М. Lazović с соавторами (Сербия, Курган). Изучив исходы, авторы пришли к заключению, что стратегия реконструкции стопы и голеностопного сустава в раннем возрасте у детей с тяжелыми формами МГ с последующим удлинением голени в возрасте 4-6 лет показала себя эффективной и может быть использована в различных клинических ситуациях. В случаях нарушения типа ЗС использование внешней фиксации для коррекции деформации и одновременного удлинения голени на первом этапе является альтернативным обоснованным вариантом стратегии.

Авторы из Узбекистана (П.У. Уринбаев с соавт.) изучили эффективность оперативного лечения псевдоартрозов наружного мыщелка плечевой кости у детей комбинированными методиками костнопластических операций с применением аппарата Илизарова. В работе представлен опыт хирургического лечения у 57 детей с использованием трансплантатов из малоберцовой кости и различных способов фиксации конечности. Авторы отмечают высокую эффективность проведенного лечения, хорошие результаты достигнуты в 79,6 % случаев. Лишь в одном случае наблюдался неудовлетворительный исход.

Т.А. Ступина с соавторами (Курган) проанализировали в своей работе патогенетическую и клиническую значимость грибкового поражения ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена. Операционный материал исследован на светооптическом уровне и методом сканирующей электронной микроскопии. Грибковое поражение ладонного апоневроза выявлено у 20 пациентов из 41, обнаружены различные варианты тканевой реакции на внедрение грибов в ладонный апоневроз и перфорирующие его кровеносные сосуды. Авторами статистически доказана взаимосвязь грибкового поражения апоневроза с увеличением частоты ранних рецидивов контрактуры. Для увеличения длительности безрецидивного периода и, потенциально, продолжительности жизни пациентов необходимы консультации инфекционистов-микологов и коррекция модифицируемых факторов риска кандидоза.

Авторы из Москвы (Я.А. Иванов с соавт.) провели сравнение различных методик определения «костного возраста» по рентгенограммам кисти у пациентов с активными зонами роста с антеромедиальной нестабильностью коленного сустава. Данные, полученные авторами в результате исследования, по-

казали разницу между хронологическим и костным возрастом, что позволило им сделать заключение, что при планировании оперативного лечения пациентов с открытыми зонами роста необходимо проводить оценку костного возраста, а также прогнозируемого и целевого роста.

Продолжает номер проблемная статья У.Ф. Мухаметова с соавторами (Уфа, Смоленск, Челябинск, Екатеринбург), посвященная теоретическим исследованиям в области замены костных трансплантатов и использования большого количества разнообразных синтетических материалов, включая металлы, полимеры и керамику. Проведен детальный анализ клинических испытаний синтетических биоматериалов на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата, приведенных в реестрах и различных базах данных, с целью выявления потенциала клинического применения, а также возможных побочных эффектов КФК в качестве замены костным трансплантатам. Авторы отмечают, что комбинация гидроксиапатита и трикальцийфосфата имеет множество преимуществ. Их использование отдельно или в комбинации не имеет никаких серьезных побочных эффектов.

Две статьи этого номера посвящены экспериментальным разработкам. А.А. Третьяков с соавторами (Республика Беларусь) провели патоморфологическую оценку эффективности внутрисуставного применения растворимых факторов тромбоцитов для лечения экспериментального остеоартрита у 120 крыс. Предварительное моделирование остеоартрита производилось по оригинальной методике. Исследование показало, что внутрисуставное введение модифицированного ПОРФТ/PRP (обогащенная тромбоцитами плазма) приводило к выраженному терапевтическому эффекту, проявлявшемуся улучшением морфофункционального состояния гиалинового хряща на 6-е сутки, в сравнении с плазмой и сывороткой.

В.М. Малишевский с соавторами (Тюмень) провели сравнительный анализ биомеханических свойств различных видов шовного материала при создании сухожильного шва в эксперименте. Полученные результаты позволили авторам сделать выводы, что самые лучшие биомеханические свойства для создания сухожильного шва показали политетрафторэтиленовые и никелид-титановые нити в виде линейной прочности, хорошей эластичности и низкой пластичности шовного материала. Значимых различий между полипропиленовой и плетеной полиамидной нитью выявлено не было.

Представленное в номере клиническое наблюдение Э.М. Бикташевой с соавт. (Уфа) касается проблемы реконструкции мягких тканей ладонной поверхности обеих кистей после термической травмы у ребенка двух лет 4 месяцев. Пациенту выполнены операции: иссечение рубцов, кожная пластика обеих кистей васкуляризированным кожно-фасциальным лоскутом из бассейна лучевой артерии. Через 12 лет после хирургического лечения у пациента все виды захвата обеих кистей восстановлены. Эстетически обе кисти приемлемы.

Пять обзорных статей, завершающих номер, посвящены анализу перспектив использования имплантатов из циркониевых керамических материалов в травматологии и ортопедии (Е.А. Волокитина с соавт., Екатеринбург), использования мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов (А.И. Гребень с соавт., Москва), факторов риска формирования несостоятельного дистракционного регенерата, как осложнения дистракционного остеосинтеза, и его профилактики и лечению (К.И. Новиков с соавт., Курган, Тюмень), проблемы использования внутрикостного остеосинтеза при переломах лодыжек с разрывом дистального синдесмоза (Ф.А. Гафуров с соавт., Узбекистан).

Завершает номер работа авторов из Ставрополя и Санкт-Петербурга (Н.Н. Григорьева и Г.А. Айрапетов), посвященная механизмам развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесенной инфекции COVID-19. Проанализировав большой массив литературы, авторы заключают, что инфекция COVID-19 оказывает негативное влияние на опорно-двигательную, эндокринную и иммунную системы, что повышает риск развития дегенеративно-дистрофических заболеваний костно-мышечной системы и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу ортопедической патологии.

Уважаемые читатели, надеемся, что каждый из вас почерпнет из журнала новые знания, которые будут полезны в вашей повседневной работе. Приглашаем к сотрудничеству, будем рады, если вы поделитесь с коллегами результатами своих исследований и применения инновационных методик диагностики и лечения.

Главный редактор журнала "Гений ортопедии"
д.м.н. Бурцев А.В.

Оригинальные статьи

- Оценка результатов органосохраняющего хирургического лечения травмы дистальной фаланги пальцев кисти и обоснование алгоритма лечения травм пальцев кисти 7
Е.Р. Калита, И.В. Чмырев, Н.Г. Губочкин
- Изометрия как предиктор результата остеосинтеза при переломах задних отделов вертлужной впадины 18
А.Г. Галкин, Д.А. Шавырин, В.П. Волошин, С.А. Ошкуков, А.А. Глазков, А.А. Устинов
- Отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия 28
Н.Е. Магнитская, А.Н. Логвинов, М.С. Рязанцев, П.С. Андреев, И.А. Васильев, Д.А. Бессонов, Д.О. Ильин, А.В. Фролов, А.В. Королев
- Удлинение и коррекция деформаций конечности у пациентов с тяжелыми формами малоберцовой гемимелии: опыт детской университетской больницы Белграда 38
М. Lazović, С.С. Леончук, S. Dusić, Ш.А. Имомов, Д.А. Попков
- Эффективность оперативного лечения псевдоартрозов наружного мыщелка плечевой кости у детей комбинированными методиками костнопластических операций с применением аппарата Илизарова 46
П.У. Уринбаев, Ш.М. Давиров, И.П. Уринбаев
- Патогенетическая и клиническая значимость грибкового поражения ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена 59
Т.А. Ступина, Н.А. Щудло, Т.Н. Варсегова, Д.А. Останина
- Сравнение различных методик определения «костного возраста» по рентгенограммам кисти у пациентов с активными зонами роста с антеромиалярной нестабильностью коленных суставов 67
Я.А. Иванов, Д.С. Мининков, Д.А. Гущина, А.Г. Ельцин
- Синтетические биоматериалы на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата: анализ текущих клинических испытаний 76
У.Ф. Мухаметов, Д.С. Ивлиев, И.Ф. Гареев, С.В. Люлин, Д.Ю. Борзунов
- Патоморфологическая оценка эффективности внутрисуставного применения растворимых факторов тромбоцитов для лечения экспериментального остеоартрита 90
А.А. Третьяков, Д.А. Зиновкин, Ф.Н. Карпенко, М.П. Потапнев, В.И. Николаев, М.З.И. Пранджол
- Сравнение биомеханических свойств различных видов шовного материала при создании сухожильного шва в эксперименте 99
В.М. Малишевский, Р.В. Пасков, К.С. Сергеев

Случай из практики

- Реконструкция мягких тканей ладонной поверхности обеих кистей после термической травмы 107
Э.М. Бикташева, Б.Ш. Минасов, М.М. Валеев, Р.Р. Якупов, Т.Б. Минасов, Т.Р. Мавлютов

Обзор литературы

- Современное состояние и перспективы использования имплантатов из циркониевых керамических материалов в травматологии и ортопедии 114
Е.А. Волокитина, И.П. Антропова, К.А. Тимофеев, Р.А. Труфаненко
- Использование мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов 124
А.И. Гребень, П.С. Еремин, Е.Ю. Костромина, П.А. Марков, И.Р. Гильмутдинова
- Несостоятельный дистракционный регенерат как осложнение дистракционного остеосинтеза: факторы риска формирования, превентивная диагностика, лечение 134
К.И. Новиков, Е.В. Клинецов, О.В. Климов, К.С. Сергеев
- Внутрикостный остеосинтез при переломах лодыжек с разрывом дистального синдесмоза 142
Ф.А. Гафуров, И.Ю. Ходжанов, Д.Ш. Мансуров, Ш.Н. Эранов
- Механизмы развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19 153
Н.Н. Григорьева, Г.А. Айрапетов

Original Articles

Evaluation of the results of salvage surgical treatment of distal phalanx injuries and substantiation of the algorithm of finger salvage treatment	7
<i>E.R. Kalita, I.V. Chmyrev, N.G. Gubochkin</i>	
Isometry as a predictor of osteosynthesis result in fractures of the posterior acetabulum	18
<i>A.G. Galkin, D.A. Shavyrin, V.P. Voloshin, S.A. Oshukov, A.A. Glazkov, A.A. Ustinov</i>	
Long-term results and complication following Achilles tendon rupture repair	28
<i>N.E. Magnitskaya, A.N. Logvinov, M.S. Ryazantsev, P.S. Andreev, I.A. Vasilyev, D.A. Bessonov, D.O. Ilyin, A.V. Frolov, A.V. Korolev</i>	
Limb lengthening and deformity correction in patients with severe fibular hemimelia: experience of the children's university hospital in Belgrade	38
<i>M. Lazović, S.S. Leonchuk, S. Ducić, Sh.A. Imomov, D.A. Popkov</i>	
Surgical treatment of nonunion of the lateral humeral condyle in children using combined methods of bone grafting and the Ilizarov fixation	46
<i>P.U. Urinbaev, Sh.M. Davirov, I.P. Urinbaev</i>	
Pathogenetic and clinical significance of fungal infection of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture	59
<i>T.A. Stupina, N.A. Shchudlo, T.N. Varsegova, D.A. Ostanina</i>	
Comparison of bone age assessment methods using a hand radiography in patients with active growth plate and anteromedial knee instability	67
<i>Ia.A. Ivanov, D.S. Minninkov, D.A. Gushchina, A.G. Yeltsin</i>	
Synthetic biomaterials based on hydroxyapatite and tricalcium phosphate: analysis of current clinical trials	76
<i>U.F. Mukhametov, D.S. Ivliev, I.F. Gareev, S.V. Lyulin, D.Yu. Borzunov</i>	
Pathomorphologic evaluation of intra-articular injections of soluble platelet-rich plasma for treatment of experimental osteoarthritis	90
<i>A.A. Tretyakov, D.A. Zinovkin, F.N. Karpenko, M.P. Potapnev, V.I. Nikolaev, M.Z.I. Pranjol</i>	
Comparative experimental study of biomechanical features of suture materials in tendon repair	99
<i>V.M. Malishevsky, R.V. Paskov, K.S. Sergeev</i>	

Case report

Bilateral reconstruction of palmar soft tissues defects of the hands after thermal injury	107
<i>E.M. Biktasheva, B.Sh. Minasov, M.M. Valeev, R.R. Yakupov, T.B. Minasov, T.R. Mavlyutov</i>	

Literature review

Current state and perspectives on the use of zirconium ceramic implants in traumatology and orthopaedics	114
<i>E.A. Volokitina, I.P. Antropova, K.A. Timofeev, R.A. Trufanenko</i>	
Mesenchymal stem cells and exosomes in bone defects treatment	124
<i>A.I. Greben, P.S. Eremin, E.Yu. Kostromina, P.A. Markov, I.R. Gilmutdinova</i>	
Failed distractional bone regeneration as a complication of distraction osteosynthesis: risk factors, preventive diagnosis, treatment	134
<i>K.I. Novikov, E.V. Klintsov, O.V. Klimov, K.S. Sergeev</i>	
Intramedullary osteosynthesis for ankle fractures and distal tibiofibular syndesmotic disruption	142
<i>F.A. Gafurov, I.Yu. Khodzhanov, D.Sh. Mansurov, Sh.N. Eranov</i>	
Mechanisms of musculoskeletal consequences of COVID-19	153
<i>N.N. Grigorieva, G.A. Airapetov</i>	

Научная статья

УДК 617.578-089.844

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-7-17>

Оценка результатов органосохраняющего хирургического лечения травмы дистальной фаланги пальцев кисти и обоснование алгоритма лечения травм пальцев кисти

Е.Р. Калита[✉], И.В. Чмырев, Н.Г. Губочкин

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Романовна Калита, kalita.ekaterina@yandex.ru**Аннотация**

Введение. Доля повреждений кисти в структуре травматизма в последние десятилетия составляет от 30 до 50 %. Актуальным является совершенствование подходов к выбору оптимальных вариантов лечения травм дистальных фаланг пальцев кисти, обеспечивающих сохранение их анатомической целостности и функции.

Цель работы – сравнительный анализ клинической эффективности различных методов хирургического лечения травмы дистальной фаланги пальцев кисти.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 47 пострадавших (18 мужчин и 29 женщин, средний возраст $34,2 \pm 13,3$ года) с травмами дистальных фаланг пальцев кисти. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (сравнения) – 25 пострадавших, в лечении которых были использованы общепринятые подходы к формированию культей пальцев путем укорочения костной части фаланги, формирования двух встречных лоскутов и наложения нескольких узловых швов; группа 2 (основная) – 22 пострадавших, в лечении которых применяли разработанную нами хирургическую тактику. Предложенный вариант реконструктивно-пластического устранения дефектов ногтевых фаланг трехсуставных пальцев предполагает формирование культи ногтевой фаланги с визуальным эффектом удлинения фаланги за счет местной или перекрестной пластики кожно-фасциальными лоскутами. Сравнение результатов лечения в группах пациентов было выполнено через 1, 3, 6, 12 месяцев после проведения реконструктивно-восстановительных операций.

Результаты. Установлено, что применение разработанного метода хирургического лечения травмы дистальной фаланги пальцев кисти обеспечивает меньшую (по сравнению с использованием стандартных методов) выраженность болевого синдрома на 10-21 сутки после операции (на 44,8-54,3 %), более низкий уровень показателя шкалы Quick DASH через 3-12 мес., снижение показателя Ванкуверской шкалы выраженности рубцовых изменений кожи через 6-12 мес., более высокую удовлетворенность пациентов функциональным результатом лечения.

Обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности разработанного метода пластики торцевых дефектов ногтевых фаланг трехсуставных пальцев кисти путем перемещения ладонно-боковых и тыльно-боковых кровоснабжаемых лоскутов с одноименного и соседних пальцев без укорочения костных культей ногтевых фаланг с одновременным достижением косметического результата в виде визуального удлинения концевой фаланги. На основании полученных результатов предложен лечебно-диагностический алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим с травмой пальцев кисти.

Заключение. Апробированный метод позволяет улучшить результаты реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств при лечении торцевых дефектов ногтевых фаланг трехсуставных пальцев.

Ключевые слова: травма пальцев кисти, ногтевая фаланга, торцевой дефект, пластика кожным лоскутом, болевой синдром, рубец кожи

Для цитирования: Калита Е.Р., Чмырев И.В., Губочкин Н.Г. Оценка результатов органосохраняющего хирургического лечения травмы дистальной фаланги пальцев кисти и обоснование алгоритма лечения травм пальцев кисти. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):7-17. doi: 10.18019/1028-4427-2024-39-1-7-17. EDN: DEXCPM.



Evaluation of the results of salvage surgical treatment of distal phalanx injuries and substantiation of the algorithm of finger salvage treatment

E.R. Kalita[✉], I.V. Chmyrev, N.G. Gubochkin

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author: Ekaterina R. Kalita, kalita.ekaterina@yandex.ru

Abstract

Introduction The rates of hand injuries in the structure of total of injuries range from 30 to 50 % in recent decades. The improvement of approaches to the choice of optimal options for treatment of injuries of the distal phalanges of fingers that ensure the preservation of anatomical integrity and function of fingers remains relevant.

The purpose of the work was a comparative analysis of the clinical efficacy of various methods for surgical treatment of trauma to the distal phalanx of fingers.

Methods Forty-seven patients (18 men and 29 women, mean age 34.2 ± 13.3 years) with injuries to the distal phalanges of the fingers were examined and treated. The patients were divided into 2 groups. Group 1 (comparison) was 25 patients. Conventional approaches to the formation of finger stumps were used by shortening the bone part of the phalanx, forming two opposite flaps and applying several interrupted sutures; group 2 (main group) were 22 patients treated according to the surgical tactics developed by us. The proposed tactics of reconstructive plasty of the defects in the nail phalanges of three joint fingers involves the formation of a stump of the nail phalanx with a visual effect of elongation of the phalanx due to local or cross-plasty with dermo-fascial flaps. Comparison of treatment results in the groups of patients was performed 1, 3, 6, 12 months after reconstruction operations.

Results It was established that the use of the developed surgical treatment of the injury to the distal phalanx of the fingers results in less severity (compared to the use of standard methods) of pain on days 10-21 after surgery (by 44.8-54.3 %), lower levels of the Quick DASH indicators after 3-12 months, decrease in Vancouver scoring of skin scar severity changes after 6-12 months, higher patient satisfaction with the functional result of treatment. Based on the results obtained, a diagnostic and treatment algorithm for providing medical care to hand injuries has been proposed.

Discussion The results of the study indicate the effectiveness of the developed method of plastic surgery of fingertip defects of nail phalanges in the three joint fingers by moving the palmar-lateral and dorsal-lateral blood-supplied flaps from the fingers of the same name and neighboring fingers without shortening the bone stumps of the nail phalanges while achieving an esthetic result by visual lengthening of the fingertip phalanx. Based on the results obtained, a diagnostic and treatment algorithm for providing medical care to patients with finger injuries has been proposed.

Conclusion The proven method improves the results of reconstructive surgical interventions in the treatment of fingertip defects of the nail phalanx in three joint fingers.

Keywords: finger injury, nail phalanx, end defect, skin flap plastic surgery, pain syndrome, skin scar

For citation: Kalita ER, Chmyrev IV, Gubochkin NG. Evaluation of the results of salvage surgical treatment of distal phalanx injuries and substantiation of the algorithm of finger salvage treatment. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):7-17. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-7-17

ВВЕДЕНИЕ

Доля повреждений кисти в последние десятилетия составляет в структуре травматизма от 30 до 50 % [1-4]. При этом отмечается высокая частота выхода пострадавших на инвалидность после данной травмы [2, 5-7]. Одним из тяжёлых повреждений является травматическое отчленение сегментов кисти, при этом в структуре причин инвалидности доля ампутационной культи составляет 54-67 % [6, 8, 9].

После ампутации дистальной фаланги может развиваться ряд осложнений, в том числе нарушения сроков заживления раны, гиперчувствительность, болевые ощущения, непереносимость холодовых воздействий, ретракция рубца, сгибательная контрактура, хронические язвы, инфекционные осложнения и т. п. [10-14]. Необходимость комплексного лечения, включающего восстановление десмо-мио-артро-остеогенного компонента, обуславливает, в первую очередь, важность адекватного восстановления дерматогенного компонента, так как нормальная функция кисти возможна лишь при обеспечении целостности кожных покровов, особенно ладонной (опорной) поверхности [3, 9, 15, 16]. Однако принципы выбора тактики и методов кожно-пластических операций при травмах дистальных фаланг пальцев кисти изучены недостаточно, представленные в литературе сведения практически не систематизированы, не разработаны общепринятые алгоритмы ведения данной категории пострадавших.

До настоящего времени ряд авторов считает, что формирование культи (пусть и с некоторым укорочением фаланги), сохраняющее основные виды захвата и оптимизирующее сроки реабилитации, является методом выбора при травматическом разрушении и ампутации фаланг пальцев кисти [17-22]. В связи с этим актуальным представляется совершенствование подходов к выбору оптимальных вариантов кожной пластики у больных с глубокими ожогами, с обширными рвано-скальпированными ранами и послеожоговыми деформациями кисти, обеспечивающих сохранение анатомической целостности и функции пальцев.

Цель работы – сравнительный анализ клинической эффективности различных методов хирургического лечения травмы дистальной фаланги пальцев кисти.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено обследование и лечение 47 пострадавших (18 мужчин и 29 женщин), средний возраст которых составил $36,3 \pm 14,2$ года (от 22 до 52 лет), поступивших в клинику термических поражений Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с травмами ногтевых фаланг пальцев кисти.

Пациенты были разделены на 2 группы:

- в группе 1 (сравнения) – 25 пациентов, в лечении которых использованы стандартные методы формирования культи пальцев при травме или термическом поражении, им выполняли укорочение костной части фаланги, формирование встречных лоскутов и наложение нескольких узловых швов;
- в группе 2 (основной) – 22 пострадавших, в лечении которых использована предложенная хирургическая тактика, включающая реконструктивно-пластическое восстановление мягкотканых структур концевой части ногтевой фаланги без укорочения ее костной составляющей.

Группы пациентов сопоставимы по половозрастному распределению и по морфологическим особенностям повреждений дистального отдела трехсуставных пальцев кисти.

В качестве **критериев включения** пациентов в исследование рассматривали:

- возраст от 18 до 50 лет;
- наличие посттравматических торцевых дефектов концевых фаланг трехсуставных пальцев кисти в остром, подостром и отдаленном периодах после травмы.

Критерии не включения в исследование:

- наличие декомпенсированной соматической патологии;
- инфекционные осложнения в области повреждения;
- сахарный диабет 2 типа в стадии суб- и декомпенсации.

В исследование не включали пострадавших с мягкоткаными дефектами площадью до 10 мм², поскольку раны таких размеров могут быть закрыты путем краевой эпителизации с восстановлением целостности покровных тканей.

Распределение пациентов по давности травмы приведено в таблице 1. При поступлении у 20 пострадавших была травма, полученная несколько часов назад, остальные 27 пациентов поступали с травмой давностью до 1 суток – 9 человек (19,1 %), до 7 суток – 15 человек (31,9 %), 3 пострадавших поступили в срок от 7 дней до 1,5 месяцев (6,4 %). Статистически значимых различий по срокам травмы концевой фаланги пальцев кисти выявлено не было.

Таблица 1

Распределение пациентов по давности травмы при поступлении на лечение

Срок травмы до поступления для хирургического лечения	Группа 1 (сравнения), n = 25		Группа 2 (основная), n = 22	
	абс.	%	абс.	%
Первые часы после травмы	12	48,0	8	36,4
До 1 суток	5	20,0	4	18,2
От 1 до 7 суток	7	28,0	8	36,4
От 7 суток до 1,5 мес.	1	4,0	2	9,0

Клиническую картину у пациентов, включенных в исследование, определяли повреждающие факторы: термический и механический. Ожог как причина утраты мягких тканей части пальца зафиксирован был у 11 (23,4 %) пострадавших, в том числе у 6 (27,3 %) – в основной группе и 5 (20,0 %) – в группе сравнения (табл. 2).

Таблица 3

Распределение пациентов по повреждающим факторам травмы

Факторы травмы	Группа 1 (сравнения), n = 25		Группа 2 (основная), n = 22	
	абс.	%	абс.	%
Ожог	5	20,0	6	27,3
Рвано-резаные раны	15	60,0	13	59,1
Раны от раздавливания	5	20,0	3	13,6

Чаще всего у пострадавших были рвано-резаные раны – у 28 пациентов (60,0 %), в том числе у 13 (59,1 %) в основной группе и столь же часто – в 15 случаях (59,1 %) – в группе сравнения. Восемь пациентов (17,0 %) обратились с раздробленными переломами ногтевых фаланг и размождением мягких тканей различной степени выраженности, в том числе трое (13,6 %) из основной группы и 5 (20,0 %) из группы сравнения.

Всем пациентам проведено рентгенологическое исследование.

Высокая вариабельность формы и размеров травматических повреждений усложняла планирование оперативных вмешательств в стандартном исполнении, тем не менее, в основу предложенного нами подхода к хирургическому лечению данного контингента пострадавших был положен принцип сохранения костной части культи ногтевой фаланги.

Другим фактором, усложнявшим клинический этап исследования, было разнообразие векторов отчленения фаланги, в первую очередь, с утратой матрицы и основания ногтевой пластинки. Таких пациентов в общей выборке было 3 (6,4 %), при этом размождение мягких тканей наблюдали у двух пострадавших основной группы (9,1 %) и у трех пациентов группы сравнения (11,1 %). Косая линия отчленения фаланги с сохранением части ногтя (1-2 мм) и ногтевой матрицы отмечена у 9 пострадавших основной группы (40,9 %) и в 12 случаях (54,5 %) в группе сравнения.

На рисунке 1 виден практически циркулярный дефект покровных тканей V пальца при сохраненной части ногтевой фаланги. Сохранилась также ногтевая пластинка V пальца. IV палец интактен.

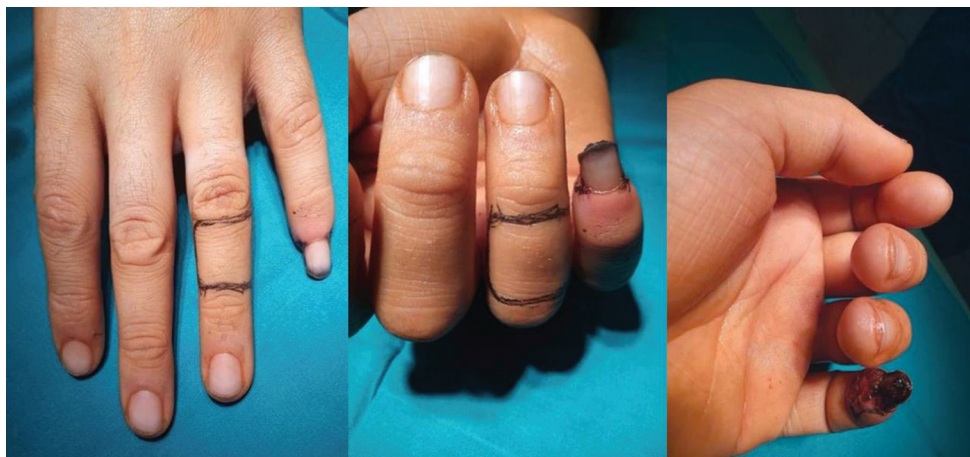


Рис. 1. Вид IV-V пальцев кисти до операции

Основной целью применения разработанного варианта реконструктивно-пластического замещения дефектов ногтевых фаланг трехсуставных пальцев, апробированного при лечении пострадавших основной группы, являлось пластическое замещение дефекта ногтевой фаланги с визуальным эффектом ее удлинения, который обеспечивается выполнением местной или перекрестной пластики кожно-фасциальными лоскутами. Выкраивание этих лоскутов определяется формой и размерами дефекта, подлежащего закрытию.

Принципиальным отличием предлагаемого подхода от стандартной методики формирования культи пальца является отказ от укорочения костной части ногтевой фаланги, осуществление выкраивания лоскута кожно-фасциального лоскута для того, чтобы обеспечить не только закрытие дефекта, но и визуальное удлинение ногтевой фаланги путем применения особой формы выкройки лоскута.

Операцию проводили под сочетанной анестезией (проводниковая с седативной поддержкой); выполняя фигурный разрез кожи, подкожной жировой клетчатки и поверхностной фасции в форме прямоугольника, косоугольника или в виде «ракетки». Формирование комплекса тканей во всех трех случаях выполнялось таким образом, чтобы в него, по возможности, была включена поперечная ветвь собственной ладонно-боковой артерии пальца.

Выделяемый кровоснабжаемый кожно-фасциальный лоскут брали на держалки, разворачивали в сторону дефекта так, чтобы на периферической части перемещенного комплекса тканей оставался небольшой избыток тканей, из которых впоследствии формировали кончик пальца. Два первых фиксирующих шва накладывали в области матрицы ногтя по её краям, остальные – по окружности торцевого дефекта.

В качестве пластического материала использовали кожу локтевого сгиба или подмышечной зоны у женщин и кожу предплечья у мужчин. Подобный подход позволял скрыть образующийся косметический дефект – рубец кожных покровов. Забор лоскута осуществляли с помощью электродерматомы при заданной толщине лоскута 0,2-0,3 мм (тонкий лоскут). Донорский дефект ушивали в линию после отсепаровывания краев кожи на 5-8 мм от краев разреза.

Размеры комплекса тканей зависели от размеров дефекта, но не превышали $(36 \pm 5) \times (16 \pm 3)$ мм для боковых лоскутов и $(32 \pm 3) \times (15 \pm 2)$ мм – для прямоугольных и косоугольных лоскутов.

На рисунке 2 представлен вид после перемещения лоскута с IV пальца на ногтевую фалангу V пальца. Донорский дефект не закрыт.

Перемещенный комплекс тканей фиксировали отдельными узловыми швами с оставлением длинных концов нитей. Далее накладывали 2 слоя марлевой салфетки, заворачивали в них несколько (5-7) мелких марлевых шариков, заготовленных для этой цели. Края салфетки подворачивали, образуя компрессирующую повязку, фиксировали её, попарно связывая отдельные длинные нити. Повязка плотно удерживала комплекс тканей от смещения в течение 7-9 дней, после чего её снимали.

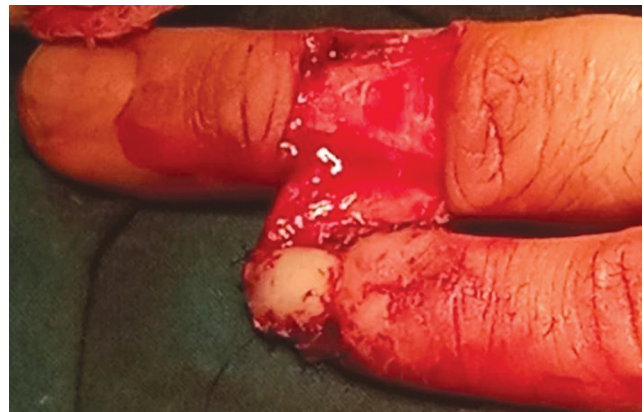


Рис. 2. Вид донорского дефекта до закрытия

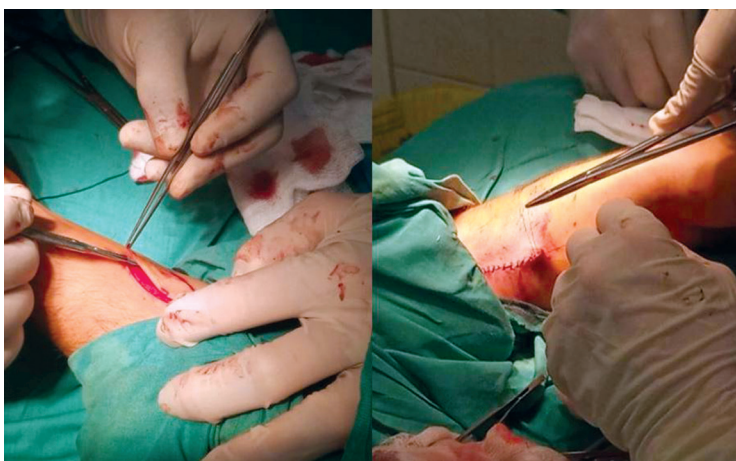


Рис. 3. Вид донорского дефекта после операции

На рисунке 3 представлены этапы закрытия донорского дефекта расщепленным дерматомным лоскутом (толщина 0,4 мм) с одноименного предплечья. Покровные ткани ногтевой фаланги V пальца восстановлены. Опорная поверхность имеет устойчивый к нагрузке кожно-фасциальный лоскут с тыльной стороны IV пальца.

Косой П-образный разрез на тыльной поверхности соседнего пальца на уровне средней фаланги формировали таким образом, чтобы он при повороте лоскута в сторону пальца-реципиента позволял закрыть дефект и создать избыток мягких тканей.

Вторым разрезом подготавливали реципиентное поле, освежали края кожно-фасциального дефекта и, при необходимости, резецировали 1-2 мм культи ногтевой фаланги. При этом остатки ногтевой фаланги не иссекали.

После восстановления устойчивого кровотока в кожно-фасциальном лоскуте продолжали его моделирование до достижения приемлемой формы пальца. При наличии хотя бы 1-2 мм ногтевой пластинки дистальную часть кожно-фасциального лоскута подшивали к ней 2-3 швами нитью 4/0.

На заключительном этапе хирургического лечения на рану накладывали салфетки с антисептиком, изолировали смежные пальцы ватно-марлевыми салфетками или ватными дисками, после чего накладывали гипсовую повязку с фиксацией пальца-донора и пальца-реципиента для исключения случайных смещений, на 18-21 день. По истечении этого срока лоскут отсекали, выполняли его окончательное моделирование, ориентируясь на форму ногтевой фаланги соседнего пальца (рис. 4).

Послеоперационное ведение пациентов проводили по общепринятым стандартам, которые предусматривали профилактическое введение антибиотиков и антикоагулянтов в терапевтических дозах для профилактики осложнений.

Для снижения выраженности болевого синдрома проводили медикаментозное лечение; назначали анальгетики, витамины; использовали местные охлаждающие повязки; конечности придавали возвышенное положение для уменьшения выраженности отека.



Рис. 4. Вид IV-V пальцев кисти после выполнения операции

Особенностью проводимого лечения было использование обездвиживания оперированных пальцев и всей кисти в целом на протяжении продолжительного срока (до 4-5 недель). Иммобилизацию осуществляли с помощью гипсовой повязки или повязки из современных материалов (турбокаст, целлакаст и т.п.). Эти меры были направлены на профилактику нарушений кровоснабжения перемещенных комплексов тканей, создание благоприятных условий для качественного приживления тканей на раневой поверхности торца культи.

После заживления ран с пострадавшими проводили тренировки по восстановлению объема движений, постепенному увеличению нагрузки от сгибания пальцев без отягощений до удерживания 2-3 кг гантелей в течение 3-х недель. Длительная иммобилизация неизбежно приводила к возникновению комбинированной контрактуры пястно-фаланговых и межфаланговых суставов, но при этом обеспечивала возможность правильного приживления и перестройки тканевых лоскутов без грубых рубцов. Пациенты регулярно выполняли движения, направленные на разработку пальца; начинали сразу после окончания иммобилизации, постепенно увеличивая амплитуду сгибания, и доводили ее до полной в течение 1-2 месяцев.

Поскольку у пациентов, включенных в исследование, были различные виды травм, подходы к их лечению также дифференцировали. В частности, при закрытии послеожоговых дефектов покровных тканей пальцев кисти требовалось выполнение от 1 до 3 корректирующих операций (обезжиривание лоскутов, удаление избытков кожи при формировании культи), в отличие от травм режущими предметами.

В процессе анализа результатов лечения пострадавших проводили сравнение данных, полученных при обследовании пациентов в группах исследования, в раннем послеоперационном периоде, а также спустя 3, 6, 12 месяцев после проведения реконструктивно-восстановительных операций.

На 10-21 сутки после вмешательства оценивали выраженность болевого синдрома по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), в последующие сроки было выполнено изучение функционального состояния верхней конечности и кисти, активности пациента в обычной жизни на основе шкалы DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand outcome measure).

Также исследовали наличие и выраженность рубцовых изменений кожи в области хирургического вмешательства с использованием модифицированной Ванкуверской шкалы оценки признаков рубцовой деформации (Vancouver scar scale) П1 (тип рубца), П2 (консистенция), П3 (цвет), П4 (чувствительность рубца).

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с помощью пакетов программного обеспечения Statsoft. STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2016. Рассчитывали средние значения со стандартной ошибкой среднего, в то время как качественные параметры представляли в виде частот встречаемости признаков в процентах от общего числа пациентов в соответствующих группах.

Межгрупповые сравнения по количественным показателям проводились с использованием рангового непараметрического критерия Манна – Уитни в случае непараметрического распределения значений показателей и/или значительной разницы дисперсий в группах. Для анализа различий по качественным параметрам применялись критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера. Различия считались достоверными при недостижении p порогового значения уровня статистической значимости нулевой гипотезы (альфа), равного 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осмотр области вмешательства в послеоперационном периоде показал, что у большинства пациентов отёк и венозный застой в перемещенных тканях лоскута купировались в течение 7-9 суток, в абсолютном большинстве случаев приживление было полным. При использовании разработанного нами подхода к хирургическому лечению первичное приживление было достигнуто у всех 22 пациентов основной группы. При этом не отмечено каких-либо осложнений на всем протяжении лечения. Кожные швы снимали в среднем через 12-14 суток после выполнения операций. В эти же сроки снимали повязку в области донорского дефекта. Отсечение лоскута и окончательное моделирование комплекса мягких тканей выполняли, как правило, не ранее 21 суток после выполнения операции, что гарантировало успешный исход лечения в целом.

Таблица 3

Динамика оценки пациентами выраженности боли в области травмы и оперативного вмешательства по ВАШ в раннем послеоперационном периоде

Срок, сут. после операции	Группа 1 (сравнения), $n = 25$	Группа 2 (основная), $n = 22$
1	$8,4 \pm 1,3$	$8,2 \pm 0,8$
7	$6,5 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,6^*$
14	$5,2 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,2^*$
21	$3,9 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,4^*$

Примечание: * – различия достоверны (при $p < 0,05$) относительно соответствующих значений группы 1 (группа сравнения) по U-критерию Манна – Уитни

Анализ проявлений болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде в группах исследования показал, что, если на первые сутки после вмешательства его величины оценки по шкале ВАШ достоверно не различались, то в дальнейшем в основной группе значение этого показателя было статистически значимо ниже ($p < 0,05$) относительно соответствующего показателя в группе сравнения (табл. 3).

Оценка динамики показателя шкалы Quick DASH показала, что, если до операции и через 1 месяц значения этого параметра были примерно на одном уровне, то спустя 3 месяца после проведенного лечения и в последующие сроки значения параметров данной шкалы в основной группе были статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем в группе сравнения (рис. 5). Эти данные свидетельствовали о более высоком функциональном результате лечения при использовании предложенного нами подхода.

Анализ удовлетворенности пострадавших результатами проведенного лечения показал, что в основной группе доли пациентов, оценивших результаты как «отличный» и «хороший», были статистически значимо больше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения (табл. 4). При этом группе 1 было 10 пациентов (40,0 %), которые оценили результат лечения как «неудовлетворительный», в то время как в группе 2 был только один (4,6 %) такой пациент ($p < 0,05$).

Следует отметить, что основной причиной низкой субъективной оценки анатомических, функциональных и эстетических результатов лечения является остаточная асимметрия в сравнении со здоровыми пальцами контралатеральной кисти. Отсутствие косного фрагмента ногтевой фаланги, поддерживающего мягкие ткани подушечки пальца, также сопровождалось более низ-

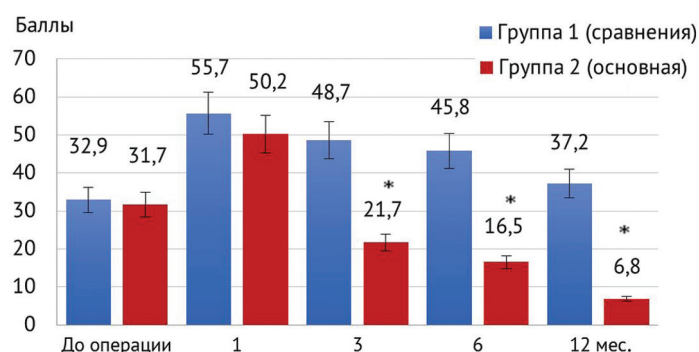


Рис. 5. Динамика показателя шкалы Quick DASH, баллы ($M \pm m$): * – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) при сравнении с соответствующим показателем группы 1 (критерий Манна – Уитни)

Таблица 4

Распределение пациентов по степени удовлетворенности функциональным результатом проведенного лечения

Оценка результата лечения	Группа 1 (сравнения), $n = 25$		Группа 2 (основная), $n = 22$	
	абс.	%	абс.	%
Отлично	–	–	7	31,8*
Хорошо	5	20,0	11	50,0*
Удовлетворительно	10	40,0	3	13,6
Неудовлетворительно	10	40,0	1	4,6*

Примечание: * – различия достоверны (при $p < 0,05$) относительно соответствующих значений группы 1 (группа сравнения) по критерию χ^2

кими уровнями удовлетворенности части пациентов результатами лечения. Доля таких лиц из числа пациентов с дефектами торца культи пальца, прооперированных в соответствии с предложенными хирургическими подходами, была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения.

Выраженность рубцовых изменений кожи оценивали через 6 и 12 месяцев после проведенного хирургического лечения. Как видно из таблицы 5, через 6 месяцев после проведенного лечения у пациентов основной группы значение показателя Ванкуверской шкалы было статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем в группе сравнения. Через 12 месяцев после операции отмечалось уменьшение выраженности объективных составляющих этой шкалы и снижение значений оценки субъективных ощущений у большинства пациентов, при этом снизилась выраженность собственного отношения к сохраняющимся дефектам пальцев кисти. Наиболее выраженное уменьшение показателя Ванкуверской шкалы было характерно для пациентов основной группы. В этот срок исследования величина данного параметра у пациентов, в лечении которых применяли предложенный нами подход, была статистически значимо ниже ($p < 0,05$) соответствующего значения в группе 1.

Таблица 5

Динамика показателя Ванкуверской шкалы выраженности рубцовых изменений кожи, баллы, $M \pm m$

Срок исследования после операции	Группа 1 (сравнения), $n = 25$	Группа 2 (основная), $n = 22$
Через 6 месяцев	$6,13 \pm 1,12$	$4,12 \pm 0,38^*$
Через 12 месяцев	$4,95 \pm 0,87$	$2,43 \pm 0,54^*$

Примечание: * – статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$) при сравнении с соответствующим показателем группы 1 (критерий Манна – Уитни)

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом сравнение достигнутых результатов в исследуемых группах продемонстрировало более высокую (по сравнению с традиционными методами лечения) клиническую эффективность предложенного подхода к хирургическому лечению травм концевых фаланг пальцев кисти, основанного на выполнении пластики торцевых дефектов периферических отделов трехсуставных пальцев кисти, относительно результатов, полученных в группе сравнения.

Итоги исследования свидетельствуют, что применение предлагаемой хирургической тактики у рассматриваемой категории пострадавших позволяет достоверно улучшить результаты лечения пациентов с травмой дистальных отделов трехсуставных пальцев кисти, сопровождающейся утратой части кости ногтевой фаланги и мягких тканей подушечки пальца.

Полученные нами данные согласуются с результатами, представленными в работах других авторов [15, 16, 23-26]. Так, Т. Yildirim et al. анализировали долгосрочные функциональные и косметические результаты применения однопальцевого сосудисто-нервного островкового лоскута при выполнении реконструкции обширных дефектов пульпы с обнажением кости у детей. У 23 детей (средний возраст 4,8 года, от 1 до 10 лет) с травмами кончиков пальцев были выполнены реконструированные вмешательства с использованием однопальцевого лоскута на ножке. Авторы проводили оценку чувствительности кожи травмированных участков пальцев, непереносимости холода, образования рубцов, деформации ногтей, диапазона движений и общей длины пальцев в течение наблюдения, в среднем составившем 7,8 года (от 2 до 13 лет). Одиннадцать пациентов сообщили о чувствительности к холоду в оперированном кончике пальца, а у 15 была выявлена деформация в виде крючковидного ногтя. Объем суммарных активных движений поврежденного пальца был значительно ниже, чем на неповрежденной стороне ($p < 0,001$). Тем не менее, было продемонстрировано, что использованный в работе подход является эффективным и надежным методом реконструктивного лечения при травмах кончиков пальцев у детей [15].

J. Schultz et al. в рамках своего исследования разработали и испытали силиконовый колпачок, который надевается на поврежденный палец, образуя влажную камеру, окружающую область травмы. В работе были проанализированы данные пациентов с повреждениями кончиков пальцев на всю толщину, которым невозможно было выполнить простое первичное закрытие дефекта. Пострадавшие были рандомизированы в 2 группы, на области повреждения им была либо наложена повязка, либо использовался силиконовый колпачок для пальца. Авторы включили в исследование 11 пациентов в возрасте от 2 до 72 лет в каждую из двух групп. Все пациенты были удовлетворены косметическим результатом лечения, у 88,9 % не было отмечено изменений чувствительности кожи пальцев, у 73,7 % не было деформации пальца. Длительность эпителизации – от 5 недель. Не было отмечено серьезных побочных явлений при применении использованных в работе устройств. Авторами сделан вывод о высокой эффективности апробированного подхода [16].

По результатам нашего исследования удалось провести успешную апробацию разработанного метода пластики торцевых дефектов ногтевых фаланг трехсуставных пальцев кисти путем перемещения ладонно-боковых и тыльно-боковых кровоснабжаемых лоскутов с одноименного и соседних пальцев без укорочения костных культей ногтевых фаланг с одновременным достижением косметического резуль-

тата в виде визуального удлинения концевой фаланги. Полученные данные позволили нам предложить алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при травмах пальцев кисти, представленный на рисунке 6.



Рис. 6. Лечебно-диагностический алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим с травмой пальцев кисти

Мы полагаем, что диагностика повреждений структур дистальной фаланги трехсуставных пальцев должна быть основана на оценке размеров и тяжести повреждения мягких тканей и костного компонента. При этом следует также учитывать состояние пограничных тканей с уровнем отчленения [23–28].

Размозженный характер повреждения может поставить под сомнение успешность хирургического лечения. В этом случае необходимо выполнить экономную первичную хирургическую обработку раны с удалением заведомо нежизнеспособных тканей. Богатая капиллярная сеть дистальных отделов фаланг пальцев позволяет сохранять мягкие ткани, которые через 2–3 суток при соответствующем лечении будут выглядеть вполне жизнеспособными [29–33]. Основой окончательной диагностики, определяющей степень тяжести повреждения изучаемых структур, должен быть результат рентгенологического исследования, который дает возможность выявить или исключить наличие костных отломков и степень их связи с проксимальным отделом костной части фаланги [25, 34, 35]. В случае выявления свободно лежащего отломка, как показывает наш опыт, его следует удалить, поскольку его жизнеспособность мала, и это может вызвать нагноение в отдаленном периоде (остеомиелит). При выявлении сосудистой патологии у пострадавшего проводят её лечение, что обеспечивает условия для выполнения реконструктивно-пластического вмешательства [36–39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан метод закрытия торцевых дефектов ногтевых фаланг II–V пальцев кисти, при реализации которого осуществляется формирование косоугольного П-образного разреза на тыловой поверхности соседнего пальца на уровне средней фаланги с возможностью закрытия дефекта и создания избытка мягких тканей при повороте лоскута в сторону пальца-реципиента. Применение разработанного метода обеспечивает меньшую (по сравнению с использованием стандартных методов хирургического лечения) выраженность болевого синдрома на 10–21 сутки после операции, более низкий уровень показателя шкалы Quick DASH через 3–12 мес., снижение показателя Ванкуверской шкалы выраженности рубцовых изменений кожи через 6–12 мес., более высокую удовлетворенность пациентов результатами проведенного лечения.

Конфликт интересов отсутствует.

Источник финансирования отсутствует.

Этическая экспертиза. Приложено заключение этического комитета.

Информированное согласие не требуется.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Kawaiah A, Thakur M, Garg S, et al. Fingertip Injuries and Amputations: A Review of the Literature. *Cureus*. 2020;12(5):e8291. doi: 10.7759/cureus.8291
2. Березуцкий С.Н. Особенности лечения травматических ампутаций части дистальных фаланг пальцев кисти у детей. *Детская хирургия*. 2022;26(1):23.
3. Кокарев В.А., Шалин В.В. Травмы пальцев кисти: Ампутация или артропластика? Кремлевская медицина. *Клинический вестник*. 2022;4(4):81-83.
4. Маликов М.Х., Артыков К.П., Карим-Заде Г.Д. и др. Отсроченные реконструктивные операции при тяжёлых травмах кисти. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):404-412. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-404-412
5. Петрушин А.Л. Травматические ампутации сегментов кисти, анализ лечебных мероприятий на различных этапах оказания медицинской помощи в сельском районе. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 94 (3): 327-334.5.
6. Jerome JTJ, Malshikare VA. Fingertip Injuries Outcome Score. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(6):e4386. doi: 10.1097/GOX.00000000000004386
7. Wang J, Zhou X, Qiang L, Xue M. Thumb fingertip injuries reconstruction using a dorsoulnar flap of the thumb combined with relay V-Y flaps for donor site repair. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2022;30(2):23094990211025089. doi: 10.1177/23094990211025089
8. Reid DBC, Shah KN, Eltorai AEM. et al. Epidemiology of finger amputations in the united states from 1997 to 2016. *J Hand Surg Glob Online*. 2019;1(2):45-51. doi: 10.1016/j.jhsg.2019.02.001
9. Wang K, Sears ED, Shauver MJ, Chung KC. A systematic review of outcomes of revision amputation treatment for fingertip amputations. *Hand (N Y)*. 2013;8(2):139-45. doi: 10.1007/s11552-012-9487-0
10. Braga Silva J. Fingernail injury. *Hand Surg Rehabil*. 2023:S2468-1229(23)00027-0. doi: 10.1016/j.hansur.2023.01.002
11. Ng HJH, Yuan J, Rajaratnam V. Management of Fingertip Injuries: A Survey of Opinions of Surgeons Worldwide. *J Hand Microsurg*. 2020;14(1):64-70. German. doi: 10.1055/s-0040-1713072
12. James V, Heng TYJ, Yap QV, Ganapathy S. Epidemiology and Outcome of Nailbed Injuries Managed in Children's Emergency Department: A 10-Year Single-Center Experience. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(2):e776-e783. doi: 10.1097/PEC.00000000000002400
13. Woo SH, Kim YW, Cheon HJ, et al. Management of complications relating to finger amputation and replantation. *Hand Clin*. 2015;31(2):319-38. doi: 10.1016/j.hcl.2015.01.006
14. Samantaray SA, Oommen J, Thamunni CV, et al. Fingertip injury epidemiology: an Indian perspective. *J Plast Surg Hand Surg*. 2022;56(4):224-228. doi: 10.1080/2000656X.2021.1962332
15. Yildirim T, Gunturk OB, Erol K, Toros T. Long-term outcomes of homodigital neurovascular island flap reconstruction of fingertip injuries in children. *J Hand Surg Eur Vol*. 2022;47(8):845-850. doi: 10.1177/17531934221108470
16. Schultz J, Wruck JE, Trips E, et al. Semi-occlusive management of fingertip injuries with finger caps: A randomized controlled trial in children and adults. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(27):e29324. doi: 10.1097/MD.00000000000029324
17. Pastor T, Hermann P, Haug L, et al. Semi-occlusive dressing therapy versus surgical treatment in fingertip amputation injuries: a clinical study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023;49(3):1441-1447. doi: 10.1007/s00068-022-02193-6
18. Koh SH, Park I, Kim JS, et al. Fingertip reconstruction with a subcutaneous flap and composite graft composed of nail bed and volar pulp skin. *Arch Plast Surg*. 2022;49(1):70-75. doi: 10.5999/aps.2021.01200
19. Mohsen I, Mahmoud M, Shaheen A. Modified Bilateral V-Y Rotation Advancement Flap for Coverage of Fingertip Amputations. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2022;27(6):1013-1020. doi: 10.1142/S2424835522500977
20. Balde FB, Mukenge T, Benmassaoud Z, et al. Local or distal flap in the management of digital trauma in children. *Afr J Paediatr Surg*. 2022;19(1):5-8. doi: 10.4103/ajps.AJPS_56_21
21. Hao R, Wang H, Huo Y, et al. Fingertip degloving injury coverage with homodactyle bipedicle dorsal island flap. *Hand Surg Rehabil*. 2023;42(2):134-140. doi: 10.1016/j.hansur.2023.01.009
22. Yang S, Li Z. Finger-shaped dressing for fingers and toes after nail surgeries. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(2):e83-e84. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.020
23. Hunt TJ, Powlan FJ, Renfro KN, et al. Common Finger Injuries: Treatment Guidelines for Emergency and Primary Care Providers. *Mil Med*. 2023:usad022. doi: 10.1093/milmed/usad022
24. Xu J, Cao JY, Graham DJ, et al. Clinical Outcomes and Complications of Primary Fingertip Reconstruction Using a Reverse Homodigital Island Flap: A Systematic Review. *Hand (N Y)*. 2023;18(2):264-271. doi: 10.1177/15589447211003179
25. Samantaray SA, Kalathingall K, Muhammed H. The Aesthetic Outcomes of Fingertip Amputation Are Better with Proximal Nail Fold Recession. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2023;28(1):108-112. doi: 10.1142/S2424835523500054
26. Moellhoff N, Throner V, Frank K, et al. Epidemiology of hand injuries that presented to a tertiary care facility in Germany: a study including 435 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(3):1715-1724. doi: 10.1007/s00402-022-04617-9
27. Delle Femmine PF, Bruno E, Tosi D, et al. Reversed distal laterodigital adipofascial flap for nail-bed reconstruction. *Microsurgery*. 2023. doi: 10.1002/micr.31048
28. Ji Z, Nie R, Li S, et al. Clinical effects of resurfacing fingertip amputations in long fingers using homodigital dorsal neurofascial broaden pedicle island flaps. *J Plast Surg Hand Surg*. 2023;57(1-6):453-458. doi: 10.1080/2000656X.2022.2152825
29. Martin-Playa P, Foo A. Approach to Fingertip Injuries. *Clin Plast Surg*. 2019;46(3):275-283. doi: 10.1016/j.cps.2019.02.001
30. Neustein TM, Payne SH Jr, Seiler JG 3rd. Treatment of Fingertip Injuries. *JBJS Rev*. 2020;8(4):e0182. doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00182
31. Venkatesh A, Khajuria A, Greig A. Management of Pediatric Distal Fingertip Injuries: A Systematic Literature Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(1):e2595. doi: 10.1097/GOX.0000000000002595
32. Golinviaux NS, Maslow JI, Hovis JP, Lee DH. Fingertip Injury and Management. *JBJS Essent Surg Tech*. 2019;9(3):e30. doi: 10.2106/JBJS.ST.19.00008
33. Mak WK, Cheah JM, Chua DT, et al. Outcomes of Surgically Treated Fingertip Injuries in Migrant Workers. *Ann Acad Med Singap*. 2020;49(6):405-407.

34. Gunasagaran J, Sian KS, Ahmad TS. Nail bed and flap reconstructions for acute fingertip injuries - A case review and report of a chemical burn injury. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2019;27(2):2309499019839278. doi: 10.1177/2309499019839278
35. Lam WL, Jordan D. Management of fingertip injuries in Scotland and the United Kingdom. *J Hand Surg Eur Vol*. 2019;44(10):1102-1105. doi: 10.1177/1753193419873555
36. Zhang JF, Wang L, Hao RZ, et al. Treatment of fingertip avulsion injuries using two periposition pedicled flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019;72(4):628-635. doi: 10.1016/j.bjps.2018.12.051
37. Tang JB. Fingertip repair methods: choices for different fingers and sides emphasizing sensation. *J Hand Surg Eur Vol*. 2019;44(10):1109-1111. doi: 10.1177/1753193419876496
38. Petrella G, Tosi D, Sapino G, Adani R. Fingertip defect reconstruction with a modified pivot flap. *J Hand Surg Eur Vol*. 2021;46(1):75-79. doi: 10.1177/1753193420956320

Статья поступила 03.05.2023; одобрена после рецензирования 05.06.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 03.05.2023; approved after reviewing 05.06.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Екатерина Романовна Калита – аспирант, kalita.ekaterina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8794-6656>;

Игорь Владимирович Чмырев – доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры, chmyrev@mail.ru;

Николай Григорьевич Губочкин – доктор медицинских наук, доцент, gubochkin_vto@mail.ru.

Information about the authors:

Ekaterina R. Kalita – postgraduate student, kalita.ekaterina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8794-6656>;

Igor V. Chmyrev – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department, chmyrev@mail.ru;

Nikolay G. Gubochkin – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, gubochkin_vto@mail.ru.

Вклад авторов:

Калита Е.Р. – исследование и написание.

Чмырев И.В. – обработка данных, визуализация и контроль.

Губочкин Н.Г. – концептуализация и методология.

Научная статья

УДК 616.718.16-001.5-089.227.84:616.728.2-008.1

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-18-27>

Изометрия как предиктор результата остеосинтеза при переломах задних отделов вертлужной впадины

А.Г. Галкин✉, Д.А. Шавырин, В.П. Волошин, С.А. Ошкуков, А.А. Глазков, А.А. Устинов

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анатолий Гериевич Галкин, doc_tol@mail.ru

Аннотация

Введение. Более 80 % случаев травматического повреждения вертлужной впадины приходится на повреждение ее задних отделов или повреждения, ассоциированные с их разрушением. Большинство неудовлетворительных исходов оперативного лечения пациентов с переломами вертлужной впадины проявляют себя в первые 24 месяца. Главным предиктором хороших результатов хирурги считают точную анатомичную репозицию отломков. В то же время ряд исследователей показал хорошие результаты оперативного лечения, в том числе, и при несовершенной репозиции. Неудовлетворительные результаты встречаются и у пациентов с отсутствием факторов риска и идеальной репозицией. Таким образом, несовершенная репозиция не всегда приводит к неудовлетворительным результатам, а причины положительных результатов не обсуждались.

Цель работы – оценить влияние сохранения изометрии в тазобедренном суставе при оперативном доступе на исход реконструктивных операций при лечении травматического разрушения задних отделов вертлужной впадины.

Материалы и методы. В период с 2005 по 2021 гг. хирургами ОТО МОНИКИ выполнено 120 реконструктивных операций 120 пострадавшим с переломами задних структур вертлужной впадины. Из них 84 пациента соблюдали рекомендованный режим контроля, заполняли опросник Харриса и выполняли рентгенограммы в оговоренные сроки. Из этих 84 пациентов были сформированы две группы по 42 пострадавших, отличающиеся способом обработки наружных ротаторов.

Результаты. В течение двух лет наблюдения после реконструктивных операций на вертлужной впадине выявлены клинические показания к эндопротезированию или проведено эндопротезирование тазобедренного сустава у 5 пациентов в первой группе и у 25 пациентов во второй (11,9 и 59,5 % соответственно).

Обсуждение. Основным условием хороших результатов реконструктивных операций при переломах заднего отдела вертлужной впадины считается точная репозиция отломков. Сохранение изометрии в суставе, а именно, отсечение и реинсерция наружных ротаторов с сохранением мест прикрепления и длины мышц, могут значительно влиять на исход реконструктивных операций при лечении травматических повреждений задних отделов вертлужной впадины за счет сохранения изометрии тазобедренного сустава. Вероятно, сохранение векторов сил, центрирующих головку бедренной кости в вертлужной впадине, вызывает рост оссификатов, формирующих вторичную конгруэнтность.

Заключение. Сохранение изометрии в тазобедренном суставе при оперативном лечении переломов задних отделов вертлужной впадины за счет изменения способа обработки наружных ротаторов позволяет получить значительно лучшие клинические исходы.

Ключевые слова: перелом вертлужной впадины, остеосинтез, эндопротезирование, доступ Кохера – Лангенбека, модификация

Для цитирования: Галкин А.Г., Шавырин Д.А., Волошин В.П. и др. Изометрия как предиктор результата остеосинтеза при переломах задних отделов вертлужной впадины. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):18-27. doi: 10.18019/1028-4427-2024-39-1-18-27. EDN: FOEVNM.

Original article

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-18-27>

Isometry as a predictor of osteosynthesis result in fractures of the posterior acetabulum

A.G. Galkin✉, D.A. Shavyrin, V.P. Voloshin, S.A. Oshukov, A.A. Glazkov, A.A. Ustinov

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Anatoly G. Galkin, doc_tol@mail.ru

Abstract

Introduction More than 80% of injuries to the acetabulum involve its posterior parts or injuries associated with their destruction. Most poor outcomes of surgical treatment of acetabular fractures manifest themselves in the first 24 months. Surgeons consider accurate anatomical reduction of fragments to be the main predictor of good results. A number of researchers showed good results of its surgical treatment, including those with inaccurate reduction. Poor results also occur in patients with no risk factors and ideal reduction. Thus, inaccurate reduction does not always lead to poor results; the reasons for positive results have not been discussed.

Purpose To evaluate the effect of maintaining hip joint isometry in surgical approach on the outcome of reconstructive operations in the treatment of traumatic destruction of the posterior parts of the acetabulum.

Materials and methods From 2005 to 2021, surgeons from the Moscow Regional Research and Clinical Institute performed 120 reconstructive operations on 120 patients with fractures of the posterior structures of the acetabulum. Of these, 84 patients followed the recommended monitoring regimen, completed the Harris Questionnaire, and had radiographs taken within the specified time frame. From the 84 patients, two groups of 42 patients each were formed that differed in the method of treating the external rotators.

Results During two years of follow-up after reconstructive surgery on the acetabulum, clinical indications for hip replacement were identified or hip replacement was performed in 5 patients in the first group and in 25 patients in the second (11.9 and 59.5%, respectively).

Discussion Accurate reduction of fragments is considered to be the main condition for good results after reconstructive operations for fractures of the posterior part of the acetabulum. Maintaining the isometry in the joint, namely, cutting off and then reinserting external rotators while preserving the attachment sites and length of the muscles, can have a significant impact on the outcome of reconstructive operations for traumatic injuries of the posterior parts of the acetabulum due to maintaining isometry of the hip joint. It seems that the preservation of force vectors centering the femoral head in the acetabulum causes the growth of ossification that forms secondary congruence.

Conclusions Maintaining hip joint isometry in surgical treatment of fractures of the posterior acetabulum by changing the method of treating the external rotators provides significantly better clinical outcomes.

Keywords: acetabulum fracture, osteosynthesis, joint arthroplasty, Kocher – Langenbeck approach, modification

For citation: Galkin AG, Shavyrin DA, Voloshin VP, et al. Isometry as a predictor of osteosynthesis result in fractures of the posterior acetabulum. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):18-27. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-18-27

ВВЕДЕНИЕ

Результаты лечения переломов вертлужной впадины до сих пор вызывают неудовлетворенность.

Более 80 % случаев травматического повреждения вертлужной впадины приходится на повреждения ее задних отделов или повреждения, ассоциированные с их разрушением [1, 2]. Самыми частыми причинами неудачных исходов являются развитие посттравматического коксартроза и аваскулярного некроза головки бедренной кости (АНГБК) [1, 2].

Большинство неудовлетворительных исходов оперативного лечения переломов вертлужной впадины проявляют себя в первые 24 месяца. Так, от общего количества исходов в АНГБК более чем 72 % случаев диагностируется в первые два года [3]. Из общего числа пациентов с развившимся в послеоперационном периоде коксартрозом у 87 % он диагностирован в первые 24 месяца [3]. Остеоартроз 3 и 4 стадии, по данным мета-анализа, развивается у более 19 % прооперированных пациентов [1]. По данным литературных источников, из общего количества конверсий в эндопротезирование 79 % происходило в течение первых двух лет [4]. Таким образом, анализ неудовлетворительных результатов в первые два года послеоперационного периода является объективным способом оценки результатов оперативного лечения.

Риск перехода к эндопротезированию после перелома вертлужной впадины в зависимости от типа перелома составляет 27 % для поперечных переломов с переломом задней стенки, 23 % для Т-образных переломов, 15 % для переломов задней колонны и задней стенки и 12 % для изолированных переломов задней стенки [4, 5, 6].

Большинство исследователей включает в оценку результаты пациентов, которые были прооперированы в первые 10-14 дней после травмы [1, 5, 6, 7], так как с увеличением давности травмы результаты, как правило, ухудшаются [2]. Отмечен рост неудовлетворительных исходов при увеличении возраста пациентов [8]. Возраст старше 46 лет приводит к конверсии в эндопротезирование в 25,7 % случаев, при этом всем пациентам из этого исследования оперативное лечение было выполнено в течение первых двух недель после травмы [8]. Многие авторы отмечают, что многооскольчатый характер перелома чаще приводит к неудовлетворительным результатам [5, 7]. Таким образом, при анализе результатов оперативного лечения переломов вертлужной впадины, можно выделить три основных фактора риска: давность травмы более трех недель, многооскольчатый характер перелома и возраст пациента свыше 45 лет.

При наличии факторов риска количество неудач реконструктивных операций может превышать 50 % [9]. В то время как при их отсутствии и возможности точной репозиции негативные исходы составляют примерно 20 % [10]. Главным предиктором хороших результатов хирурги считают точную анатомичную репозицию отломков [11, 12]. В таких случаях переход в коксартроз составил 13,2 % [1]. Однако, если репозиция была неудовлетворительной, вероятность возникновения коксартроза составляла 43,5 % [1]. E. Letournel, проанализировав данные 1000 прооперированных больных с переломами вертлужной впадины, выявил посттравматический артроз менее чем в 5 % случаев, когда была достигнута анатомическая репозиция, и более чем в 60 % случаев – при несовершенной репозиции [2, 13, 14]. При этом анализ результатов лечения 350 пострадавших показал хорошие исходы раннего оперативного лечения у 83 % пациентов. Таким образом, было показано, что оперативное вмешательство в ранние сроки после травмы значительно улучшает результаты лечения при условии хорошей репозиции и надежной фиксации костных фрагментов [1, 2]. В то же время ряд исследователей показал хорошие результаты оперативного лечения, в том числе и при несовершенной репозиции [1, 8, 15]. Напротив, неудовлетворительные результаты нередко встречаются у пациентов с отсутствием факторов риска и идеальной репозицией [15]. Таким образом, несовершенная репозиция не всегда приводит к неудовлетворительным результатам, а причины положительных результатов не обсуждались.

Наиболее частым доступом при оперативном лечении повреждений задних отделов вертлужной впадины является доступ Кохера – Лангенбека [1], который также используется при эндопротезировании тазобедренного сустава [16].

Нами проведен анализ данных из литературных источников об использовании доступа Кохера – Лангенбека как при переломах задних отделов вертлужной впадины, так и при эндопротезировании тазобедренного сустава с целью обнаружения возможных общих причин неудачных исходов.

Основным недостатком доступа Кохера – Лангенбека при эндопротезировании тазобедренного сустава является повышенный риск заднего вывиха эндопротеза [17, 18]. Это связано с тем, что стандартный доступ Кохера – Лангенбека предусматривает пересечение наружных ротаторов (грушевидной и трехглавой мышц) в месте перехода в сухожильную часть, с последующей их реинсерцией *конец в конец* [19, 20]. Существуют исследования, которые показывают низкий потенциал стабильности такого

способа реинсерции. Несостоятельность ротаторов при таком способе реинсерции, по данным исследователей, превышала 70 % [20, 21, 22]. Это послужило поводом для поиска и использования других способов рефиксации наружных ротаторов при эндопротезировании.

Учитывая литературные данные, указывающие на снижение риска вывиха эндопротеза при изменении способа обработки наружных ротаторов при доступе К-Л [16, 17, 18, 23], нами сделано предположение, что причины повышенного риска вывиха эндопротеза при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава задним доступом и плохие результаты реконструктивных операций при переломах задних структур вертлужной впадины могут быть идентичными. То есть, несостоятельность швов коротких ротаторов и/или изменение места их реинсерции может приводить к нарушению центрации головки бедренной кости в вертлужной впадине, создавая, таким образом, зоны перегрузки суставных поверхностей вертлужной впадины и головки бедренной кости. Это, в свою очередь, может являться стартовым механизмом для быстрой дегенерации хряща или причиной нарушения кровоснабжения костной ткани в зоне перегрузки.

Способ обработки наружных ротаторов при доступе Кохера – Лангенбека при последующем развитии несостоятельности швов ротаторов может быть причиной негативных результатов в связи изменением изометрии в тазобедренном суставе.

Цель работы – оценить влияние сохранения изометрии в тазобедренном суставе при оперативном доступе на исход реконструктивных операций при лечении травматического разрушения задних отделов вертлужной впадины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2005 по 2021 г. хирургами ОТО МОНКИ было выполнено 120 реконструктивных операций при переломах задних структур вертлужной впадины. Из них 84 пациента соблюдали рекомендованный режим контроля, заполняли опросник Харриса и выполняли рентгенограммы в назначенные сроки. Критериями включения в исследование были следующие показатели: возраст от 18 до 80 лет, рентгенологическое подтверждение повреждения задних отделов вертлужной впадины, возможность оценить клинические и рентгенологические результаты согласно графику осмотра (через 3 месяца, один год и два года). Критерии исключения: отсутствие или нежелание пациента участвовать в исследовании, невозможность выполнить предписанные клинические и рентгенологические обследования.

В предоперационном периоде пострадавшим выполняли рентгенограммы таза в прямой проекции, поврежденный тазобедренный сустав исследовали в косых запирательной и подвздошной проекциях. Обязательным условием было РКТ-исследование для оценки характера перелома и степени разрушения костной ткани.

В послеоперационном периоде оценивали рентгенограммы в прямой проекции через три месяца, через год и через два года после оперативного лечения. Через год и через два года после операции каждый пациент заполнял опросник Харриса как при хорошем исходе, так и при условии, что больному выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. Срок заполнения опросника после выполнения эндопротезирования мог превышать 2 года, что связано с необходимостью реабилитации после операции.

Был выполнен ретроспективный анализ результатов реконструктивных операций на задних отделах вертлужной впадины при их травматическом разрушении в первые два года после операции.

Статистический анализ выполнен в программе RStudio 2022.07.2 (RStudioPBC). Так как распределение большинства количественных переменных отличалось от нормального, в ходе анализа были использованы непараметрические методы. Для описания количественных переменных рассчитывали медианы и квартили (Me [LQ; UQ]), для описания качественных – абсолютные (n) и относительные (%) частоты. Сравнение количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью критерия Манна – Уитни, количественные переменные сравнивали с помощью критерия Хи-квадрат или точного критерия Фишера. Двухфакторный анализ влияния типа доступа (группы) и давности травмы на вероятность эндопротезирования проводили с помощью построения модели логистической регрессии. Уровень ошибки первого рода (α) был принят равным 0,05. Нулевые гипотезы отвергали при $p < 0,05$.

Группы формировали по принципу доступа к вертлужной впадине.

Группа 1 – пациенты, которым выполняли модифицированный доступ Кохера – Лангенбека с отсечением ротаторов от места прикрепления к большому вертелу и реинсерции их к материнскому ложу посредством предварительно сформированных каналов в большом вертеле в области их первоначального крепления, – 42 пациента.

Группа 2 – пациенты, которым выполнялся доступ Кохера – Лангенбека со стандартной реинсерцией наружных ротаторов конец в конец, всего 42 пациента.

В обеих группах большинство пострадавших были моложе 45 лет. По гендерному составу группы получились абсолютно идентичными. Пациентов с многооскольчатым характером перелома в первой группе было 20, во второй группе – 22 (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, включённых в исследование

Параметр		Группа 1 (n = 42)		Группа 2 (n = 42)		Значение <i>p</i>
		абс.	%	абс.	%	
Возраст	менее 45 лет	26	61,9	28	66,7	0,82 ^a
	45 лет и более	16	38,1	14	33,3	
Тип повреждения	задняя стенка	19	45,2	18	42,9	1 ^b
	задняя колонна	1	2,4	1	2,4	
	задняя стенка + задняя колонна	7	16,7	7	16,7	
	обе колонны	7	16,7	8	19	
	обе колонны + задняя стенка	8	19	8	19	
Пол	мужской	40	95,2	35	83,3	0,156 ^b
	женский	2	4,8	7	16,7	
Многооскольчатое повреждение	1-2 осколка	20	47,6	22	52,4	0,827 ^a
	3+ осколков	22	52,4	20	47,6	
Давность травмы	менее 3 недель	30	71,4	13	31	< 0,001 ^a
	3 недели и более	12	28,6	29	69	

^a – критерий Хи-квадрат, ^b – точный критерий Фишера.

При делении по паттернам повреждений обе группы были схожи.

Основное различие в группах было по давности травмы (табл. 1). Разница в количестве пациентов в этих группах связана с тем, что во второй группе операцию большинству пострадавших в количестве 35 выполняли в условиях МОНИКИ, и задержка была связана с переводом пациента из ЛПУ Московской области. В первой группе операция выполнялась 32 пострадавшим в условиях ЛПУ Московской области с выездом специалиста МОНИКИ.

В обеих группах не отмечено гнойных осложнений, за исключением 3-х случаев поверхностного воспаления, которое было быстро купировано.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение двух лет наблюдения после реконструктивных операций на задних отделах вертлужной впадины эндопротезирование тазобедренного сустава по клиническим показаниям выполнено у 5 пациентов в группе 1 и у 25 пациентов в группе 2, что составило 11,9 и 59,5 % соответственно. Однако в группах был выраженный дисбаланс по давности травмы, что потребовало дополнительного анализа результатов.

Таблица 2

Функциональные результаты реконструктивных операций у пациентов групп 1 и 2

Параметр		Группа 1 (n = 42)	Группа 2 (n = 42)	Значение <i>p</i>
		<i>Me [LQ; UQ], min-max</i>		
Шкала Harris, 1 год		83 [79; 87], 51-91	60,5 [56; 84], 45-91	0,002 ^a
Шкала Harris, 2 года		87 [85,2; 90], 81-94	86 [83,2; 89,8], 75-93	0,122 ^a
Динамика шкалы Harris 2-1 год		3,5 [2; 6,8], -3-35	23,5 [5; 27,8], -5-40	< 0,001 ^a
ТЭП	не было ТЭП, <i>n</i> (%)	37 (88,1)	17 (40,5)	< 0,001 ^b
	было ТЭП, <i>n</i> (%)	5 (11,9)	25 (59,5)	

^a – критерий Манна – Уитни; ^b – критерий Хи-квадрат.

В таблице 2 показаны явная отрицательная динамика результатов реконструктивных операций в течение первого года в группе 2 и выравнивание результатов в обеих группах после выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава при отрицательных исходах реконструктивных операций. Следует отметить значительную разницу конверсии в эндопротезирование в разных группах: 11,9 % в группе 1 и 59,5 % – в группе 2 (рис. 1).

Анализ динамики функциональных результатов лечения пациентов, нуждающихся в ТЭП, и пациентов, удовлетворенных результатами реконструктивных операций, приведен в таблицах 3, 4 и на рисунке 2.

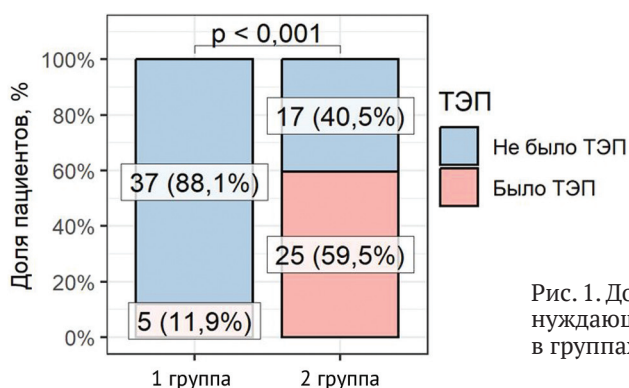


Рис. 1. Доля пациентов, нуждающихся в ТЭП, в группах 1 и 2

Таблица 3

Функциональные результаты реконструктивных операций у пациентов, нуждающихся в ТЭП

Параметр	Группа 1 (n = 5)	Группа 2 (n = 25)	Значение p ^a
	Me [LQ; UQ], min-max		
Шкала Harris, 1 год	57 [53; 59], 51-61	57 [53; 59], 45-63	0,889
Шкала Harris, 2 года	87 [86; 88], 86-90	84 [83; 86], 75-91	0,023
Динамика шкалы Harris 2-1 год	29 [29; 34], 29-35	27 [24; 30], 19-40	0,111

^a – Критерий Манна – Уитни

Таблица 4

Функциональные результаты при отсутствии конверсии в ТЭП

Параметр	Группа 1 (n = 37)	Группа 2 (n = 17)	Значение p^a
	$Me [LQ; UQ], min-max$		
Шкала Harris, 1 год	84 [81; 88], 68-91	86 [84; 89], 78-91	0,176
Шкала Harris, 2 года	87 [85; 91], 81-4	90 [88; 91], 76-93	0,127
Динамика шкалы Harris 2-1 год	3 [2; 5], -3-17	4 [1; 5], -5-8	0,829

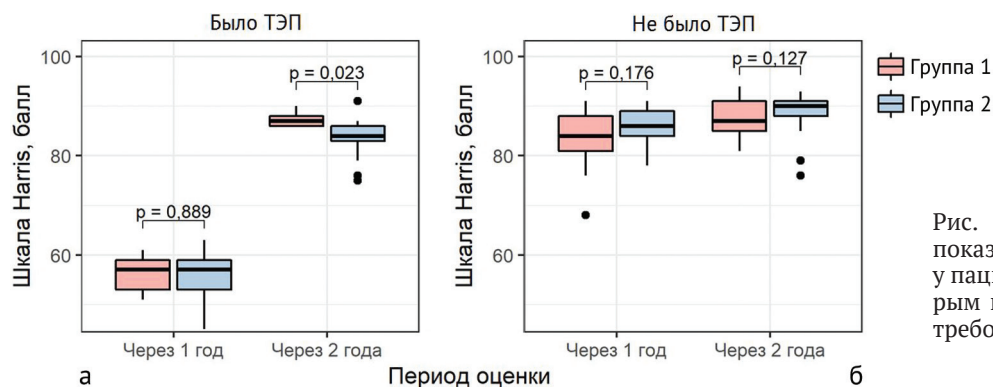
^a – критерий Манна – Уитни.

Рис. 2. Сравнение результатов показателей шкалы Харриса у пациентов из двух групп, которым потребовалось (а) и не потребовалось ТЭП (б)

При анализе характеристик групп, включенных в исследование, были выявлены статистически значимые различия по давности травмы у пациентов обеих групп (табл. 5). Так как это теоретически могло оказать влияние на частоту конверсий в эндопротезирование, было решено провести двухфакторный анализ с построением модели логистической регрессии. После включения фактора давности травмы вид доступа сохранил значимое влияние на вероятность эндопротезирования, таким образом, можно считать, что вид доступа является независимым от давности травмы предиктором.

Конверсия в эндопротезирование при стандартном доступе Кохера – Лангенбека произошла у 20 пациентов из 29 с давностью травмы свыше трех недель, что составило 69 %. При модифицированном доступе – у 2 из 12, что соответствует 16,7 %.

В группе 1 пострадавших с многооскольчатым переломом артропластика выполнена в 18,2 % случаев, в группе 2 – в 90 % (рис. 3).

Большинству пациентов группы 2 старше 45 лет (12 из 14, что составило 85,7 %) потребовалось эндопротезирование тазобедренного сустава, в группе 1 такая необходимость была у 18,75 %.

Таблица 5

Результаты двухфакторного анализа влияния давности травмы и группы на частоту ТЭП у пациентов

Параметр		Отношение шансов (ОШ)	95 % ДИ	Значение <i>p</i>
Давность травмы	менее 3 недель	–	–	0,064
	3 недели и более	2,83	0,95; 8,73	
Группа 1		–	–	< 0,001
Группа 2		7,92	2,61; 27,7	

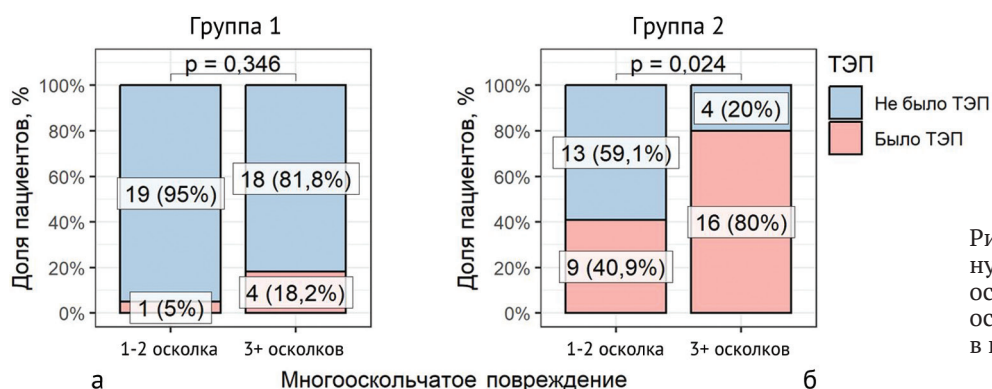


Рис. 3. Доля пациентов, нуждающихся в ТЭП на фоне оскольчатого и многооскольчатого повреждения в группе 1 (а) и группе 2 (б)

Необходимо отметить, что пациенты второй группы старше 45 лет в подавляющем количестве случаев имели многооскольчатый перелом. Важно, что давность травмы у пациентов в группе 2 в большинстве случаев превышала 3 недели.

Результаты реконструктивных операций в зависимости от паттерна повреждений в первой и второй группах значительно отличались. Наибольшее количество неудовлетворительных исходов в группе 1 пришлось на повреждение задней стенки – у 4 из 19, один случай из восьми при повреждении задней стенки и задней колонны (табл. 6). В группе 2 наибольшее количество неудач было отмечено у пациентов с повреждением задней стенки – 13 из 18 и в сочетании повреждения задней стенки и задней колонны, при повреждении задней колонны у 2 из 8, у 5 из 8 при повреждении обеих колонн и задней стенки (табл. 6).

Таблица 6

Конверсия в ТЭП в зависимости от паттерна повреждения

Тип повреждения	Количество операций			
	Группа 1, конверсия в ТЭП		Группа 2, конверсия в ТЭП	
	всего (n)	неудовл. исход (n)	всего (n)	неудовл. исход (n)
Задняя стенка	19	4	18	13
Задняя колонна	1		1	
Задняя стенка + задняя колонна	6		7	5
Обе колонны	8		8	2
Обе колонны + задняя стенка	8	1	8	5

Клинический пример результатов оперативного лечения пациента с переломом обеих колонн и задней стенки вертлужной впадины, пролеченного с использованием модифицированного доступа

Пациент И., 1979 г.р. Травма в результате ДТП. Оперирован в 2014 г.

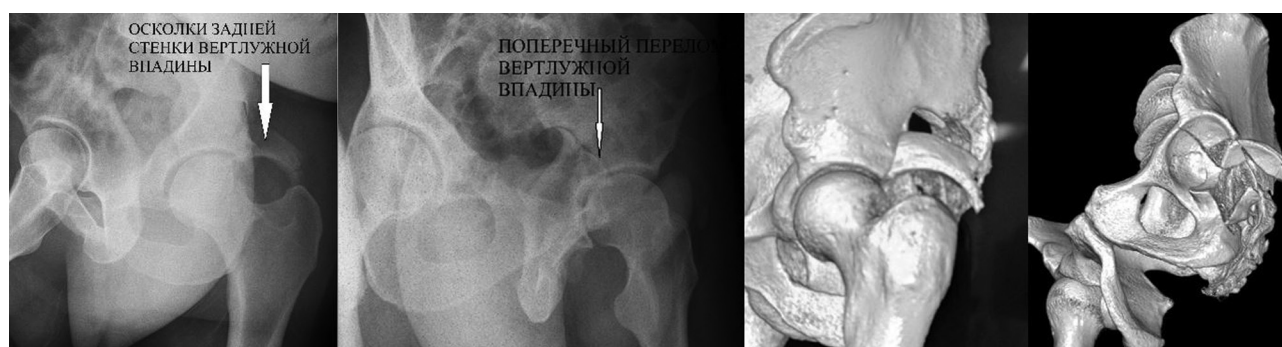


Рис. 4. Поперечный перелом вертлужной впадины и оскольчатый перелом задней стенки



Рис. 5. Каналы в большом вертеле для рефиксации коротких ротаторов. Сформировавшиеся вследствие несовершенной репозиции оссификаты, компенсирующие суставную поверхность



Рис. 6. Фото пациента через 2 года после операции. Функциональный результат

С пациентом поддерживается связь, в настоящее время он доволен результатом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что основным условием хорошего результата при внутрисуставных переломах является точная репозиция отломков [11, 12]. Однако было показано, что остаточное смещение между отломками даже в 6 мм позволяет получить хороший результат оперативного лечения внутрисуставного перелома при условии, что это смещение по ширине, то есть смещение в виде щели между отломками [24]. Смещение в виде ступеньки имеет большее значение для развития артроза [24]. При смещении по ширине не происходит изменения площади артикулирующей поверхности, в то время как при формировании ступени происходит концентрация нагрузки на меньшей площади поверхности.

Ряд авторов указывает на взаимосвязь величины контактного напряжения между суставными поверхностями с развитием артроза при посттравматических дефектах суставной поверхности [25, 26]. Доказано, что повышение контактного напряжения ведет к дегенерации хряща [26], то есть концентрация нагрузки на ограниченном участке площади приводит к развитию посттравматического артроза. Подтверждена и роль расположения оси нагрузки на формирование избыточного напряжения и, как следствие, дегенерации хряща [24].

При использовании стандартного доступа Кохера – Лангенбека вероятность получить несостоятельность швов ротаторов превышает 70 % [20]. Формирование несостоятельности задних ротаторов является причиной нарушения изометрии в тазобедренном суставе в связи с невозможностью антагонизировать передним ротаторам. Как следствие, нарушается центрация головки бедренной кости в вертлужной впадине. Это явление может приводить к концентрации контактного напряжения между суставными поверхностями даже в условиях анатомичной репозиции.

В большинстве работ [1, 2, 11, 12] показана основная причина неудач – это неудовлетворительная репозиция отломков. Практически все авторы указывают на то, что остаточное смещение ведет к повышению риска развития посттравматического коксартроза. Но исследователи не объясняют такого явления, как хороший результат при остаточном смещении отломков.

Мы полагаем, что сохранение изометрии в суставе, а именно, отсечение и реинсерция наружных ротаторов с сохранением мест прикрепления и длины мышц, могут значительно влиять на исход реконструктивных операций при лечении травматических повреждений задних отделов вертлужной впадины за счет сохранения изометрии тазобедренного сустава. Вероятно, сохранение векторов сил, центрирующих головку бедренной кости в вертлужной впадине, вызывает рост оссификатов, формирующих вторичную конгруэнтность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным результатам, оперативное лечение переломов вертлужной впадины с использованием модифицированного доступа позволяет получить значительно лучшие клинические результаты как у пациентов с наличием факторов риска, так и без них.

Конфликт интересов. Не заявлен

Источник финансирования. Не заявлен.

Этическая экспертиза. Не требуется.

Информированное согласие. Получено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Giannoudis PV, Grotz MR, Papakostidis C, Dinopoulos H. Operative treatment of displaced fractures of the acetabulum. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(1):2-9. doi: 10.1302/0301-620X.87B1.15605
2. Letournel E. The treatment of acetabular fractures through the ilioinguinal approach. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(292):62-76.
3. Pavelka T, Salásek M, Bárta P, et al. Avascular Necrosis of Femoral Head and Coxarthrosis Progression after Acetabular Fractures. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2019;86(6):381-389.
4. Cichos KH, Spitler CA, Quade JH, et al. Fracture and Patient Characteristics Associated With Early Conversion Total Hip Arthroplasty After Acetabular Fracture Fixation. *J Orthop Trauma.* 2021;35(11):599-605. doi: 10.1097/BOT.0000000000002083
5. Zhi C, Li Z, Yang X, Fan S. Analysis of result and influence factors of operative treatment of acetabular fractures. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011;25(1):21-25.
6. Gänsslen A, Frink M, Hildebrand F, Krettek C. Both column fractures of the acetabulum: epidemiology, operative management and long-term results. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2012;79(2):107-113.
7. Gänsslen A, Hildebrand F, Krettek C. Transverse + posterior wall fractures of the acetabulum: epidemiology, operative management and long-term results. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2013;80(1):27-33.
8. Firoozabadi R, Hamilton B, Toogood P, et al. Risk Factors for Conversion to Total Hip Arthroplasty After Acetabular Fractures Involving the Posterior Wall. *J Orthop Trauma.* 2018;32(12):607-611. doi: 10.1097/BOT.0000000000001327
9. Анкин Л.Н., Анкин Н.Л. *Практика остеосинтеза и эндопротезирования.* Киев: Производственное издание; 1994:258-284.
10. Morison Z, Moojen DJ, Nauth A, et al. Total Hip Arthroplasty After Acetabular Fracture Is Associated With Lower Survivorship and More Complications. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(2):392-398. doi: 10.1007/s11999-015-4509-1
11. Mayo KA, Letournel E, Matta JM, et al. Surgical revision of malreduced acetabular fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(305):47-52.
12. Pohlemann T, Tscherne H, Baumgärtel F, et al. Pelvic fractures: epidemiology, therapy and long-term outcome. Overview of the multicenter study of the Pelvis Study Group. *Unfallchirurg.* 1996;99(3):160-167.
13. Giannoudis PV, Grotz MR, Papakostidis C, Dinopoulos H. Operative treatment of displaced fractures of the acetabulum. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(1):2-9.
14. Perry DC, DeLong W. Acetabular fractures. *Orthop Clin North Am.* 1997;28(3):405-417. doi: 10.1016/s0030-5898(05)70298-4
15. Murphy D, Kalischer M, Rice J, McElwain JP. Outcome after acetabular fracture. Prognostic factors and their interrelationships. *Injury.* 2003;34(7):512-517. doi: 10.1016/s0020-1383(02)00349-2
16. McLawhorn AS, Potter HG, Cross MB, et al. Posterior Soft Tissue Repair After Primary THA is Durable at Mid-term Followup: A Prospective MRI Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(10):3183-3189. doi: 10.1007/s11999-015-4380-0
17. Kunutsor SK, Barrett MC, Beswick AD, et al. Risk factors for dislocation after primary total hip replacement: meta-analysis of 125 studies involving approximately five million hip replacements. *Lancet Rheumatol.* 2019;1(2):e111-e121. doi: 10.1016/s2665-9913(19)30045-1
18. Robinson RP, Robinson HJ Jr, Salvati EA. Comparison of the transtrochanteric and posterior approaches for total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;(147):143-147.
19. Gänsslen A, Grechenig S, Nerlich M, Müller M. Standard Approaches to the Acetabulum Part 1: Kocher-Langenbeck Approach. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2016;83(3):141-146.
20. Kao JT, Woolson ST. Piriformis tendon repair failure after total hip replacement. *Orthop Rev.* 1992;21(2):171-174.
21. Stähelin T, Vienne P, Hersche O. Failure of reinserted short external rotator muscles after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17(5):604-607. doi: 10.1054/arth.2002.32187
22. Stähelin T, Drittenbass L, Hersche O, et al. Failure of capsular enhanced short external rotator repair after total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(420):199-204. doi: 10.1097/00003086-200403000-00028
23. Bottner F, Pellicci PM. Review: posterior soft tissue repair in primary total hip arthroplasty. *HSS J.* 2006;2(1):7-11. doi: 10.1007/s11420-005-0134-y

24. Rosteius T, Rausch V, Pätzholz S, et al. Factors influencing the outcome after surgical reconstruction of OTA type B and C tibial plateau fractures: how crucial is the restoration of articular congruity? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(4):1973-1980. doi: 10.1007/s00402-022-04405-5
25. Townsend KC, Thomas-Aitken HD, Rudert MJ, et al. Discrete element analysis is a valid method for computing joint contact stress in the hip before and after acetabular fracture. *J Biomech.* 2018;67:9-17. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.11.014
26. Anderson DD, Marsh JL, Brown TD. The pathomechanical etiology of post-traumatic osteoarthritis following intraarticular fractures. *Iowa Orthop J.* 2011;31:1-20.

Статья поступила 28.03.2023; одобрена после рецензирования 05.06.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 28.03.2023; approved after reviewing 05.06.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Анатолий Гериевич Галкин – травматолог-ортопед, научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0001-8227-8492>;

Дмитрий Александрович Шавырин – доктор медицинских наук, главный внештатный специалист травматолог-ортопед, руководитель отделения, заведующий кафедрой, <https://orcid.org/0009-0002-0069-0155>;

Виктор Парфентьевич Волошин – доктор медицинских наук, профессор кафедры, ведущий научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0002-2304-8483>;

Сергей Александрович Ошкуков – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, доцент, <https://orcid.org/0000-0003-4898-3416>;

Алексей Андреевич Глазков – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0001-6122-0638>;

Александр Александрович Устинов – младший научный сотрудник, <https://orcid.org/0009-0002-2947-3007>.

Information about the authors:

Anatoly G. Galkin – traumatologist-orthopedist, researcher, <https://orcid.org/0000-0001-8227-8492>;

Dmitry A. Shavyrin – Doctor of Medical Sciences, Chief Freelance Traumatologist-Orthopedist, Head of Department, <https://orcid.org/0009-0002-0069-0155>;

Victor P. Voloshin – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department, Leading Researcher, <https://orcid.org/0000-0002-2304-8483>;

Sergey A. Oshukov – Candidate of Medical Sciences, Researcher, Associate Professor, <https://orcid.org/0000-0003-4898-3416>;

Aleksey A. Glazkov – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, <https://orcid.org/0000-0001-6122-0638>;

Aleksandr A. Ustinov – Junior Researcher, <https://orcid.org/0009-0002-2947-3007>.

Вклад авторов:

Галкин А.Г. – оперативное лечение, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Шавырин Д.А. – оперативное лечение, редактирование.

Волошин В.П. – оперативное лечение, редактирование.

Ошкуков С.А. – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Глазков А.А. – статистическая обработка, подготовка текста.

Устинов А. А. – подготовка текста.

Научная статья

УДК 616.748.54-018.38-007.251-089.168

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-28-37>

Отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия

Н.Е. Магнитская¹✉, А.Н. Логвинов², М.С. Рязанцев², П.С. Андреев^{2,3}, И.А. Васильев^{2,3},
Д.А. Бессонов^{2,3}, Д.О. Ильин^{2,3}, А.В. Фролов^{2,3}, А.В. Королев^{2,3}

¹ Сеть медицинских центров Medswiss, Москва, Россия

² Европейский медицинский центр, Европейская клиника спортивной травматологии и ортопедии (ECSTO), Москва, Россия

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Нина Евгеньевна Магнитская, magnitskaya.nina@gmail.com

Аннотация

Введение. На сегодняшний день в литературе нет единого мнения относительно оптимального метода лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия.

Цель работы – анализ отдалённых результатов хирургического лечения пациентов с разрывом пяточного сухожилия при использовании различных методов сшивания, оценка развившихся осложнений и субъективных данных.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты, прошедшие хирургическое лечение по поводу разрыва ахиллова сухожилия с использованием миниинвазивных и открытых методов сшивания. В послеоперационном периоде фиксировали наличие осложнений: повторный разрыв, инфекционный процесс, тромбоз вен нижних конечностей, нейропатию. Для оценки вероятности развития послеоперационных осложнений использовали модель логистической регрессии. Субъективные результаты оценивали по шкалам American Orthopaedic Foot and Ankle Society scale (AOFAS) и Achilles Tendon Total Rupture Score (ATRS).

Результаты. В исследование были включены 130 пациентов с разрывом ахиллова сухожилия: 123 первичных и 7 повторных разрывов. При первичном разрыве в 60 % случаев (74/123) было выполнено подкожное сшивание, в 16 % (19/123) – сшивание по методике *mini open*, в 24 % (30/123) – открытое сшивание пяточного сухожилия. Все ревизионные операции выполняли открытым способом. При использовании миниинвазивных методов сшивания повторные разрывы были диагностированы в 2,4 % случаев. После открытого сшивания повторных разрывов не было. Наибольшее количество инфекционных осложнений было зафиксировано при использовании открытого метода сшивания – 10 % случаев, при использовании миниинвазивных методик – 3,2 %. При анализе прогностических факторов было показано, что предшествующие инъекции глюкокортикостероидов, открытый шов пяточного сухожилия, использование аугментирующих лент или аутоотрансплантатов повышают вероятность развития инфекционных осложнений. При оценке по опросникам AOFAS и ATRS достоверных различий между группами различных методик первичного сшивания ахиллова сухожилия выявлено не было ($p > 0,05$).

Обсуждение. Результаты, полученные в нашем исследовании, сопоставимы с данными многоцентровых исследований и мета-анализов.

Заключение. Открытые методики шва ахиллова сухожилия имеют больший риск инфекционных осложнений, но меньшую вероятность повторных разрывов. Предшествующие инъекции гормональных препаратов в область пяточного сухожилия, использование аугментирующих лент или аутоотрансплантатов при сшивании пяточного сухожилия повышают вероятность развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: ахиллово сухожилие, миниинвазивный шов ахиллова сухожилия, открытый шов ахиллова сухожилия, инфекционные осложнения, повторные разрывы

Для цитирования: Магнитская Н.Е., Логвинов А.Н., Рязанцев М.С. и др. Отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):28-37. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-28-37. EDN: MAWAKY.

© Магнитская Н.Е., Логвинов А.Н., Рязанцев М.С., Андреев П.С., Васильев И.А., Бессонов Д.А., Ильин Д.О., Фролов А.В., Королев А.В., 2024



Long-term results and complication following Achilles tendon rupture repair

N.E. Magnitskaya^{1✉}, A.N. Logvinov², M.S. Ryazantsev², P.S. Andreev^{2,3}, I.A. Vasilyev^{2,3},
D.A. Bessonov^{2,3}, D.O. Ilyin^{2,3}, A.V. Frolov^{2,3}, A.V. Korolev^{2,3}

¹ Medswiss Medical center, Moscow, Russian Federation

² European Medical Center, European Clinic of Sports Traumatology and Orthopaedics (ECSTO), Moscow, Russian Federation

³ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Nina E. Magnitskaya, magnitskaya.nina@gmail.com

Abstract

Introduction Currently, there is no consensus regarding optimal treatment options of Achilles tendon rupture. The **purpose** of this study was to evaluate long term results of Achilles tendon repair using different surgical techniques, assess complication rate and subjective satisfaction

Methods The study included patients treated for Achilles tendon rupture using minimally invasive and open surgical repair. Complications including re-rupture, infection, deep vein thrombosis and neuropraxia were identified. In order to evaluate the factors influencing the risk of postoperative complications, logistic regression analysis was performed. The Achilles Tendon Rupture Score (ATRS) and the American Orthopedic Foot and Ankle Score (AOFAS) evaluated subjective outcomes.

Results 130 patients with Achilles tendon tear were enrolled (123 primary and 7 revision cases). In primary repairs percutaneous technique was used in 60 % of cases (74/123), *mini open* technique – in 16 % (19/123), and open technique – in 24 % (30/123). Re-rupture occurred in 2.4 % of patients treated with minimally invasive techniques. There were no repeated ruptures following open repairs. Predominant number of infections was registered after open repairs and made 10 %, while minimally invasive techniques had 3.2 % of infections. Logistic regression analyses showed that steroid injection, open repair, application of tapes and autografts increased the risk of infectious complications. There were no significant differences in ATRS and AOFAS scores between different primary Achilles tendon repair techniques ($p > 0.05$).

Discussion Results, obtained in the current study, are consistent with previously published data.

Conclusions Open Achilles tendon repair showed a higher rate of infections, and lower rate of re-ruptures. The anamnesis of steroid injection, open repair, application of tapes and autografts increases the risk of infectious complications.

Keywords: Achilles tendon, minimally invasive suture of the Achilles tendon, open suture of the Achilles tendon, infectious complications, recurrent ruptures

For citation: Magnitskaya NE, Logvinov AN, Ryazantsev MS, et al. Long-term results and complication following Achilles tendon rupture repair. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):28-37. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-28-37

ВВЕДЕНИЕ

Ахиллово сухожилие является самым крупным и прочным сухожилием в человеческом теле, образованным из пучков сухожилий поверхностных мышц задней группы голени: двух головок икроножной и камбаловидной мышц. Из всех сухожильных повреждений разрывы ахиллова сухожилия встречаются чаще всего [1-4].

Частота разрывов ахиллова сухожилия среди спортсменов профессионального и любительского уровня составляет 18 случаев на 100 000 человек [5], в общей популяции – от 8 до 24 случаев на 1 000 000 населения, при этом частота растёт [6-9]. Так, по данным Датского Национального регистра, за последние 20 лет встречаемость данных повреждений значимо возросла с 27 до 31 случая на 100 000 населения [10]. При этом разрывы ахиллова сухожилия встречаются у мужчин в 5 раз чаще, чем у женщин [11]. По данным Национального регистра Швеции, частота острых повреждений ахиллова сухожилия за последние годы возросла с 47 до 55,2 случаев на 100 000 среди мужчин (17 %) и с 12 до 14,7 на 100 000 среди женщин (14,7 %) [10]. Для профессиональных спортсменов данные повреждения имеют особое значение, так как способны вывести спортсмена из строя на долгое время, а в некоторых случаях приводят к окончанию карьеры молодого атлета [12-14]. До 30 % спортсменов после хирургического лечения не возвращаются к привычным спортивным нагрузкам [13, 15].

Длина сухожилия составляет около 15 см (11-26 см), а средняя ширина – около 6,8 см (4,5-8,6 см) [16]. В большинстве случаев разрывы ахиллова сухожилия происходят на середине его длины, на 2-6 см проксимальнее точки крепления к пяточному бугру [17, 18]. Менее распространены дистальные отрывы, в том числе авульсионные переломы пяточной кости [19]. При этом большинство дистальных повреждений ахиллова сухожилия сопряжено с наличием длительно существующих дегенеративных изменений [20].

Анализ распространённости разрывов ахиллова сухожилия среди разных возрастных групп выявил два основных пика: 40 лет и 60-65 лет [2, 4, 21]. Первый пик обусловлен спортивными травмами, тогда как второй чаще характеризуется повреждением сухожилия на фоне ранее существовавших дегенеративных изменений [7]. Наибольшее количество разрывов пяточного сухожилия в популяции, по разным литературным данным, принадлежит спортивной травме (60-70 %) [22-24]. Наиболее распространены видами спорта, при которых встречаются разрывы ахиллова сухожилия, являются футбол, теннис, игры с мячом в помещении (баскетбол, волейбол), прыжковые и беговые дисциплины легкой атлетики, американский футбол и бейсбол [25, 26].

На сегодняшний день в литературе нет единого мнения относительно оптимального метода лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия [27, 28]. С одной стороны, хирургическое лечение позволяет снизить риск повторного разрыва и достичь более высоких функциональных результатов, с другой стороны – оно имеет ряд осложнений, в том числе инфекционных и неврологических.

В зависимости от типа и высоты повреждения, давности травмы и наличия сопутствующей патологии сшивание пяточного сухожилия может быть выполнено с использованием открытого доступа, миниинвазивного доступа в проекции разрыва или подкожно. Открытое сшивание в течение многих лет оставалось «золотым стандартом», обеспечивая высокую прочность и низкий риск повторного разрыва [29, 30]. Негативным фактором этого метода сшивания является некротизирование краев послеоперационной раны и высокий риск инфекционных осложнений. Многие авторы отдают предпочтение подкожному сшиванию, характеризующемуся более низкими инфекционными рисками, но более высокими рисками развития нейропатии *n. suralis*.

Согласно данным McMahon, результаты открытого сшивания и сшивания по методике *mini open* сопоставимы по количеству осложнений в виде повторных разрывов, инфекционных осложнений, тромбоза вен нижних конечностей, формирования контрактур и нейропатии *n. suralis* [31]. По данным D. Baumfeld с соавт., субъективные результаты при использовании открытой и подкожной методики сшивания сопоставимы [32].

Цель работы – анализ отдалённых результатов хирургического лечения пациентов с разрывом пяточного сухожилия при использовании различных методов сшивания, оценка развившихся осложнений и субъективных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты, прошедшие хирургическое лечение по поводу разрыва пяточного сухожилия с октября 2010 года по апрель 2020 года. При сшивании ахиллова сухожилия использовали следующие методы: миниинвазивный и открытый. Миниинвазивный метод включал в себя подкожный шов и сшивание с выполнением поперечного мини-доступа в проекции разрыва (*mini-open*). Все операции проводили в положении пациентов на животе под спинальной анестезией и внутривенной седацией. При использовании техники *mini open* и открытом сшивании использовали пневматический турникет на проксимальную треть бедра.

Показаниями для миинвазивного сшивания являлись свежие первичные разрывы ахиллова сухожилия. Выбор в сторону подкожного сшивания или техники *mini open* осуществляли в зависимости от предпочтений хирурга. При подкожном сшивании использовали классическую технику шва по Bunnel – Cuneo с завязыванием и погружением узлов через два прокола в проекции разрыва (рис. 1). При использовании техники *mini open* выполняли поперечный доступ в проекции разрыва длиной до 4 см, через который производили оценку сопоставления концов сухожилия и погружение узлов (рис. 2).

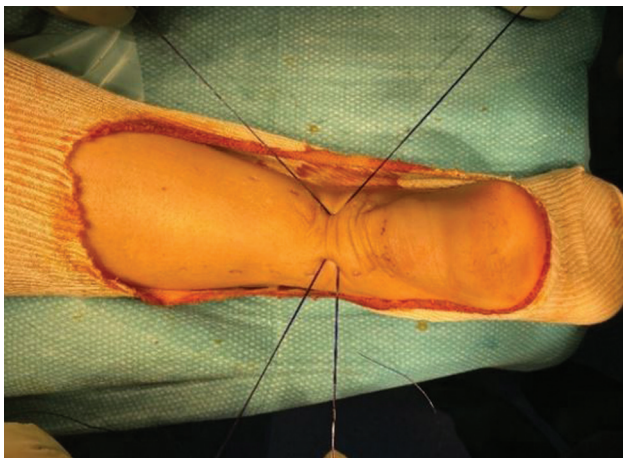


Рис. 1. Подкожный шов ахиллова сухожилия



Рис. 2. Сшивание ахиллова сухожилия по методике *mini open*

Показаниями для открытого сшивания ахиллова сухожилия являлись первичные разрывы у профессиональных спортсменов, застарелые разрывы (4-6 недель от момента травмы и более), повторные разрывы, дегенеративные разрывы на фоне длительно существующей тендинопатии или предшествующих инъекций гормональных препаратов, отрывы сухожилия от пяточного бугра. Для открытого сшивания использовали S-образный, медиальный или срединный доступы с полной визуализацией концов разорванного сухожилия (рис. 3). Тип доступа при открытом сшивании определяли в зависимости от высоты и давности разрыва, а также планируемого вида реконструкции.

При наличии диастаза между концами сухожилия более 20 мм выполняли его реконструкцию по Чернавскому, по Краснову или V-Y пластику. При необходимости дополняли её использованием аутоотрансплантата из сухожилия полусухожильной мышцы. При отрыве ахиллова сухожилия от пяточного бугра выполняли его рефиксацию к пяточной кости при помощи анкерных фиксаторов (рис. 4).



Рис. 3. Первичный открытый шов ахиллова сухожилия

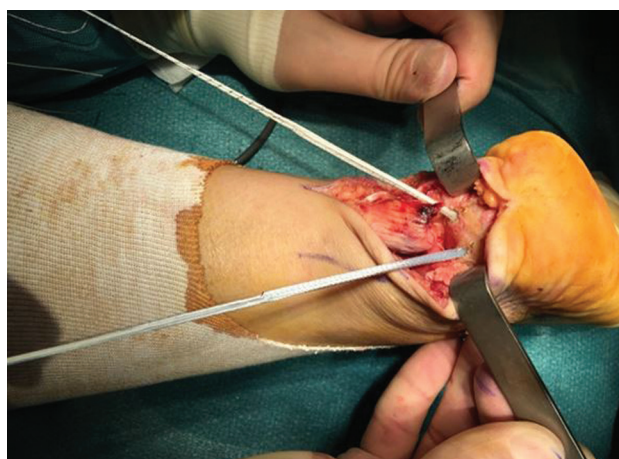


Рис. 4. Рефиксация ахиллова сухожилия к пяточному бугру при помощи анкерных фиксаторов

Послеоперационная реабилитация включала в себя ограничение осевой нагрузки в течение 6 недель, иммобилизацию в эквинусном положении стопы в течение 3 недель с последующим выведением стопы в нейтральное положение с продолжением иммобилизации с 4 по 6 неделю с момента операции.

В послеоперационном периоде фиксировали наличие осложнений: повторный разрыв, инфекционные осложнения, тромбоз вен нижних конечностей, нейропатию n. suralis.

На контрольном осмотре результат оценивали по шкалам American Orthopaedic Foot and Ankle Society scale (AOFAS) и The Achilles tendon Total Rupture Score (ATRS). Также пациентам было предложено ответить на следующие вопросы: «Удовлетворены ли Вы результатами операции?», «Согласились ли бы Вы на операцию, зная заранее о ее результатах?». Вариантами ответа были: «точно да», «скорее да», «скорее нет» и «точно нет».

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы Statistica 12.0, Stat Soft Inc. Для проверки нормальности распределения данных использовали тест Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении количественные данные представлены в виде среднего $\pm$ ошибка, при распределении, отличном от нормального, количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (ИКР). Поскольку во всех группах признаки имели распределение, отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных нескольких несвязанных групп использовали критерий Краскела – Уоллиса. Критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p \leq 0,05$).

Для выявления факторов, влияющих на конечные результаты лечения, и определения причинно-следственных связей была использована модель логистической регрессии. Для формирования модели использовали все доступные факторы (признаки), а полученные результаты проверяли методом кросс-валидации. В качестве факторов были использованы первичные входные данные: возраст (≤ 40 лет / > 40 лет), пол (м/ж), индекс массы тела (< 25 / ≥ 25), сроки с момента травмы (≤ 72 часов / > 72 часов), опыт хирурга (более 25 лет и менее), уровень спортивной активности (профессиональный, любительский, не занимается), наличие инъекций глюкокортикостероидов (ГКС) в анамнезе в область пяточного сухожилия (да/нет), тип использованного шовного материала (рассасывающийся/нерассасывающийся), использование аутотрансплантатов (да/нет), тип послеоперационной иммобилизации (гипсовая повязка/ортез), использование турникета интраоперационно (да/нет), тип шва пяточного сухожилия (мини-инвазивный/открытый). В качестве конечных результатов использовали факт возникновения послеоперационных осложнений – развития инфекции или повторного разрыва. Были построены несколько моделей, в которых факты возникновения разных видов послеоперационных осложнений рассматривались либо как разные события, либо как одно событие. Большинство изучаемых признаков носило качественный характер, и для проведения корректного статистического анализа все эти признаки были преобразованы методом бинарного кодирования. Далее была выполнена нормализация данных, и все значения были приведены к единой шкале.

Исследование одобрено этическим комитетом учреждения и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были проанализированы результаты хирургического лечения 130 пациентов с разрывом ахиллова сухожилия: 123 пациента с первичным повреждением и 7 пациентов с повторным. Медиана возраста пациентов, включенных в исследование, составила 40 лет (ИКР 36-48 лет). Медиана срока наблюдения составила 7 лет (ИКР 5-10 лет).

Среди пациентов с первичным разрывом в 60 % случаев (74/123) было выполнено подкожное сшивание, в 16 % (19/123) – сшивание по методике *mini open*, в 24 % (30/123) – открытое сшивание пяточного сухожилия.

Все мининвазивные операции были выполнены по поводу свежего повреждения ахиллова сухожилия. За период наблюдения повторный разрыв сухожилия был выявлен у 2 пациентов после подкожного сшивания и у 1 пациента после сшивания по методике *mini open*. Этим пациентам в последующем было выполнено открытое сшивание пяточного сухожилия. В группе открытого сшивания 18 операций были выполнены по поводу свежего травматического повреждения пяточного сухожилия, 12 операций – по поводу первичного дегенеративного или застарелого разрыва. Последующих разрывов после открытого сшивания диагностировано не было. Всем пациентам после повторного разрыва пяточного сухожилия операцию выполняли открытым способом. За время наблюдения после подкожного шва ахиллова сухожилия были диагностированы следующие осложнения: в 4,1 % (3/74) случаев – инфекционные осложнения, в 10,8 % (8/74) – тромбоз глубоких вен нижних конечностей и в 1,4 % (1/74) – нейропатия n. suralis. После сшивания по методике *mini open* в послеоперационном периоде в 5,2 % случаев (1/19) был выявлен тромбоз глубоких вен нижних конечностей, других осложнений в данной группе пациентов диагностировано не было. При открытой методике сшивания первичных разрывов ахиллова сухожилия в 10 % случаев (3/30) были выявлены инфекционные осложнения и в 3,3 % (1/30) – нейропатия n. suralis. Анализ анамнестических данных показал, что среди 3 пациентов, у которых были выявлены инфекционные осложнения после открытого сшивания, двоим ранее выполнялись инъекции гормо-

нальных препаратов в область ахиллова сухожилия. У пациентов с повторным разрывом ахиллова сухожилия инфекционных и неврологических осложнений диагностировано не было, в 2 случаях был выявлен тромбоз вен нижних конечностей (табл. 1.)

Таблица 1

Распределение пациентов с разрывом ахиллова сухожилия по группам и количество осложнений

Группы пациентов	Количество пациентов, всего	Повторные разрывы		Инфекция		Тромбоз		Нейропатия	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первичные разрывы	123	3	2,4	6	4,8	9	7,3	2	1,6
Миниинвазивное сшивание:	93	3	3,2	3	3,2	9	9,7	1	1,1
подкожный шов	74	2	2,7	3	4	8	10,8	1	1,4
<i>mini open</i>	19	1	5	–	–	1	5	–	–
Открытое сшивание:	30	–	–	3	10	–	–	1	3,3
свежие первичные	18	–	–	–	–	–	–	–	–
застарелые и дегенеративные	12	–	–	3	25	–	–	1	8,3
Повторные разрывы	7	–	–	–	–	2	28	–	–
Всего:	130	3	2,3	6	4,6	11	8,5	2	1,5

Нам не удалось выявить значимой связи между исследованными факторами (первичные данные) и развитием послеоперационных осложнений. Тем не менее, было выявлено, что инъекция ГКС в область пяточного сухожилия, открытый шов пяточного сухожилия, использование аугментирующих лент или аутоотрансплантатов повышает вероятность развития инфекционных осложнений.

Данные субъективных опросников были получены от 32 пациентов из группы подкожного сшивания, 9 пациентов из группы сшивания по методике *mini open*, 13 пациентов из группы открытого сшивания первичных разрывов, а также 5 пациентов с повторным разрывом пяточного сухожилия (табл. 2).

Таблица 2

Распределение данных субъективных опросников пациентов

Группы пациентов	Количество пациентов	AOFAS Медиана (ИКР)	ATRS Медиана (ИКР)
Миниинвазивные методы:	41	96 (90-98)	95 (90-99)
подкожный шов	32	95 (90-98)	96 (89-100)
<i>mini open</i>	9	98 (95-98)	96 (92-97)
Открытое сшивание	13	95 (90-100)	95 (92-97)
Повторные разрывы	5	88 (86-90)	86 (83-96)

В группе подкожного сшивания медиана по шкале AOFAS составила 95 баллов (ИКР 90-98), по шкале ATRS – 96 баллов (ИКР 89-100). При ответе на вопрос: «Удовлетворены ли Вы результатами операции?» в группе подкожного сшивания 69 % (22/32) пациентов выбрали вариант «точно да», 31 % (10/32) пациентов – «скорее да», «скорее нет» и «точно нет» – не ответил никто из опрошенных. При ответе на вопрос: «Согласились ли бы Вы на операцию, зная заранее о ее результатах?» среди пациентов мы получили следующие результаты: «точно да» – 63 % (20/32), «скорее да» – 34 % (11/32), «скорее нет» – 3 % (1/32), «точно нет» – не ответил никто.

В группе сшивания по методике *mini open* медиана по шкале AOFAS составила 98 баллов (ИКР 98-100), по шкале ATRS – 95 баллов (ИКР 92-97). При ответе на вопрос: «Удовлетворены ли Вы результатами операции?» в группе *mini open* 67 % (6/9) пациентов выбрали вариант «точно да», 33 % (3/9) пациентов – «скорее да», «скорее нет» и «точно нет» – не ответил никто из опрошенных. При ответе на вопрос: «Согласились ли бы Вы на операцию, зная заранее о ее результатах?» среди пациентов мы получили следующие результаты: «точно да» – 78 % (7/9), «скорее да» – 22 % (2/9), «скорее нет» и «точно нет» – не ответил никто из опрошенных.

После открытого сшивания медиана по шкале AOFAS составила 95 баллов (ИКР 90-100), по шкале ATRS – 95 баллов (ИКР 92-97). При ответе на вопросы: «Удовлетворены ли Вы результатами операции?» и «Согласились ли бы Вы на операцию, зная заранее о ее результатах?» в группе первичного открытого сшивания ахиллова сухожилия 69 % (9/13) пациентов выбрали вариант «точно да», 23 % (3/13) пациентов – «скорее да», «точно нет» ответил 1 пациент – 8 % (1/13). Статистически значимой разницы в данных субъективных опросниках между группами подкожного сшивания, сшивания по методике *mini open* и открытого сшивания первичных разрывов получено не было ($p > 0,05$) (рис. 5 и 6).

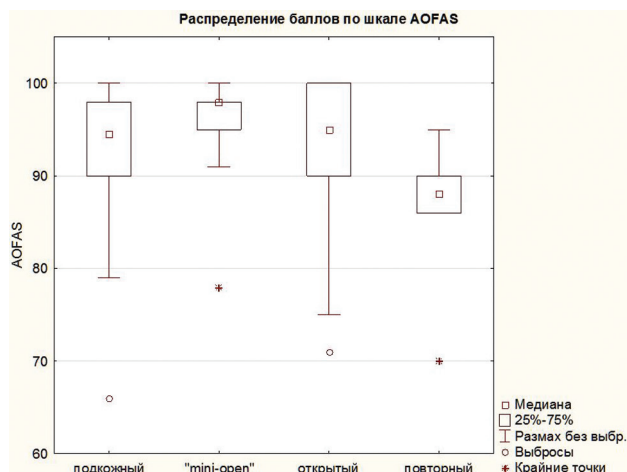


Рис. 5. Распределение баллов по шкале AOFAS между группами пациентов

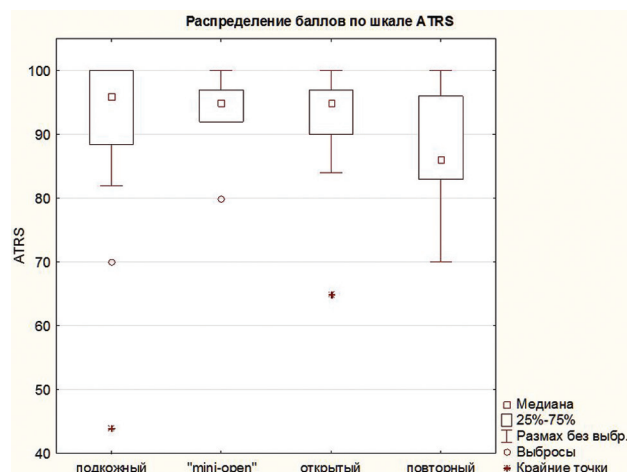


Рис. 6. Распределение баллов по шкале ATRS между группами пациентов

В группе сшивания повторных разрывов пяточного сухожилия медиана по шкале AOFAS составила 88 баллов (ИКР 86-90), по шкале ATRS – 86 баллов (ИКР 83-96), что ниже, чем после первичного сшивания, однако статистически достоверных различий получено не было ($p > 0,05$). При ответе на вопрос: «Удовлетворены ли Вы результатами операции?» 80 % (4/5) пациентов выбрали вариант «точно да», 20 % (1/20) пациентов ответили «скорее да». При ответе на вопрос: «Согласились ли бы Вы на операцию, зная заранее о ее результатах?» 100 % пациентов выбрали ответ «точно да».

ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое лечение разрывов ахиллова сухожилия направлено на восстановление функции в максимально короткие сроки, возвращение к спортивной активности, хороший косметический эффект и субъективную удовлетворённость пациента. Выбор оптимального метода хирургического лечения вызывает много противоречий.

Частота повторных разрывов после мини-инвазивного сшивания в нашем исследовании составила 3,2 %: 2 случая после подкожного сшивания и 1 случай после сшивания с использованием поперечного доступа в проекции разрыва. Наши данные сопоставимы с результатами мета-анализов B. Yang et al. и A. Grassi et al., где частота повторных разрывов ахиллова сухожилия при использовании мини-инвазивных методов сшивания составила 3,1 % и от 0 до 4 % соответственно [14, 33]. При открытом сшивании в нашей работе повторных разрывов диагностировано не было. При этом в исследовании B. Yang et al. частота повторных разрывов после открытого сшивания составила 2,7 %, в исследовании A. Grassi et al. – 0-6 %. Эти отличия могут быть объяснимы небольшой группой пациентов для открытого сшивания в нашей работе, а также включением в анализ результатов пациентов с дегенеративными и застарелыми разрывами пяточного сухожилия.

Количество инфекционных осложнений после миниинвазивного шва пяточного сухожилия в нашем исследовании составило 3,2 %, при использовании открытого доступа – 10 %. Многие литературные источники свидетельствуют о более высоком риске инфекционных осложнений после первичного открытого сшивания [14, 34]. A. Grassi et al. проанализировали результаты лечения более 350 пациентов и показали достоверно меньшее количество инфекционных осложнений при использовании миниинвазивных методов [33]. Кроме того, исследователи рассчитали, что каждые 10 операций миниинвазивного шва ахиллова сухожилия, вместо открытого, позволяют избежать одного инфекционного осложнения. По данным мета-анализа D. Soew et al., количество инфекционных осложнений после подкожного шва ахиллова сухожилия составило 2,9 %, что сопоставимо с данными, полученными в нашей работе [35]. При оценке частоты послеоперационных осложнений большинство работ включают в исследование только свежие первичные разрывы ахиллова сухожилия. Так, в исследовании D. Fell et al., инфекционные осложнения после открытого сшивания были диагностированы в 3 % случаев, что меньше, чем в нашей работе, однако авторы не включали в анализ застарелые (более 21 дня с момента травмы) повреждения [36]. Все инфекционные осложнения после открытого сшивания в нашем исследовании были диагностированы у пациентов с застарелыми или дегенеративными разрывами. J. Ahmad et al. оценивали результаты открытого сшивания застарелых и повторных разрывов ахиллова сухожилия и выявили поверхностные инфекционные осложнения в 9,4 % случаев, глубокие – в 3,1 % [37].

Частота тромбоза вен нижних конечностей при использовании мини-инвазивных методик в нашей работе составила 9,7 %, а среди пациентов, которым выполнялось открытое сшивание, на дооперационном этапе тромбоз был выявлен в 8,1 % случаев, что потребовало имплантации кава-фильтров. Выявление тромбоза на предоперационном этапе в группе открытого сшивания связано с включением в анализ пациентов с застарелыми повреждениями пяточного сухожилия. Полученные данные сопоставимы с ранее опубликованными, так, К.С. Caolo et al. выявили тромбоз глубоких вен в 8,5 % случаев после мини-инвазивного сшивания ахиллова сухожилия и в 9 % при открытом сшивании [38].

Многие исследователи указывали, что при использовании чрескожных и мини-инвазивных методик риск развития нейропатии n. suralis выше, чем при открытых методиках сшивания ахиллова сухожилия [14, 39]. Однако в последующем, в нескольких мета-анализах достоверных различий в частоте неврологических осложнений при сравнении открытых и мини-инвазивных методик показано не было [33, 35]. По нашим данным, частота нейропатии икроножного нерва составила 1,1 % при использовании мини-инвазивных методик и 3,3 % при использовании открытого доступа, статистически достоверной разницы также выявлено не было ($p > 0,05$).

Большинство работ указывает на сопоставимые субъективные результаты при сравнении мини-инвазивных и открытых методов сшивания. Средний балл по шкале AOFAS по данным мета-анализа B. Yang et al. составил 95,9 при подкожном сшивании и 98,4 при открытом сшивании, в исследовании D. Baumfiend et al. – 95,3 и 98,2 соответственно [14, 32]. Наши данные сопоставимы с опубликованными ранее: в группе с использованием подкожного шва медиана по AOFAS составила 95 баллов, по шкале ATRS – 96 баллов, в группе сшивания по методике *mini open* медиана по шкале AOFAS составила 98 баллов, по шкале ATRS – 95 баллов. В группе открытого сшивания медиана по шкалам AOFAS и ATRS составила 95 и 95 баллов. После сшивания повторных разрывов медиана по шкале AOFAS составила 88 баллов, по шкале ATRS – 86 баллов. Наши данные указывают на высокую удовлетворённость пациентов результатами хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор методики хирургического лечения зависит от многих факторов. Открытые методики шва имеют больший риск инфекционных осложнений, но меньшую вероятность повторных разрывов. Предшествующие инъекции гормональных препаратов в область пяточного сухожилия, использование аугментирующих лент или аутоотрансплантатов при сшивании ахиллова сухожилия повышают вероятность развития инфекционных осложнений.

Конфликт интересов. Профессор Королев А.В. является официальным консультантом и лектором фирмы Arthrex.

Источник финансирования. Исследование выполнено без спонсорской поддержки и внешнего финансирования.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации.

Информированное согласие. Все пациенты подписали форму информированного согласия.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Raikin SM, Garras DN, Krapchev PV. Achilles tendon injuries in a United States population. *Foot Ankle Int.* 2013;34(4):475-480. doi: 10.1177/1071100713477621
2. Huttunen TT, Kannus P, Rolf C, et al. Acute achilles tendon ruptures: incidence of injury and surgery in Sweden between 2001 and 2012. *Am J Sports Med.* 2014;42(10):2419-2423. doi: 10.1177/0363546514540599
3. Clayton RA, Court-Brown CM. The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. *Injury.* 2008;39(12):1338-1344. doi: 10.1016/j.injury.2008.06.021
4. Owens B, Mountcastle S, White D. Racial differences in tendon rupture incidence. *Int J Sports Med.* 2007;28(7):617-620. doi: 10.1055/s-2007-964837
5. Lemme NJ, Li NY, Kleiner JE, et al. Epidemiology and Video Analysis of Achilles Tendon Ruptures in the National Basketball Association. *Am J Sports Med.* 2019;47(10):2360-2366. doi: 10.1177/0363546519858609
6. Gwynne-Jones DP, Sims M, Handcock D. Epidemiology and outcomes of acute Achilles tendon rupture with operative or nonoperative treatment using an identical functional bracing protocol. *Foot Ankle Int.* 2011;32(4):337-343. doi: 10.3113/FAI.2011.0337
7. Houshian S, Tscherning T, Riegels-Nielsen P. The epidemiology of Achilles tendon rupture in a Danish county. *Injury.* 1998;29(9):651-654. doi: 10.1016/s0020-1383(98)00147-8
8. Leppilahti J, Puranen J, Orava S. Incidence of Achilles tendon rupture. *Acta Orthop Scand.* 1996;67(3):277-279. doi: 10.3109/17453679608994688
9. Maffulli N, Waterston SW, Squair J, et al. Changing incidence of Achilles tendon rupture in Scotland: a 15-year study. *Clin J Sport Med.* 1999;9(3):157-160. doi: 10.1097/00042752-199907000-00007
10. Ganestam A, Kallemose T, Troelsen A, Barfod KW. Increasing incidence of acute Achilles tendon rupture and a noticeable decline in surgical treatment from 1994 to 2013. A nationwide registry study of 33,160 patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(12):3730-3737. doi: 10.1007/s00167-015-3544-5

11. Vosseller JT, Ellis SJ, Levine DS, et al. Achilles tendon rupture in women. *Foot Ankle Int.* 2013;34(1):49-53. doi: 10.1177/1071100712460223
12. Malvankar S, Khan WS. Evolution of the Achilles tendon: The athlete's Achilles heel? *Foot (Edinb).* 2011;21(4):193-197. doi: 10.1016/j.foot.2011.08.004
13. Zellers JA, Carmont MR, Grävare Silbernagel K. Return to play post-Achilles tendon rupture: a systematic review and meta-analysis of rate and measures of return to play. *Br J Sports Med.* 2016;50(21):1325-1332. doi: 10.1136/bjsports-2016-096106
14. Yang B, Liu Y, Kan S, et al. Outcomes and complications of percutaneous versus open repair of acute Achilles tendon rupture: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;40:178-186. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.03.021
15. Trofa DP, Miller JC, Jang ES, et al. Professional Athletes' Return to Play and Performance After Operative Repair of an Achilles Tendon Rupture. *Am J Sports Med.* 2017;45(12):2864-2871. doi: 10.1177/0363546517713001
16. Carmont MR, Silbernagel KG, Mathy A, et al. Reliability of Achilles tendon resting angle and calf circumference measurement techniques. *Foot Ankle Surg.* 2013;19(4):245-249. doi: 10.1016/j.fas.2013.06.007
17. Campbell P, Lawton JO. Spontaneous rupture of the Achilles tendon: pathology and management. *Br J Hosp Med.* 1993;50(6):321-325.
18. Reinherz RP, Granoff SR, Westerfield M. Pathologic afflictions of the Achilles tendon. *J Foot Surg.* 1991;30(2):117-121.
19. Beavis RC, Rourke K, Court-Brown C. Avulsion fracture of the calcaneal tuberosity: a case report and literature review. *Foot Ankle Int.* 2008;29(8):863-866. doi: 10.3113/FAI.2008.0000
20. Kannus P, Józsa L. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon. A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73(10):1507-1525. doi: 10.2106/00004623-199173100-00009
21. Möller A, Aström M, Westlin N. Increasing incidence of Achilles tendon rupture. *Acta Orthop Scand.* 1996;67(5):479-481. doi: 10.3109/17453679608996672
22. Longo UG, Salvatore G, Risi Ambrogioni L, et al. Epidemiology of Achilles tendon surgery in Italy: a nationwide registry study, from 2001 through 2015. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):687. doi: 10.1186/s12891-020-03688-2
23. Plecko M, Passl R. Ruptures of the Achilles tendon: causes and treatment. *J Finn Orthop Traumatol.* 1991;14:201-204
24. Середа А. П. Хирургическое лечение разрывов ахиллова сухожилия: дис. ... канд. мед наук. М.; 2015:324. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/khirurgicheskoe-lechenie-razryvov-akhillova-sukhoziliya>. Ссылка активна на 29.08.2023.
25. Chan JJ, Chen KK, Sarker S, et al. Epidemiology of Achilles tendon injuries in collegiate level athletes in the United States. *Int Orthop.* 2020;44(3):585-594. doi: 10.1007/s00264-019-04471-2
26. Ефименко Н.А., Грицюк А.А., Середа А.П. Диагностика разрывов ахиллова сухожилия. *Клиническая медицина.* 2011;89(3):64-70.
27. Wu Y, Lin L, Li H, et al. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for acute Achilles tendon rupture? A systematic review of overlapping meta-analyses. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):305-311. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.11.014
28. Wilkins R, Bisson LJ. Operative versus nonoperative management of acute Achilles tendon ruptures: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med.* 2012;40(9):2154-2160. doi: 10.1177/0363546512453293
29. Maffulli G, Buono AD, Richards P, et al. Conservative, minimally invasive and open surgical repair for management of acute ruptures of the Achilles tendon: a clinical and functional retrospective study. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2017;7(1):46-52. doi: 10.11138/mltj/2017.7.1.046
30. Грицюк А.А., Середа А.П. Ахиллово сухожилие. М.: ПАЕН; 2010:25-30.
31. McMahon SE, Smith TO, Hing CB. A meta-analysis of randomised controlled trials comparing conventional to minimally invasive approaches for repair of an Achilles tendon rupture. *Foot Ankle Surg.* 2011;17(4):211-217. doi: 10.1016/j.fas.2010.11.001
32. Baumfeld D, Baumfeld T, Spiezia F, et al. Isokinetic functional outcomes of open versus percutaneous repair following Achilles tendon tears. *Foot Ankle Surg.* 2019;25(4):503-506. doi: 10.1016/j.fas.2018.03.003
33. Grassi A, Amendola A, Samuelsson K, et al. Minimally Invasive Versus Open Repair for Acute Achilles Tendon Rupture: Meta-Analysis Showing Reduced Complications, with Similar Outcomes, After Minimally Invasive Surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(22):1969-1981. doi: 10.2106/JBJS.17.01364
34. Gatz M, Driessen A, Eschweiler J, et al. Open versus minimally-invasive surgery for Achilles tendon rupture: a meta-analysis study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(3):383-401. doi: 10.1007/s00402-020-03437-z
35. Seow D, Yasui Y, Calder JDF, et al. Treatment of Acute Achilles Tendon Ruptures: A Systematic Review and Meta-analysis of Complication Rates With Best- and Worst-Case Analyses for Rerupture Rates. *Am J Sports Med.* 2021;49(13):3728-3748. doi: 10.1177/0363546521998284
36. Fell D, Enocson A, Lapidus LJ. Surgical repair of acute Achilles tendon ruptures: a follow-up of 639 consecutive cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2020;30(5):895-899. doi: 10.1007/s00590-020-02650-1
37. Ahmad J, Jones K, Raikin SM. Treatment of Chronic Achilles Tendon Ruptures With Large Defects. *Foot Ankle Spec.* 2016;9(5):400-408. doi: 10.1177/1938640016640895
38. Caolo KC, Eble SK, Rider C, et al. Clinical Outcomes and Complications With Open vs Minimally Invasive Achilles Tendon Repair. *Foot Ankle Orthop.* 2021;6(4):24730114211060063. doi: 10.1177/24730114211060063
39. Aibinder WR, Patel A, Arnouk J, et al. The rate of sural nerve violation using the Achillon device: a cadaveric study. *Foot Ankle Int.* 2013;34(6):870-875. doi: 10.1177/1071100712473097

Статья поступила 30.05.2023; одобрена после рецензирования 21.09.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 30.05.2023; approved after reviewing 21.09.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Нина Евгеньевна Магнитская – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, magnitskaya.nina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4336-036X>;

Алексей Николаевич Логвинов – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, logvinov09@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3235-5407>;

Михаил Сергеевич Рязанцев – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, Ryaz.doc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9333-5293>;

Павел Сергеевич Андреев – врач травматолог-ортопед, аспирант, pandreev@emcmos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5750-626X>;

Иван Андреевич Васильев – врач травматолог-ортопед, аспирант, dr.vasilyev.ivan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1163-950X>;

Дмитрий Александрович Бессонов – врач травматолог-ортопед, аспирант, Bessonovdmity96@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0532-9847>;

Дмитрий Олегович Ильин – доктор медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ilyinshoulder@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2493-4601>;

Александр Владимирович Фролов – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, доцент кафедры, a.frolov1980@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2973-8303>;

Андрей Вадимович Королев – доктор медицинских наук, главный врач, профессор кафедры, akorolev@emcmos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8769-9963>.

Information about the authors:

Nina E. Magnitskaya – Candidate of Medical Sciences, orthopedic traumatologist, magnitskaya.nina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4336-036X>;

Alexey N. Logvinov – Candidate of Medical Sciences, orthopedic traumatologist, logvinov09@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3235-5407>;

Mikhail S. Ryazantsev – Candidate of Medical Sciences, traumatologist-orthopedist, Ryaz.doc@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9333-5293>;

Pavel S. Andreev – orthopedic traumatologist, graduate student, pandreev@emcmos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5750-626X>;

Ivan A. Vasiliev – orthopedic traumatologist, graduate student, dr.vasilyev.ivan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1163-950X>;

Dmitry A. Bessonov – orthopedic traumatologist, graduate student, Bessonovdmity96@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0532-9847>;

Dmitry O. Ilyin – Doctor of Medical Sciences, orthopedist-traumatologist, ilyinshoulder@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2493-4601>;

Alexander V. Frolov – Candidate of Medical Sciences, orthopedic traumatologist, Associate Professor of the Department, a.frolov1980@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2973-8303>;

Andrey V. Korolev – Doctor of Medical Sciences, Chief Physician, Professor of the Department, akorolev@emcmos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8769-9963>.

Вклад авторов:

Магнитская Н.Е. – концептуализация, методология, формальный анализ, исследование, рецензирование и редактирование, визуализация и управление проектом исследования.

Логвинов А.Н. – методология, валидация, формальный анализ, исследование, рецензирование и редактирование.

Рязанцев М.С. – концептуализация, методология, исследование, визуализация, рецензирование и редактирование.

Андреев П.С. – формальный анализ, исследование, обработка данных, написание первоначального варианта.

Васильев И.А. – исследование, обработка данных, написание первоначального варианта.

Бессонов Д.А. – формальный анализ, исследование, обработка данных, написание первоначального варианта.

Ильин Д.О. – концептуализация, методология, исследование, контроль выполнения исследования.

Фролов А.В. – концептуализация, методология, исследование, контроль выполнения исследования.

Королев А.В. – концептуализация, методология, исследование, рецензирование и редактирование, контроль и управление проектом исследования.

Научная статья

УДК [616.718.6-007]-089.227.84

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-38-45>

Удлинение и коррекция деформаций конечности у пациентов с тяжелыми формами малоберцовой гемимелии: опыт детской университетской больницы Белграда

М. Lazović¹, С.С. Леончук^{2✉}, S. Ducić¹, Ш.А. Имомов², Д.А. Попков²

¹ University Children's Hospital, Belgrade, Serbia

² Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Сергей Сергеевич Леончук, leon4yk@mail.ru

Аннотация

Введение. Гемимелия малоберцовой кости (МГ) – врожденное заболевание, проявляющееся вальгусной деформацией и нестабильностью коленного сустава, укорочением и деформацией большеберцовой кости, гипоплазией и деформацией стопы и голеностопного сустава.

Цель работы – определить эффективность стратегии раздельного выполнения этапа реконструкции стопы в сочетании с коррекцией деформации голени и этапа удлинения голени у пациентов с МГ 3 и 4 типа по Paley.

Материалы и методы. Данное ретроспективное исследование основано на анализе процесса лечения 12 детей с тяжелыми степенями МГ. Данным пациентам в возрасте не старше 24 месяцев выполняли этап реконструкции стопы и исправления деформации голени раздельно от этапа первого удлинения голени. Удлинение голени производилось у пациентов в возрасте $4,6 \pm 1,2$ года. Отдаленный результат лечения оценивался минимум через 1 год после окончания удлинения голени. Критериями оценки этапа удлинения голени были индекс внешнего остеосинтеза, величина удлинения, результат по классификации Lascombes. Исследование способности ходьбы детей производилось с использованием опросника Gillette.

Результаты. Примененный подход обеспечил получение отличных и хороших результатов в 83 % случаев после первого реконструктивного этапа. Отметим, что встретившиеся осложнения и рецидивы деформаций первого этапа были устранены в процессе последующего планового удлинения конечности. Средняя величина удлинения составила $6,4 \pm 2,4$ см ($37,2 \pm 12,4$ % от исходной длины сегмента). Индекс внешнего остеосинтеза составил $22,9 \pm 12,2$ дня/см. Результаты удлинения по Lascombes: категория IA – 7 случаев, IB – четыре случая, 2B – один случай.

Обсуждение. При тяжелых формах МГ вопрос о реконструкции или ранней ампутации остается открытым. Существует два мнения об этапности реконструктивной ортопедической хирургии и удлинения голени у детей младшего возраста с тяжелыми формами МГ.

Заключение. Стратегия реконструкции стопы и голеностопного сустава в раннем возрасте (16-24 месяцев) у детей с тяжелыми формами МГ с последующим удлинением голени (в возрасте 4-6 лет) показала себя эффективной и может быть использована при ее выборе родителями пациента. В случаях нарушения типа 3С использование внешней фиксации для коррекции деформации и одновременного удлинения голени на первом этапе является альтернативным обоснованным вариантом стратегии.

Ключевые слова: малоберцовая гемимелия, реконструктивная ортопедия, удлинение конечности, метод Илизарова

Для цитирования: Lazović М., Леончук С.С., Ducić S., Имомов Ш.А., Попков Д.А. Удлинение и коррекция деформаций конечности у пациентов с тяжелыми формами малоберцовой гемимелии: опыт детской университетской больницы Белграда. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):38-45. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-38-45. EDN: PPJRGQ.

Original article

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-38-45>

Limb lengthening and deformity correction in patients with severe fibular hemimelia: experience of the children's university hospital in Belgrade

M. Lazović¹, S.S. Leonchuk^{2✉}, S. Ducić¹, Sh.A. Imomov², D.A. Popkov²

¹ University Children's Hospital, Belgrade, Serbia

² Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Sergey S. Leonchuk, leon4yk@mail.ru

Abstract

Background Fibular hemimelia (FH) is a congenital disease manifested by valgus deformity and instability of the knee joint, shortening and deformity of the tibia, hypoplasia and deformities of the foot and ankle.

The aim of this paper was to determine the efficacy of the strategy of separate reconstruction of the foot along with correction of tibia deformity, and then tibial lengthening in patients with FH of types 3 and 4 according to Paley.

Methods This retrospective study is based on an analysis of the treatment of 12 children with severe FH. The patients, aged no older than 24 months, were treated for foot reconstruction along with correction of tibial deformity followed by a separate stage of tibial lengthening. Tibial lengthening was performed in the age 4.6 ± 1.2 years. The long-term result of treatment was evaluated at least 1 year after the end of tibial lengthening. Evaluation criteria after tibia lengthening were external osteosynthesis index, amount of lengthening, assessment of outcomes according to Lascombes. Walking ability was assessed using Gillette questionnaire.

Results The approach we used gave excellent and good results in 83 % of cases after the first reconstructive stage. Complications and recurrences of deformities encountered during the first stage were eliminated during subsequent planned limb lengthening. The average magnitude of lengthening was 6.4 ± 2.4 cm (37.2 ± 12.4 % of the initial segment length). The index of external osteosynthesis was 22.9 ± 12.2 days/cm. Monofocal distraction osteosynthesis was used in 9 cases and bifocal osteosynthesis in three cases. The results of lengthening were classified by Lascombes as IA in 7 cases, IB in four cases, 2B in one case.

Discussion In severe FH, the question of reconstruction or early amputation remains open. There are two opinions on the staging of reconstructive orthopedic surgery and tibial lengthening in young children with severe FH.

Conclusion The strategy of reconstruction of the foot and ankle joint at an early age (16-24 months) in children with severe FH followed by lengthening of the lower leg (at the age of 4-6 years) proved to be effective and can be used when it is chosen by the patient's parents. In 3C type cases, the use of external fixation to correct the deformity and simultaneously lengthen the tibia at the first stage is an alternative reasonable strategy option.

Keywords: fibular hemimelia; reconstruction; limb lengthening; Ilizarov method

For citation: Lazović M, Leonchuk SS, Ducić S, Imomov ShA, Popkov DA. Limb lengthening and deformity correction in patients with severe fibular hemimelia: experience of the children's university hospital in Belgrade. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):38-45. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-38-45

ВВЕДЕНИЕ

Малоберцовая гемимелия (МГ) – врожденная аномалия развития, где часть или вся малоберцовая кость гипопластична, диспластична или отсутствует, и это сочетается с дисплазией или гипоплазией большеберцовой кости и стопы. МГ относится к так называемым постаксиальным аномалиям, в отличие от большеберцовой гемимелии (преаксиальный тип продольной аномалии). Частота встречаемости МГ варьирует между 1:40 000 и 1:50 000 новорожденных [1, 2]. Этиология данной аномалии остается в большинстве случаев неизвестной, классифицируемой, как правило, как эмбриопатия [3, 4]. Основные ортопедические проблемы при малоберцовой гемимелии представлены неравенством длины нижних конечностей, нестабильностью и вальгусной деформацией коленного сустава, деформацией большеберцовой кости, деформациями и аномалиями стопы и голеностопного сустава [5, 6]. При тяжелых формах МГ вопрос реконструкции или ранней ампутации остается открытым [7-10]. Существует консенсусное мнение, что успех реконструктивного лечения обусловлен достижением опорного положения стопы и устранением деформаций области голеностопного сустава и голени [10, 11]. Возраст ребенка, когда показания к выполнению первого этапа реконструкции (коррекция деформаций стопы, голеностопного сустава и большеберцовой кости) являются оптимальными, является промежуток 18-24 месяца [6].

Оперативное лечение позволяет придать стопе правильное положение, обеспечить функцию голеностопного сустава, достичь возможности вертикальной позы ребенка, развить самостоятельную ходьбу с ортезными изделиями, компенсирующими разницу в длине [12]. Данная операция может сочетаться с удлинением голени [6, 12], что сопровождается длительным периодом ношения аппарата внешней фиксации. Решение как о стратегии лечения, так и об объеме первичного вмешательства должно приниматься с учетом мнения родителей [9]. При этом первый этап удлинения может быть отложен до возраста 4-8 лет [13-15]. Таким образом, существуют два мнения о комбинации и этапности выполнения реконструктивного ортопедического вмешательства на конечности и удлинения голени у детей раннего возраста при тяжелых формах МГ.

В данном ретроспективном исследовании мы проанализировали результаты реконструктивного оперативного лечения и удлинения голени у пациентов с тяжелыми формами МГ (тип 3 и 4 по Paley), когда родители предпочитали отсроченное на несколько лет удлинение голени после первичной хирургической реконструкции стопы и голеностопного сустава.

Цель работы – определить эффективность стратегии раздельного выполнения этапа реконструкции стопы в сочетании с коррекцией деформации голени и этапа удлинения голени у пациентов с МГ 3 и 4 типа по Paley.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное ретроспективное исследование вошло 12 пациентов с аплазией малоберцовой кости (7 мальчиков и 5 девочек).

Критерием включения являлось раздельное выполнение этапа реконструкции стопы и исправления деформации голени от этапа первого удлинения голени по причине выбора родителями данной стратегии лечения. Другими критериями включения были тяжелые степени МГ, классифицируемые как тип 3 и 4 по Paley [15], выполнение первого этапа лечения у пациентов не старше 24 месяцев, выполнение второго этапа лечения (удлинение голени), возможность оценки результата не менее чем через 1 год после окончания удлинения голени.

В данное исследование не включены пациенты с более легкими формами МГ, пациенты, реконструктивное лечение которым было начато в более позднем возрасте, а также случаи, когда не было возможности оценить результат удлинения в период 1 год и более после снятия аппарата Илизарова.

Особенностями хирургического лечения первого (реконструктивного) этапа являлись следующие обязательные элементы вмешательства: коррекция деформации большеберцовой кости по типу резекционной (closed-wedge) остеотомии, корригирующая остеотомия через зону таранно-пяточной коалиции стопы, резекция рудимента малоберцовой кости, удлинение трицепса по типу апоневротомии икроножных мышц, Z-образное удлинение сухожилий малоберцовых мышц (или единственной мышцы), капсулотомия голеностопного сустава, погружной остеосинтез (накостные блокируемые пластины или резьбовые спицы) для фиксации фрагментов большеберцовой кости, резьбовые погружные спицы или внешние диафиксирующие спицы для фиксации положения фрагментов заднего отдела стопы и голеностопного сустава (без изменения взаимоотношений между большеберцовой и таранной костью), а также гипсовая иммобилизация. Длительность гипсовой фиксации была 6-8 недель, снятие гипсовой повязки сопровождалось удалением диафиксирующих спиц (при таком варианте фиксации). В последующем до выполнения этапа удлинения голени пациенты использовали аппараты с шарнирами, вставляемыми в обувь (тип AFO – англ.: ankle-foot orthosis), разрешалась ходьба с полной нагрузкой в обуви с компенсацией укорочения.

Удлинение голени (второй этап лечения) производили аппаратом Илизарова во всех случаях, на одном или двух уровнях. Одновременно с установкой аппарата Илизарова удаляли ранее примененный материал остеосинтеза, если он препятствовал внешнему остеосинтезу. Эластичное армирование применяли в 9 случаях. Удлинение голени сочетали с коррекцией деформаций при необходимости, остеосинтез осуществляли с защитой коленного и голеностопного сустава, учитывая присущую данным тяжелым формам нестабильность смежных суставов.

Критериями оценки после первого этапа лечения были параметры анатомических рентгеновских углов ориентации суставных поверхностей во фронтальной (латеральный дистальный большеберцовый угол, *англ.*: lateral distal tibial angle – aLDTA) и сагиттальной (передний дистальный большеберцовый угол, *англ.*: anterior distal tibial angle – aADTA) плоскостях, отклонение биомеханической оси от центра коленного сустава (*англ.*: mechanical axis deviation – MAD) [16, 17], а также большеберцово-таранный (ББТ) и большеберцово-пяточный (ББП) углы в позиции нагрузки конечности стоя. Также проводилась клиническая оценка положения стопы, опороспособности стопы и возможности ходьбы с нагрузкой, двигательной активности ребенка. Исследование способности ходьбы производилось с использованием опросника Gillette [18].

Критериями оценки после удлинения голени были индекс внешнего остеосинтеза, величина удлинения (в см и %). В целом, оценка этапа удлинения проводилась по критериям P. Lascombes [19]. Также оценивали встретившиеся осложнения, применяемое к ним лечение/мероприятия и последствия данных осложнений.

Статистическая оценка включала описательные параметры (средние значения, стандартные отклонения), использовали программу Attestat 12.0.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый этап лечения выполняли в возрастном промежутке от 16 до 24 месяцев. Случаи МГ, согласно классификации Paley: тип 3А (3 пациента, 25 %), тип 3В2 (4 пациента, 33,3 %), тип 3С (4 пациента, 33,3 %), тип 4 (1 пациент, 8,3 %). Во всех случаях укорочение бедра было менее 1 см, при этом в трех случаях присутствовала вальгусная деформация коленного сустава не более 10°, обусловленная гипоплазией наружного мыщелка бедренной кости.

После первого этапа требуемые результаты лечения достигнуты в 10 случаях (рис. 1). В двух случаях эквинусная установка стопы и рецидив деформации заднего отдела стопы не позволили достичь хорошего результата лечения (результаты приведены в таблице 1). Среди прочих осложнений первого этапа отметим локальный некроз кожи в трех случаях, что потребовало консервативного лечения для заживления раны вторичным натяжением, и один случай поверхностной инфекции в области диафиксирующей спицы.

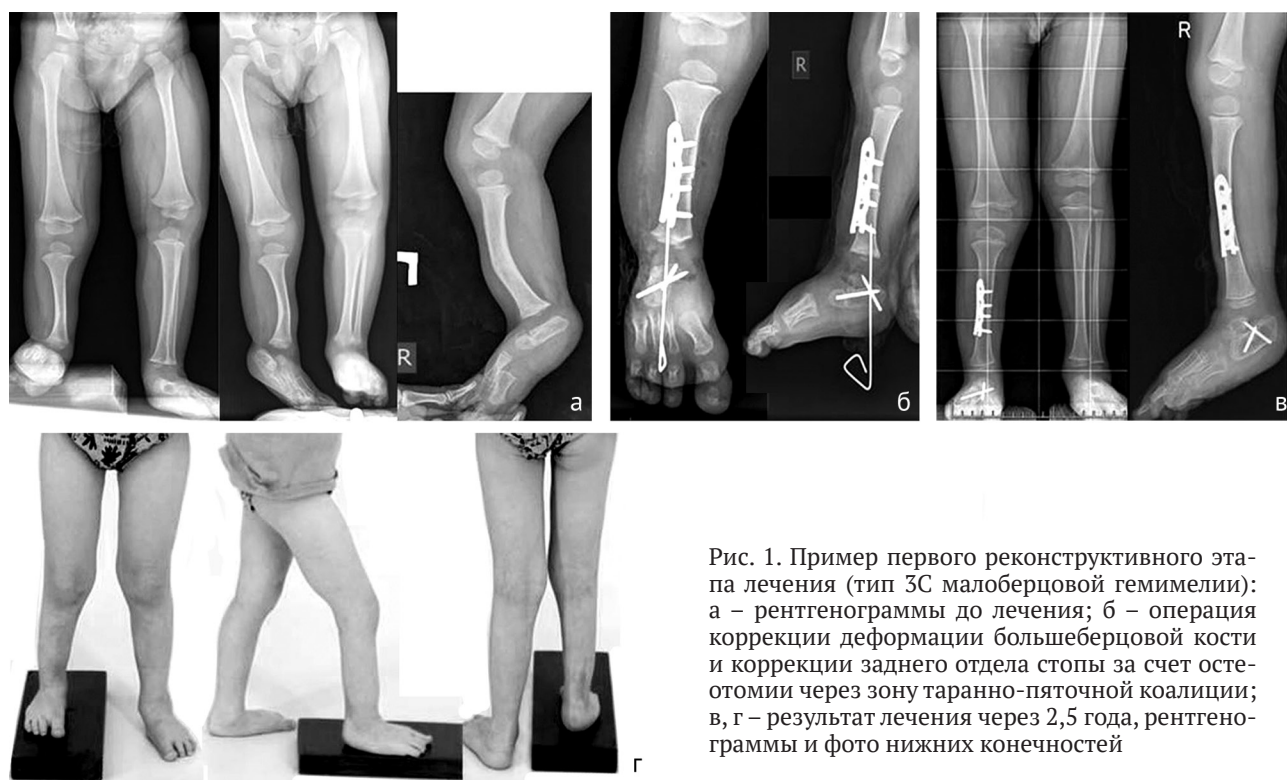


Рис. 1. Пример первого реконструктивного этапа лечения (тип 3С малоберцовой гемимелии): а – рентгенограммы до лечения; б – операция коррекции деформации большеберцовой кости и коррекции заднего отдела стопы за счет остеотомии через зону таранно-пяточной коалиции; в, г – результат лечения через 2,5 года, рентгенограммы и фото нижних конечностей

Таблица 1

Результаты рентгенологических исследований после коррекции деформаций нижней конечности у пациентов с МГ

Пациенты	LDTA; °		ADTA; °		MAD; mm		ББТ; °		ББП; °	
1	68	84	84	83	12	4	120	97	80	117
2	69	86	85	83	14	3	119	97	74	105
3	74	88	84	84	12	0	117	95	69	110
4	84	87	83	82	15	3	123	99	68	106
5	83	85	84	84	15	4	130	98	70	107
6	82	85	83	87	16	5	125	95	78	99
7	84	87	85	85	18	2	130	95	67	106
8	71	85	86	85	21	2	130	111*	66	72*
9	73	90	89	84	11	0	141	98	58	108
10	72	84	85	85	18	3	134	145*	64	55*
11	68	83	89	82	22	4	142	97	65	105
12	66	86	87	84	18	6	139	99	64	116

Примечание: * – случаи рецидива деформации заднего отдела стопы и эквинусной установки стопы.

Согласно опроснику Gillette оценка способности к ходьбе, на которую влияли не только аномалии развития конечности, но и возраст, составляла до лечения: уровень 3 – 3 пациента, уровень 4 – 7 пациентов, уровень 5 – 2 пациента. Через год после первого этапа реконструктивного лечения: уровень 7 – 6 пациентов, уровень 8 – 5 пациентов, уровень 9 – 1 пациент.

Второй этап лечения с целью удлинения голени (рис. 2) производили у пациентов в возрасте 3,5-6 лет (в среднем, $4,6 \pm 1,2$ года). Средняя величина удлинения составила $6,4 \pm 2,4$ см ($37,2 \pm 12,4$ % от исходной длины сегмента). Индекс внешнего остеосинтеза составил, в среднем, $22,9 \pm 12,2$ дня/см. Монолокальный дистракционный остеосинтез применяли в 9 случаях, билокальный – в трех. Коррекцию эквинусной установки стопы и постепенную коррекцию деформации ее заднего отдела за счет остеотомии пяточной кости производили одновременно с монолокальным удлинением большеберцовой кости (рис. 3, 4).

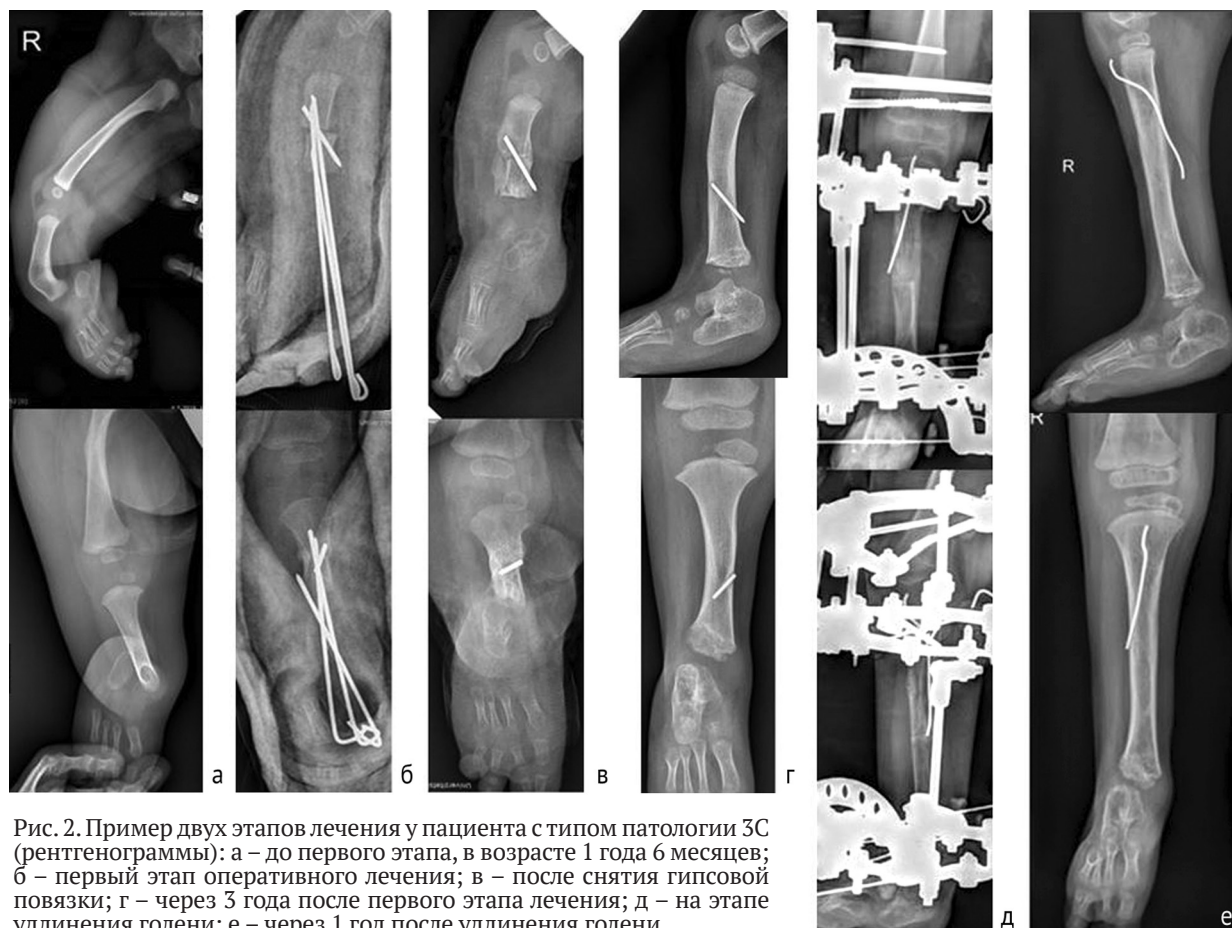


Рис. 2. Пример двух этапов лечения у пациента с типом патологии 3С (рентгенограммы): а – до первого этапа, в возрасте 1 года 6 месяцев; б – первый этап оперативного лечения; в – после снятия гипсовой повязки; г – через 3 года после первого этапа лечения; д – на этапе удлинения голени; е – через 1 год после удлинения голени

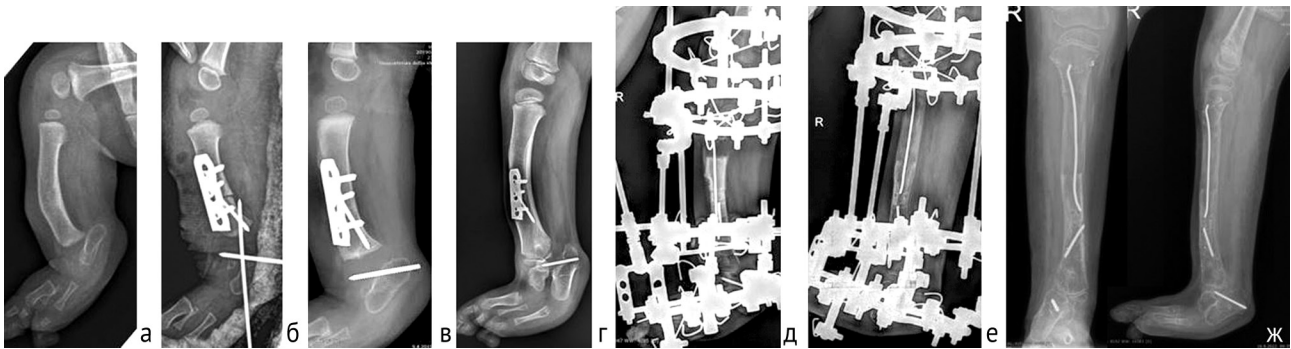


Рис. 3. Пример развития эквинусной установки стопы и ее коррекции (рентгенограммы): а – до операции; б – первый этап коррекции деформации; в – после снятия гипсовой повязки; г – эквинусная установка заднего отдела стопы через 2 года после операции; д – второй этап лечения, удлинение с одновременным постепенным закрытым устранением деформации стопы аппаратом Илизарова; е – перед снятием аппарата; ж – после снятия аппарата, стопа остается в удовлетворительной позиции, близкой к опорной



Рис. 4. Коррекция рецидива деформации пяточной кости, рентгенограммы (МГ тип 3С): а – стопа перед этапом удлинения, большеберцово-пяточный угол 72° ; б – в начале периода коррекции деформации стопы; в – при достижении коррекции деформации отчетливо видно угловое расхождение фрагментов пяточной кости; г – после снятия аппарата Илизарова; д – через 1,5 года, результат лечения сохраняется

Среди осложнений второго этапа лечения (удлинения голени) мы встретили 1 случай – перелом большеберцовой кости после снятия аппарата Илизарова, что потребовало фиксации конечности в гипсовой повязке и завершилось без потери величины удлинения и вторичных деформаций. У четырех детей отмечалась поверхностная инфекция тканей возле спиц. В данных случаях была использована антибиотикотерапия, и регулярные перевязки оказались эффективными. Таким образом, результаты удлинения конечности аппаратом Илизарова классифицированы, согласно P. Lascombes, как категория IA в 7 случаях, IB – в 4 случаях, 2B – в одном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее тяжелые формы врожденной малоберцовой гемимелии (тип 3 и 4 по классификации Paley) сопровождаются деформациями большеберцовой кости, дисплазией голеностопного сустава, отсутствием нескольких лучей стопы, тарзальной коалицией, как правило, в выраженной вальгусной или варусной позиции стопы [6, 20]. Нарушения столь выражены уже в раннем возрасте, что затрудняют или полностью исключают ортезирование и становятся основной причиной задержки или полного отсутствия функции ходьбы у детей [21, 22].

Именно поэтому ранние ампутации и протезирование являются альтернативным способом лечения: распространенными вмешательствами являются методы Syme и Boyd [23, 24]. Исследования двигательной активности, качества жизни, проведенные у групп подростков и взрослых после ампутации (с протезированием) и после реконструктивного лечения, показали отсутствие статистически значимых суммарных показателей анализа походки, а также сравнимую социально-психологическую адаптацию, качество жизни и физическую активность [7].

Подчеркнем, что хирургическое лечение при данной патологии должно быть направлено на достижение максимально возможного функционального результата, может включать в план лечения корригирующие остеотомии, удлинение, комплексную реконструкцию мягких тканей. Стратегия лечения зависит как от тяжести аномалии, так и от выбора семьи [9].

При выборе реконструктивной стратегии наиболее важным элементом лечения становится коррекция деформаций голени, области голеностопного сустава и придание стопе функционального положения [25]. Интересно исследование E.J. Morris et al. [10], которые сравнивали функциональные результаты 6-минутного теста ходьбы между пациентами, которым производилась реконструкция стопы и голеностопного сустава, и группой, где была выполнена и реконструкция, и последующее удлинение голени. Первая группа показала лучшие функциональные результаты.

С этой же точки зрения можем рассматривать и выводы, что отсутствие успеха реконструктивной хирургии при тяжелых формах МГ обусловлено остаточными или рецидивирующими деформациями голеностопного сустава, стопы и голени, а не разницей длины нижних конечностей [11, 26, 27].

Именно поэтому первый этап хирургического лечения, выполняемый в раннем возрасте, определяет успех всей последующей этапной хирургии.

Результаты нашего исследования соответствуют вышеизложенным выводам о важности функционального результата первого вмешательства. Примененный нами подход обеспечил получение отличных и хороших результатов в 83 % случаев после первого реконструктивного этапа. Отметим, что встретившиеся осложнения и рецидивы деформаций первого этапа были устранены в процессе последующего планового удлинения конечности. Однако оба пациента, имевшие рецидивы деформации стопы, были ограничены в функциональных возможностях (ходьбы и ношения обуви) между этапами лечения.

Причина рецидива деформаций стопы, на наш взгляд, кроется в сложности техники операции. На фоне дефицита длины мягких тканей коррекция деформации большеберцовой кости и деформации стопы требует укорачивающей остеотомии большеберцовой кости, что может оказаться значительным и в условиях погрудного остеосинтеза не всегда возможным.

Недостаточная величина резекции в нашей серии в сочетании с ограниченными по времени и эффективности возможностями фиксации гипсовой повязкой и диафиксирующими спицами явилась причиной выраженного натяжения мягких тканей, что привело к сравнительно быстрому рецидиву деформации стопы. Очевидно, что применение внешней фиксации, когда сочетается реконструктивное лечение и одновременное удлинение голени, не представляет рисков чрезмерного укорачивания сегмента, короткой по длительности фиксации стопы и голени и может быть рекомендовано при наиболее тяжелых формах МГ (3С), сопровождающихся выраженными деформациями стопы и голени [6, 12].

Другим недостатком примененного подхода мы считаем необходимость удаления материала остеосинтеза (отдельным этапом в момент операции удлинения голени), что ограничивает возможности дистракционного остеосинтеза или увеличивает операционную нагрузку на пациента. Очевидно, что применение трансфизарных интрамедуллярных элементов остеосинтеза во время первого этапа оперативного лечения, при которых в последующем может осуществляться удлинение, может стать наиболее рациональным решением [28].

Тем не менее, наша небольшая серия случаев показала рациональность подхода разделения реконструктивного этапа лечения (коррекция деформации большеберцовой кости и стопы) у детей в возрасте 16-24 месяцев и этапа удлинения голени аппаратом Илизарова. Это важно как с точки зрения восстановления и развития функции конечности, так и переноса сложного для ребенка этапа удлинения аппаратом внешней фиксации на более поздний, но дошкольный возраст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратегия реконструкции стопы и голеностопного сустава в раннем возрасте (16-24 месяцев) у детей с тяжелыми формами МГ с последующим удлинением голени в возрасте 4-6 лет показала себя эффективной и может быть использована при ее выборе родителями пациента. В тех случаях, когда во время первого этапа лечения для коррекции деформации голени предполагается ее существенная укорачивающая остеотомия, использование внешней фиксации для коррекции деформации и одновременно удлинения голени является альтернативным обоснованным вариантом стратегии.

Конфликт интересов не заявлен.

Источник финансирования не заявлен.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Froster UG, Baird PA. Congenital defects of lower limbs and associated malformations: a population based study. *Am J Med Genet.* 1993;45(1):60-64. doi: 10.1002/ajmg.1320450116
2. Rogala EJ, Wynne-Davies R, Littlejohn A, Gormley J. Congenital limb anomalies: frequency and aetiological factors. Data from the Edinburgh Register of the Newborn (1964-68). *J Med Genet.* 1974;11(3):221-233. doi: 10.1136/jmg.11.3.221
3. Georgescu T, Ionescu O, Toader OD, Bacalbasa N, Pop LG. Fibular hemimelia. *J Med Life.* 2022;15(4):587-588. doi: 10.25122/jml-2021-0397
4. Fordham LA, Applegate KE, Wilkes DC, Chung CJ. Fibular Hemimelia: More than just an absent bone. *Semin Musculoskelet Radiol.* 1999;3(3):227-238. doi: 10.1055/s-2008-1080068
5. Popkov A, Aranovich A, Popkov D. Prevention of recurrence of tibia and ankle deformities after bone lengthening in children with type II fibular hemimelia. *Int Orthop.* 2015;39(7):1365-1370. doi: 10.1007/s00264-015-2752-4
6. Fuller CB, Shannon CE, Paley D. Lengthening Reconstruction Surgery for Fibular Hemimelia: A Review. *Children (Basel).* 2021;8(6):467. doi: 10.3390/children8060467
7. Birch JG, Paley D, Herzenberg JE, et al. Amputation Versus Staged Reconstruction for Severe Fibular Hemimelia: Assessment of Psychosocial and Quality-of-Life Status and Physical Functioning in Childhood. *JB JS Open Access.* 2019;4(2):e0053. doi: 10.2106/JBJS.OA.18.00053

8. Elmherig A, Ahmed AF, Hegazy A, et al. Amputation Versus Limb Reconstruction for Fibula Hemimelia: A Meta-analysis. *J Pediatr Orthop*. 2020;40(8):425-430. doi: 10.1097/BPO.0000000000001510
9. Nossor SB, Hollin IL, Phillips J, Franklin CC. Proximal Femoral Focal Deficiency/Congenital Femoral Deficiency: Evaluation and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2022;30(13):e899-e910. doi: 10.5435/JAAOS-D-21-01186
10. Morris EJ, Tofts L, Patterson M, et al. Physical performance of children with longitudinal fibular deficiency (fibular hemimelia). *Disabil Rehabil*. 2022 Jun;44(12):2763-2773. doi: 10.1080/09638288.2020.1849420
11. Patel M, Paley D, Herzenberg JE. Limb-lengthening versus amputation for fibular hemimelia. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84(2):317-319. doi: 10.2106/00004623-200202000-00021
12. Kulkarni RM, Arora N, Saxena S, et al. Use of Paley Classification and SUPERankle Procedure in the Management of Fibular Hemimelia. *J Pediatr Orthop*. 2019;39(9):e708-e717. doi: 10.1097/BPO.0000000000001012
13. Herzenberg JE, Shabtai L, Standard SC. Fibular hemimelia: principles and techniques of management. In: Sabharwal, S. (eds) *Pediatric lower limb deformities*. Springer, Cham. 2016:427-454. doi: 10.1007/978-3-319-17097-8_23
14. Попков А.В., Аранович А.М., Попков Д.А. Особенности оперативного лечения детей с врожденной гемимелией малоберцовой кости. *Гений ортопедии*. 2013;(1):55-60.
15. Paley D. Surgical reconstruction for fibular hemimelia. *J Child Orthop*. 2016;10(6):557-583. doi: 10.1007/s11832-016-0790-0
16. Paley D, Herzenberg JE, Tetsworth K, et al. Deformity planning for frontal and sagittal plane corrective osteotomies. *Orthop Clin North Am*. 1994;25(3):425-465.
17. Popkov D, Lascombes P, Berte N, et al. The normal radiological anteroposterior alignment of the lower limb in children. *Skeletal Radiol*. 2015;44(2):197-206. doi: 10.1007/s00256-014-1953-z
18. Novacheck TF, Stout JL, Tervo R. Reliability and validity of the Gillette Functional Assessment Questionnaire as an outcome measure in children with walking disabilities. *J Pediatr Orthop*. 2000;20(1):75-81.
19. Lascombes P, Popkov D, Huber H, et al. Classification of complications after progressive long bone lengthening: proposal for a new classification. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(6):629-637. doi: 10.1016/j.otsr.2012.05.010
20. Леончук С.С., Неретин А.С., Мурадисинов С.О. и др. Рентгенологические особенности стопы у пациентов с врожденной гемимелией малоберцовой кости. *REJR*. 2021;11(2):219-226. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-219-226
21. Nefti F. Malformations of the lower extremities. *Orthopade*. 2008;37(4):381-402. (In German) doi: 10.1007/s00132-008-1250-4
22. Tonbul M, Adas M, Keris I. Combined fibular and tarsal agenesis in a case of lower extremity hemimelia. *J Foot Ankle Surg*. 2007;46(4):278-82. doi: 10.1053/j.jfas.2007.03.005
23. Osebold WR, Lester EL, Christenson DM. Problems with excessive residual lower leg length in pediatric amputees. *Iowa Orthop J*. 2001;21:58-67.
24. Calder P, Shaw S, Roberts A, et al. A comparison of functional outcome between amputation and extension prosthesis in the treatment of congenital absence of the fibula with severe limb deformity. *J Child Orthop*. 2017;11(4):318-325. doi: 10.1302/1863-2548.11.160264
25. Johnson CE, Haideri NF. Comparison of functional outcome in fibular deficiency treated by limb salvage versus Syme's amputation. In: Herring JA, Birch JG (eds) *The child with a limb deficiency*. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons Publ.; 1998:173-177.
26. Cheng JC, Cheung KW, Ng BK. Severe progressive deformities after limb lengthening in type-II fibular hemimelia. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80(5):772-776. doi: 10.1302/0301-620x.80b5.8475
27. Naudie D, Hamdy RC, Fassier F, et al. Management of fibular hemimelia: amputation or limb lengthening. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(1):58-65. doi: 10.1302/0301-620x.79b1.6602
28. Mingazov E, Gvozdev N, Popkov A, et al. Preliminary Results of Bone Lengthening over Telescopic Titanium Intramedullary Rod. *Case Rep Orthop*. 2023;2023:4796006. doi: 10.1155/2023/4796006

Статья поступила 26.04.2023; одобрена после рецензирования 26.05.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 26.04.2023; approved after reviewing 26.05.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Mikan Lazović – M.D., ординатор отделения детской хирургии, mikanlazovic@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0936-5236>;

Сергей Сергеевич Леончук – кандидат медицинских наук, заведующий отделением, leon4yk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0883-9663>;

Siniša Ducić – M.D., врач травматолог-ортопед, sinisaducic@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6496-2220>;

Шохбек Азаматович Имомов – клинический ординатор, shoh777123@gmail.com;

Дмитрий Арнольдович Попков – доктор медицинских наук, руководитель клиники, профессор РАН, член-корреспондент Французской академии медицинских наук, dpopkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>.

Information about the authors:

Mikan Lazović – MD, Pediatric Surgery Resident, mikanlazovic@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0936-5236>;

Sergey S. Leonchuk – Candidate of Medical Sciences, Head of Department, leon4yk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0883-9663>;

Siniša Ducić – MD, orthopedic traumatologist, sinisaducic@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6496-2220>;

Shokhbek Imomov – clinical resident, shoh777123@gmail.com;

Dmitry A. Popkov – Doctor of Medical Sciences, Head of the Clinic, Professor of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the French Academy of Medical Sciences, dpopkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>.

Научная статья

УДК 616.717.48-001.59-089.227.84-053.2:616-089.168

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-46-58>

Эффективность оперативного лечения псевдоартрозов наружного мыщелка плечевой кости у детей комбинированными методиками костнопластических операций с применением аппарата Илизарова

П.У. Уринбаев¹, Ш.М. Давиров^{2✉}, И.П. Уринбаев²

¹ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

² Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии, Самарканд, Узбекистан

Автор, ответственный за переписку: Шароф Мажидович Давиров, sharofd1976@mail.ru

Аннотация

Введение. Травмы области локтевого сустава являются самыми частыми, составляя 40-50 % от общего числа повреждений опорно-двигательной системы у детей. Среди них переломы наружного мыщелка плечевой кости по частоте занимают 2-е место. Частота осложнений переломов наружного мыщелка, по литературным данным, составляет от 3,3 до 54,8 %.

Цель работы – определение эффективности лечения ложных суставов наружного мыщелка плечевой кости (НМПК) с применением костной пластики трансплантатами, взятыми из диафиза малоберцовой кости пациента, с применением аппарата Илизарова.

Материалы и методы. Представлен опыт хирургического лечения у 57 детей замещением дефекта костной ткани в области ложного сустава НМПК с применением аппарата Илизарова. Результаты лечения пациентов с псевдоартрозами оценивали по показателям: сохранение артикуляции несросшегося отломка с головкой лучевой кости, величина и направление смещения, видимая резорбция эпиметафиза, дефицит костной ткани, нарушение оси верхней конечности, возможный поздний неврит локтевого нерва. По виду оперативного лечения больные были распределены на 3 группы: 1-я группа ($n = 13$) – открытый остеосинтез с фиксацией отломков 2-3 спицами Киршнера, 2-я группа ($n = 30$) – больные, которым была выполнена операция по замещению костного дефекта между метафизом плеча и несросшимся отломком НМПК, фиксация спицами, наружная иммобилизация гипсовой лонгетой; 3-я группа ($n = 12$) – больные, которым после операции костной пластики была применена фиксация отломков и трансплантатов спицами и аппаратом Илизарова. Двум пациентам выполнена надмыщелковая остеотомия.

Результаты. Результаты лечения проанализированы на основе критериев оценки, где учитывалось сращение псевдоартроза, функции сустава, ось конечности, состояние зоны роста. У 49 (85,9 %) пациентов из 57 изучены отдалённые результаты лечения в сроки от 6 месяцев до 10 лет. Хорошие результаты получены у 39 (79,6 %) пациентов, удовлетворительные – у 9 (18,36 %), неудовлетворительный результат был один (2,04 %).

Обсуждение. По литературным данным, для лечения пациентов с несросшимися переломами и псевдоартрозами НМПК применяли различные виды операций: от открытого остеосинтеза до сложной восстановительной реконструкции.

Заключение. Операции по замещению дефекта костными аутооттрансплантатами, взятыми из малоберцовой кости, обеспечили сращение ложного сустава и приживление трансплантатов.

Ключевые слова: дети, переломы плеча, локтевой сустав, головка мыщелка плеча, наружный мыщелок, ложный сустав, оперативное лечение, костная пластика, метод Илизарова

Для цитирования: Уринбаев П.У., Давиров Ш.М., Уринбаев И.П. Эффективность оперативного лечения псевдоартрозов наружного мыщелка плечевой кости у детей комбинированными методиками костнопластических операций с применением аппарата Илизарова. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):46-58. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-46-58. EDN: PUERIA.

Original article

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-46-58>

Surgical treatment of nonunion of the lateral humeral condyle in children using combined methods of bone grafting and the Ilizarov fixation

P.U. Urinbaev¹, Sh.M. Davirov^{2✉}, I.P. Urinbaev²

¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

² Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Traumatology and Orthopedics, Samarkand, Uzbekistan

Corresponding author: Sharof M. Davirov, sharofd1976@mail.ru

Abstract

Introduction Elbow trauma is common accounting for 40-50 % of all musculoskeletal injuries in children. From them, lateral condyle fractures are the second most common fractures in the pediatric elbow with complications ranging from 3.3 to 54.8 %.

The objective was to determine the effectiveness of nonunion of the lateral humeral condyle (LHC) treated with bone grafts harvested from the patient's fibular shaft and the Ilizarov apparatus.

Material and methods We report surgical treatment of bone defect repaired with bone graft and the Ilizarov apparatus in 57 children with nonunion of the LHC. Maintained articulation between the non-united bone and the radial head, magnitude and direction of displacement, visible resorption of the epimetaphysis, bone deficiency, malaligned upper limb, late ulnar neuritis were the parameters used for outcome assessment. Depending on the type of surgical treatment the patients were divided into 3 groups: Group 1 ($n = 13$) included patients who underwent open osteosynthesis and bone fixation using 2-3 Kirschner wires; Group 2 ($n = 30$) consisted of patients who underwent surgery to repair the bone defect between the humerus metaphysis and an non-united fragment of the LHC fixed with wires and immobilized with a cast; Group 3 ($n = 12$) included patients who were treated with bone graft followed by fixation of the bone and the graft using Ilizarov wires and frame. Two patients underwent supracondylar osteotomy.

Results The outcomes were evaluated based on criteria to include non-union consolidation, joint function, limb alignment and condition of the growth plate. Long-term results were explored in 49 (85.9 %) patients out of 57 over a period of 6 months to 10 years. The results were rates as good in 39 (79.6 %) patients, as fair in 9 (18.36 %) and poor in one (2.04 %) case.

Discussion Various types of operations are reported for non-united fractures and non-unions of the cervical spine to include surgeries from open osteosynthesis to complicated reconstructions.

Conclusion Surgeries aimed at repair of bone defects using fibular autograft facilitated consolidation of non-unions and engraftments.

Keywords: children, humerus fracture, elbow joint, head of the humeral condyle, lateral condyle, non-union, surgical treatment, bone grafting, Ilizarov method

For citation: Urinbaev PU, Davirov ShM, Urinbaev IP. Surgical treatment of nonunion of the lateral humeral condyle in children using combined methods of bone grafting and the Ilizarov fixation. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):46-58. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-46-58

ВВЕДЕНИЕ

Число детей с нарушениями консолидации при переломах длинных костей составляет примерно 10 %. Необоснованный отказ от оперативного лечения может быть причиной осложненного течения и медленного сращения перелома [1]. Травмы области локтевого сустава являются самыми частыми, составляя 40-50 % от общего числа повреждений опорно-двигательной системы у детей [2, 3]. При значительных успехах, достигнутых в диагностике и лечении травм области локтевого сустава у детей, число неудовлетворительных результатов остается высоким и составляет 16-28 % [4, 5]. Частота осложнений переломов наружного мыщелка у детей, по литературным данным, составляет от 3,3 до 54,8 % [6-9]. Среди последствий у 28 % встречались ложные суставы головки мыщелка плечевой кости (ГМПК) [10]. Результаты лечения пациентов с несросшимися переломами ГМПК остаются неутешительными: после оперативного лечения, по данным ряда авторов [11], частота неудовлетворительных результатов составляет от 18 до 26,6 % [12].

Хирургическое лечение внутрисуставных псевдоартрозов – чрезвычайно трудная задача [13-18]. При применении многих методик не учитывается восстановление утраченной кости наружной части мыщелка, замещение дефекта костной ткани центрально-латеральной части эпиметафиза, свойственное псевдоартрозам головки мыщелка с вальгусным отклонением предплечья. По клиническим наблюдениям авторов статьи у пациентов с псевдоартрозами наружного мыщелка плечевой кости (НМПК) с долгим сроком давности выявляется дефект костной ткани центральной наружной части эпифиза и метафиза плечевой кости. Авторами разработана и внедрена в практику операция – пластика ложного сустава с замещением костного дефекта трансплантатами из диафиза малоберцовой кости с применением аппарата Илизарова [19].

Цель – определение эффективности лечения ложных суставов НМПК с применением костной пластики трансплантатами, взятыми из диафиза малоберцовой кости пациента, с применением аппарата Илизарова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатели	Количество пациентов	
	абс.	%
Распределение по полу:		
мальчики	36	63
девочки	21	37
Распределение по возрасту:		
до 5 лет	10	18
от 5 до 8 лет	24	42
от 8 до 14 лет	16	28
14 лет и старше	7	12
Распределение по давности травм:		
от 1 месяца до 6 месяцев	25	44
от 6 месяцев до 1 года	18	32
от 1 года до 12 лет	14	24

Наше исследование основано на изучении результатов хирургического лечения 57 пациентов по предложенной методике: костная пластика аутотрансплантатами из диафиза малоберцовой кости с применением аппарата Илизарова. Лечение проводилось с 2009 по 2022 г. Характеристика пациентов на момент поступления приведена в таблице 1.

Для статистической обработки данных применяли программу Microsoft Excel. В описательной статистике применяли среднее значение показателя и его стандартное отклонение. Различия приняли считать существенными при $p < 0,05$.

На проведение исследований было получено разрешение локального этического комитета Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии № 2/12 от 17.05.2009. Исследования проводились в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Пациенты подтверждали согласие на проведение исследования и публикацию результатов без идентификации личности.

На основе клинко-рентгенологического анализа мы распределили пациентов с псевдоартрозами НМПК на следующие группы:

1 группа – псевдоартрозы с сохранившейся артикуляцией несросшегося отломка с головкой лучевой кости, с незначительным (до 3 мм) смещением несросшегося отломка в одном латеральном направлении, без видимой резорбции эпиметафиза;

2 группа – псевдоартрозы с сохранившейся артикуляцией несросшегося отломка с головкой лучевой кости, со смещением более 4-5 мм несросшегося отломка в нескольких направлениях: латеральное, кпереди, кзади, проксимальное, с видимой резорбцией эпиметафиза, с нарушением оси конечности, с возможным поздним невритом локтевого нерва;

3 группа – псевдоартрозы с нарушением артикуляции отломка с головкой лучевой кости, подвывихом, вывихом несросшегося отломка из полости сустава, с нарушением оси руки, с возможным поздним невритом локтевого нерва.

Клиническим методом изучали объем движения сустава, ось верхней конечности, состояние зоны иннервации локтевого нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Контрактура сустава. У 5 (8,8 %) пациентов отмечен полный объем движения, у остальных имелась контрактура: объем движения до 30° – у 15 (26,3 %) пациентов, до 50° – у 11 (19,3 %), до 70° – у 12 (21,1 %), до 90° – у 5 (8,8 %), до 120° – у 9 (15,8 %).

Нарушение оси руки. У 27 (47,3 %) пациентов мы наблюдали вальгусное отклонение предплечья: среди них у 11 (19,3 %) вальгус не превышал 10°, у 10 (17,5 %) – наблюдался вальгус 15-25°, у 6 (10,5 %) пациентов – сильно выраженный вальгус в 30-40° (рис. 1).

Cubitus valgus мы наблюдали как результат смещения отломка кнаружи + проксимально, кнаружи + кпереди + проксимально и как резорбцию костной ткани эпифиза, метафиза плеча.

Вальгусная деформация была выражена у пациентов с нестабильными псевдоартрозами, несросшимися переломами НМПК с нарушением артикуляции с головкой луча. Варусная деформация (у 2-х пациентов) была характерна для стабильных псевдоартрозов и несросшихся переломов со смещением отломка НМПК кзади (рис. 2, а).



Рис. 1. Рентгенограммы локтевого сустава: а – в передне-задней проекции: псевдоартроз ГМПК, линия псевдоартроза проходит через локтевую ямку, сильно выраженный cubitus valgus, остеопороз отломка; б – в боковой проекции видно смещение отломка кпереди, проксимально – плохая позиция отломка



Рис. 2. Рентгенограммы верхней конечности пациентов с псевдоартрозами НМПК: а – без костного дефекта, остеопороз НМПК, имеется варусная деформация – cubitus varus; б – несращение отломка НМПК

Поздний неврит локтевого нерва. Вследствие вальгуса сустава нарушается взаиморасположение локтевого отростка и внутреннего надмыщелка. Происходит сужение борозды нерва (sulcus ulnaris) на мыщелке. Во время сгибания и разгибания отмечается экскурсия нерва, его травмирование с последующим развитием периневрита и неврита. У 5 из 6 пациентов с нарушением функции локтевого нерва наружное отклонение предплечья имело значение 20-25° и у одного – 35°.

Рентгенологическое исследование. На рентгенограммах локтевого сустава в передне-задней и боковой проекциях мы изучали вид перелома (эпифизеолиз, остеоэпифизеолиз), место начала линии излома (часто в блоке), направление хода излома по отношению к длинной оси плеча (< 45°, > 45°), направление смещения отломка (латерально+проксимально, латерально + кпереди + проксимально), величину смещения (< 2 мм, > 2 мм), наличие зазора-диастеза, поворот, ротацию отломка, сохранение артикуляции с головкой лучевой кости, выхождение отломка из полости сустава (подвывих, вывих отломка),

резорбцию костной ткани, дефицит костной ткани эпифиза, метафиза, дефект кости ложного сустава, приживление трансплантатов, сращение ложного сустава, восстановление анатомической структуры и состояние зоны роста отломка и суставных концов костей локтевого сустава.

В практической медицине представляет большой интерес анализ причины несращения головки мыщелка. В наших наблюдениях у 13 (23 %) пациентов были несросшиеся переломы, у 44 (77 %) – псевдоартрозы.

Среди 44 пациентов с псевдоартрозами у 9 (20,5 %) имелось латеральное смещение с поворотом отломка, подвывихом, вывихом отломка с отсутствием контакта смежных поверхностей излома, с нарушением артикуляции с головкой луча. При наличии описанных видов смещения отломков образующийся регенерат на плоскости излома не может обеспечить консолидацию вследствие обращения плоскостей в разные стороны. На предыдущем этапе лечения у одного пациента была успешная репозиция, но с вторичным смещением, у 3 пациентов – безуспешная репозиция, 5 пациентов лечили гипсовой иммобилизацией в течение 2-3 недель.

Среди 35 пациентов у 6 (17 %) перелом был по типу эпифизеолиза, у остальных – эпиметафизарный перелом: линия излома брала начало в борозде блока, пересекая зону роста, проходила по метафизу и заканчивалась над надмыщелком. Поверхность излома представляла собой разнородную ткань: хрящевую, костную. Для этой группы пациентов смещение отломков было типичное: латеральное + проксимальное на 4-5 мм, в результате чего между отломками образовался зазор-диастаз на 2-3-4 мм и более. На предыдущем этапе у 6 пациентов была предпринята закрытая репозиция, которая у двух случаев была удачной, но с повторным вторичным смещением отломка в гипсовой повязке; у 4 – неудачная, остальных лечили гипсовой повязкой.

Через несколько лет при псевдоартрозах, развившихся после несросшихся переломов с небольшим смещением с сохранившейся артикуляцией с головкой лучевой кости, центральная часть блока и наружная часть мыщелка отстают в развитии, подвергаются резорбции, рассасыванию, образуются дефекты костной ткани эпифиза, метафиза (рис. 8), в мыщелке исчезает локтевая ямка, предплечье устанавливается в положении наружного отклонения под углом 20-40°, развивается посттравматический поздний неврит локтевого нерва вследствие его перерастяжения и придавливания к внутреннему надмыщелку, развивается вторичная контрактура сустава. У части пациентов рентгенологически выявляется остеопороз несросшегося отломка (рис. 1, 3).



Рис. 3. Рентгенограммы локтевого сустава: псевдоартроз наружного мыщелка плечевой кости – ГМПК (слева). На рисунке справа при исправлении оси руки видна величина образованного костного дефекта

При подобной патологии оперативное лечение должно иметь целью стимуляцию репарации, заполнение костного дефекта, достижение сращения ложного сустава, исправление оси руки, создание анатомических условий для восстановления функции сустава и устранения признаков позднего посттравматического неврита.

Предложен способ хирургического лечения псевдоартрозов наружного мыщелка плечевой кости, предусматривающий после иссечения рубцовой ткани области ложного сустава и обновления костной поверхности до кровоточивости укладывание двух диафизарных костных трансплантатов, взятых из диафиза малоберцовой кости пациента, между метафизом и отломком, которые замещают образо-

ванный костный дефект области ложного сустава. Эта технология способствует стимуляции репарации остеопоротического отломка, сращению ложного сустава, восстановлению разрушенной локтевой ямки, устранению вальгусного искривления руки, исключает выполнение надмыщелковой остеотомии и создает анатомические условия для функции локтевого сустава.

Трансплантаты были взяты поднадкостнично. Длина трансплантатов соответствовала размеру диастаза между метафизом и несросшимся отломком, определяемого во время операции по устранению вальгусного отклонения предплечья – cubitus valgus.

Обычно применяли трансплантаты длиной 0,5-0,7 см, около 1 см, около 1,5-2 см. Внутренний трансплантат, укладываемый в диастаз, был более коротким, чем наружный. Вначале мы в единичных случаях применяли один трансплантат, потом по два трансплантанта (рис. 4).

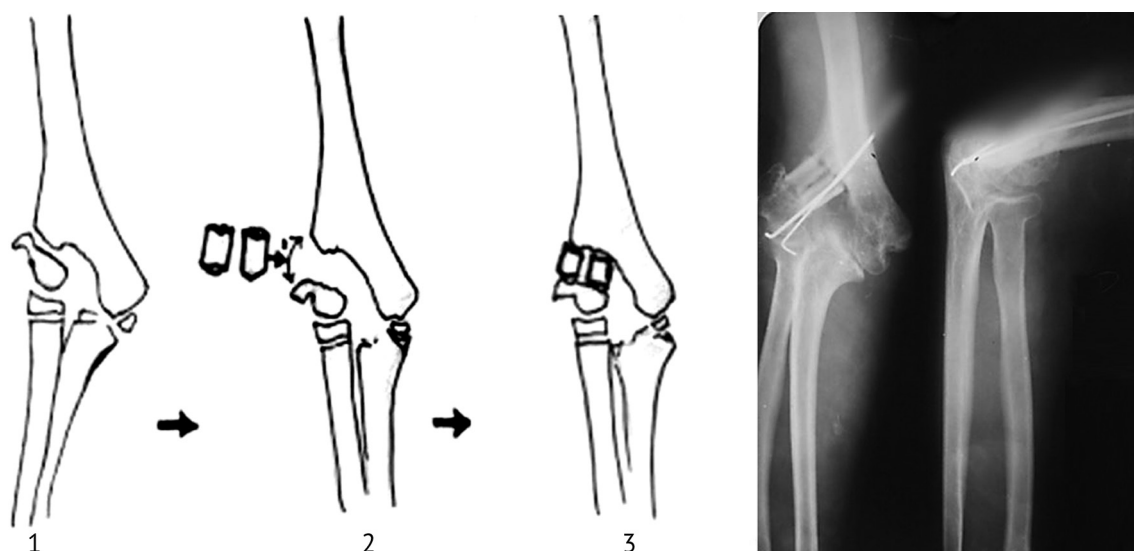


Рис. 4. Схема операции и рентгенограммы локтевого сустава пациента после костной пластики (клиническое наблюдение авторов)

По методам оперативного лечения наши больные распределены на следующие группы (табл. 2):

1 группа – больные, у которых был произведен открытый остеосинтез с фиксацией отломков 2-3 спицами Киршнера (13 пациентов);

2 группа – больные, которым было выполнено замещение костного дефекта между метафизом плеча и несросшимся отломком наружной части мыщелка (НМПК), фиксация спицами с наружной иммобилизацией гипсовой лонгетой (30 пациентов);

3 группа – больные, которым после операции костной пластики была применена фиксация отломков и трансплантатов спицами и аппаратом Илизарова (12 пациентов).

Аппарат Илизарова установлен вторым этапом после костной пластики в третьей группе пациентов в случаях, когда есть сращение трансплантата с метафизом, но нет сращения трансплантатов с отломком ГМПК (6 пациентов).

Таблица 2

Распределение пациентов по виду оперативных вмешательств

Виды оперативных вмешательств у пациентов с несросшимися переломами, псевдоартрозами НМПК	Количество пациентов	
	абс.	%
Открытый металлоостеосинтез, фиксация спицами	13	22,81
Костная пластика, фиксация спицами	30	52,63
Костная пластика, фиксация спицами и аппаратом Илизарова	12	21,05
Надмыщелковая остеотомия	2	3,51
Всего	57	100

Двум пациентам выполнена надмыщелковая остеотомия.

Клинический пример псевдоартроза наружного мыщелка плечевой кости с давностью 9 лет представлен на рисунке 5.

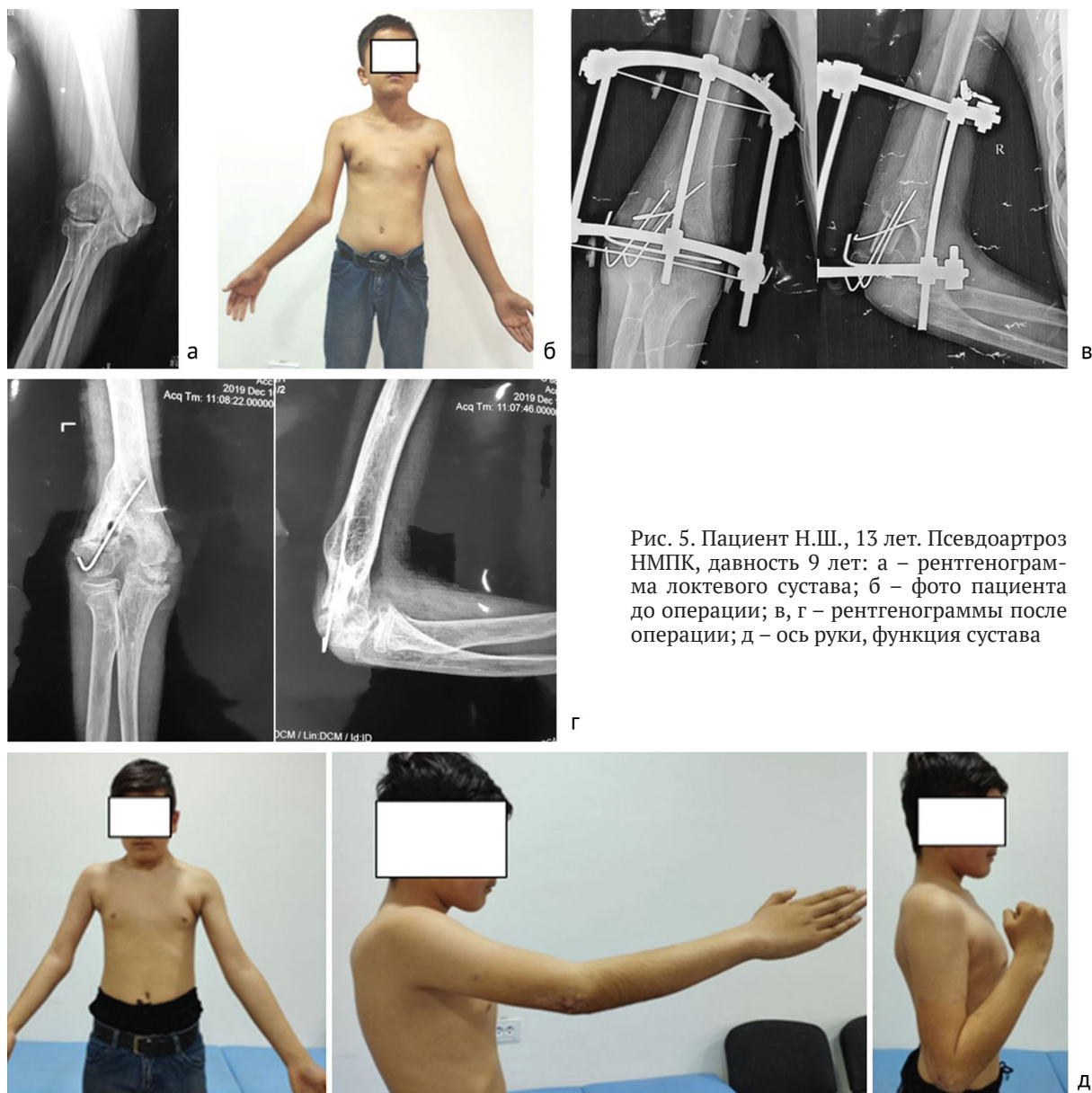


Рис. 5. Пациент Н.Ш., 13 лет. Псевдоартроз НМПК, давность 9 лет: а – рентгенограмма локтевого сустава; б – фото пациента до операции; в, г – рентгенограммы после операции; д – ось руки, функция сустава

Приводим клинический пример пациентки К.Н., 2005 г.р., показывающий сращение медиального трансплантата, но несращение латерального трансплантата за период 3 месяца иммобилизации в гипсовой повязке и сращение их после установки аппарата Илизарова (рис. 6).

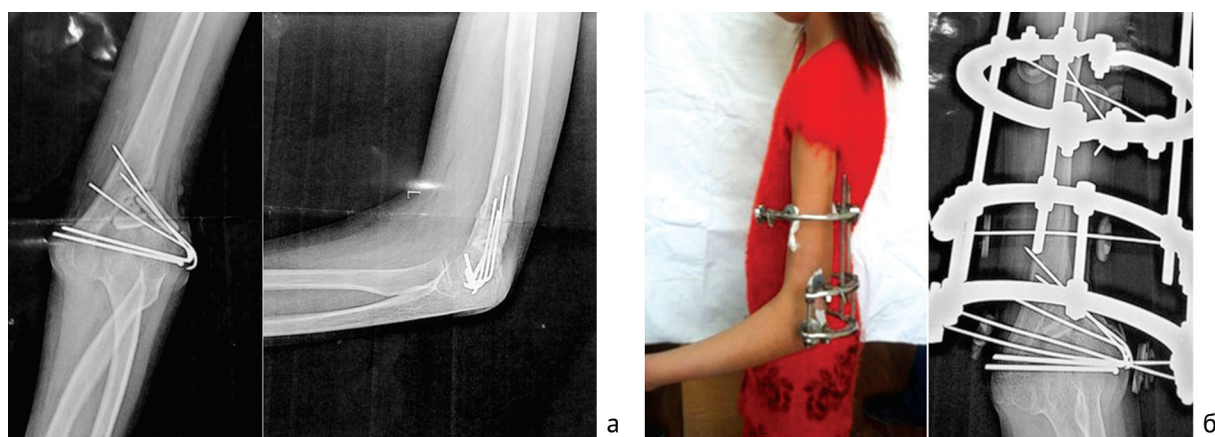


Рис. 6. Пациентка К.Н.: а – рентгенограммы локтевого сустава от 12.10.2018; б – внешний вид и рентгенограмма от 29.01.2019 в процессе лечения аппаратом Илизарова

У двух пациентов 3 группы с псевдоартрозами НМПК, развившимися после перелома с вывихом отломка из полости сустава, с нарушением артикуляции с головкой лучевой кости, была проведена надмыщелковая остеотомия. Конец центрального отломка в виде шатра углублен, поверхность дистального отломка адаптирована, отломки сопоставлены, проведена фиксация спицами с применением аппарата Илизарова (рис. 7).

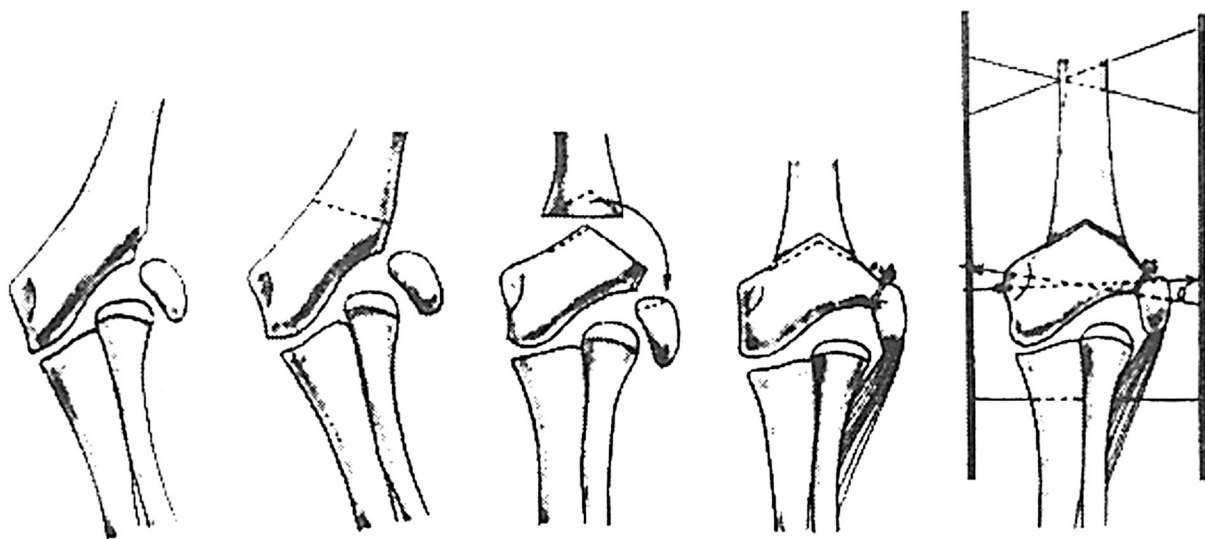


Рис. 7. Схема операции у третьей группы пациентов с псевдоартрозами НМПК с нарушением артикуляции несросшегося отломка с головкой лучевой кости и cubitus valgus

Результаты операций костной пластики псевдоартрозов ГМПК

В оценке результатов лечения мы придерживаемся мнения о необходимости оценивать отдаленные результаты лечения дифференцированно, с учетом тяжести последствий перелома (несращение, псевдоартроз) на основе объективных критериев оценки отдаленных исходов. Учитывали сращение псевдоартроза, функцию сустава, ось руки, состояние зоны роста (табл. 3).

Таблица 3

Критерии оценки отдалённых результатов лечения (исхода) несросшихся переломов, псевдоартрозов головки мыщелка плечевой кости у детей

Критерии	Баллы
По сращению или несращению отломка:	
1. Сращение в правильном положении, но имеется равномерное утолщение мыщелка, частичное заполнение локтевой ямки костной тканью	4
2. Сращение в неправильном положении, поворот отломка в сагитальной плоскости не более 20-25 градусов, смещение кнаружи, проксимально не более 5 мм	3
3. Несращение (рассасывание) отломка головки мыщелка	2
По функции сустава (амплитуда движений):	
1. Амплитуда движений от 110 до 130° (N – 140-145°)	4
2. Амплитуда движений от 80 до 110°	3
3. Амплитуда движений до 80°	2
По оси верхней конечности:	
1. Прямой локоть, вальгусное отклонение предплечья не более 5° от физиологического вальгуса	4
2. Вальгусное отклонение 6-15° от физиологического вальгуса	3
3. Вальгусное отклонение 20° и более от физиологического вальгуса	2
По нарушению роста мыщелка и других элементов локтевого сустава:	
1. Преждевременное закрытие зоны роста в возрасте старше 14 лет	4
2. Преждевременное закрытие зоны роста в возрасте 8-13 лет; деформация эпифиза capitulum humeri, сравнительное увеличение головки лучевой кости и венечного отростка	3
3. Преждевременное закрытие зоны в возрасте 5-8 лет, значительное увеличение головки лучевой кости, венечного отростка, заполнение анатомических ямок костной тканью, сужение суставной щели	2

Полученную сумму баллов делили на число признаков и получали средний балл, на основе которого определяли результат – «хороший», «удовлетворительный», «неудовлетворительный».

«Хороший», если пациент получил по 4 признакам 15-16 баллов. Например: $(4 + 4 + 4 + 3) = 15$; $15:4 = 3,75$.

«Удовлетворительный» – при сумме баллов 11-14. Например: $(3 + 3 + 3 + 3) = 12$; $12:4 = 3,0$.

«Неудовлетворительный» – 10 и менее баллов. Например: $(3 + 3 + 2 + 2) = 10$; $10:4 = 2,5$.

У всех 12 пациентов, которым была выполнена костная пластика с применением аппарата Илизарова, получено сращение.

Из 30 операций с костной пластикой, фиксацией 3-4 спицами и наружной иммобилизацией гипсовой повязкой у 24 (80 %) пациентов достигнуто сращение. Срок сращения составил 2-3 месяца. У 6 (20 %) пациентов получено сращение со стороны метафиза, а со стороны отломка НМПК отмечена слабая консолидация, рентгенологически – несращение. После применения на втором этапе закрытого остеосинтеза по Илизарову у всех получено сращение ложного сустава.

У двух пациентов мы наблюдали рассасывание костных трансплантатов со стороны отломка НМПК, им произведена повторная операция. Костная пластика с применением аппарата Илизарова проведена у одного пациента, достигнуто сращение псевдоартрозов. У второго пациента мы получили рецидив несращения.

Из 57 пациентов у 49 (85,9 %) изучены отдалённые результаты лечения в сроках от 6 месяцев до 10 лет. Хорошие результаты получены у 39 (79,6 %) пациентов, удовлетворительные у 9 (18,36 %), неудовлетворительным признан один результат (2,04 %).

У 7 пациентов с очень большими сроками давности от 10 до 17 лет, с поздним посттравматическим невритом локтевого нерва, но с хорошей функцией локтевого сустава, при удовлетворительной позиции несросшего отломка, с небольшим cubitus valgus мы проводили операцию по транспозиции локтевого нерва, кпереди от внутреннего надмыщелка.

ОБСУЖДЕНИЕ

К причинам несращения данных переломов наряду с другими факторами относятся локализация (внутрисуставной характер), костно-хрящевая поверхность излома, склонность отломка к смещению (нестабильный отломок), консервативный подход врачей к лечению пациентов со смещением отломка (латеральное + проксимальное), с диастазом между отломками и отсутствие качественной наружной иммобилизации на достаточный срок. Срок наружной иммобилизации, необходимый для сращения свежего перелома, по литературным данным, разный – 4 недели по Г.М. Тер-Егизарову с соавт. [20]; до 4-6 недель – по K.S. Song [21]; J.M. Weiss [22]; S. Yuxi [23]; до 8-12 недель по J.C. Flynn [24].

Надо отметить, что особенности локализации перелома, хода линии излома, небольшое (до 3-5 мм) смещение отломка кнаружи, даже без его поворота, создают диастаз по всей поверхности излома. Это приводит к полициклическому течению процесса репаративной регенерации, что требует более длительной иммобилизации. Более того, из-за особенностей направления линии излома наблюдается характерное смещение кнаружи+проксимальное, отломок соскальзывает по плоскости излома кнаружи и по ходу излома поднимается кверху. При этом можно полагать, что хрящевая поверхность излома в области эпифиза частично противостоит костной поверхности излома в области метафиза (рис. 8).

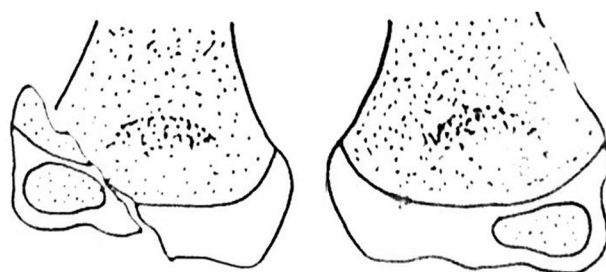
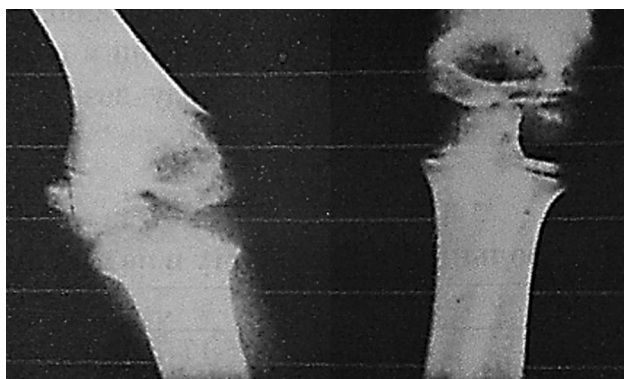


Рис. 8. Фото рентгенограмм и схема перелома НМПК со смещением латеральное + проксимальное, соприкосновение разнородных тканей: хрящевая поверхность эпифизарной части расположена напротив костной раны метафиза

Происходит соприкосновение разнородных тканей, что, по-видимому, замедляет образование регенерата, и за обычный срок иммобилизации сустава он оказывается непрочным. В этих случаях, при ранних занятиях лечебной гимнастикой может наблюдаться несращение.

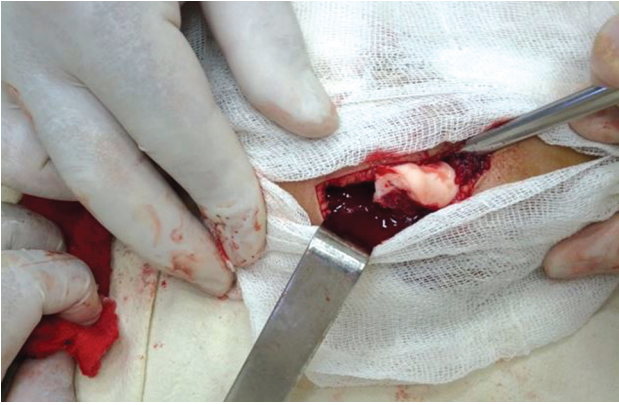


Рис. 9. Фото отломка наружного мыщелка плечевой кости четырёхлетнего ребёнка во время операции. Отломок состоит из хрящевой ткани

Отломок латерального кондилуса и поверхность излома состоят в основном из хрящевой ткани (рис. 9).

Поверхность излома на метафизарной части состоит из костной ткани, на эпифизарной части – из хрящевой ткани. Процессы регенерации в них протекают с разной интенсивностью. Это убедительно подтверждено в опытах Г.И. Лаврищевой [25]. Несмотря на то, что в ее экспериментах созданы наиболее благоприятные условия для заживления костно-хрящевой раны, в ряде опытов отмечено «неравномерное» сращение ран. Так, на 14-16-й день у 25 %, на 19-21-й день у 33 %, через месяц у 50 % кроликов при наличии сращения в области костной раны не наблюдали сращения в области хрящевой раны

Переломы наружной части эпиметафиза дистального суставного конца плечевой кости часто именуются как «переломы головки мыщелка плечевой кости» (ГМПК) (*capitulum humeri* – головочки).

Название перелома – перелом наружного мыщелка плечевой кости (НМПК), судя по клинко-рентгенологическим данным псевдоартрозов ГМПК, более точно соответствует сути данного перелома.

Для лечения пациентов с несросшимися переломами и псевдоартрозами НМПК применяют различные виды операций: от открытого остеосинтеза до сложной восстановительной, реконструктивной.

Тактика выбора метода лечения псевдоартрозов НМПК зависит от положения отломка: при хорошей позиции отломка, отсутствии значительного нарушения оси руки, контрактуры сустава операции не показаны из-за возможного ухудшения объёма движения в суставе. В случаях псевдоартроза НМПК без выраженного вальгусного отклонения предплечья производят открытое сопоставление несросшегося отломка – остеосинтез псевдоартроза. Для фиксации отломка применяют спицы, кортикальный костный трансплантат в виде винта, шурупы. *Cubitus valgus* исправляют надмыщелковой остеотомией. Для наружной фиксации применяют гипсовую повязку, скелетное вытяжение, аппарат Илизарова. Когда показано, производят транспозицию локтевого нерва кпереди от сустава.

Замедленная консолидация на различных этапах лечения переломов длинных костей и фазах формирования костного регенерата именуется различно: замедлено срастающиеся переломы, несрастающиеся и несросшиеся переломы, посттравматические ложные суставы и дефекты длинных трубчатых костей. Каждый из перечисленных терминов является фазой течения, осложненного нарушением консолидации перелома, т.е. фазами патологического процесса репаративной регенерации кости. Время перехода от одной стадии несращения к другой различно и зависит от целого ряда факторов: локализации повреждения; возраста ребенка; степени нарушений процессов регенерации; микроциркуляторных расстройств; наличия или отсутствия признаков остеопороза и выбранной тактики лечения.

Результаты лечения несросшихся переломов ГМПК остаются неутешительными. После оперативного лечения несросшихся переломов НМПК частота неудовлетворительных результатов составляет от 18 до 26,6 %. Одной из значительных проблем при диагностике и лечении переломов НМПК с осложненным течением является недостаточная изученность причин нарушения консолидации, отсутствие комплексного обследования [26]. В настоящее время при обследовании детей с переломами и их последствиями основным методом диагностики является рентгенологический метод, также используются наиболее перспективные методы диагностики, такие как компьютерная томография, термография, лазерная доплеровская флоуметрия, ультрасонография.

Хирургическое лечение внутрисуставных псевдоартрозов – чрезвычайно трудная задача. Для лечения псевдоартрозов ГМПК исследователи, исходя из анатомо-функциональных изменений локтевого сустава, предлагали различные оперативные методы: остеосинтез, надмыщелковая остеотомия, транспозиция локтевого нерва [3, 6, 18, 27-30]. Для фиксации отломков применяли спицы, шурупы [31-35] в комбинации с костным трансплантатом, винты [36-38], компрессионный остеосинтез [39, 40]. Между отломками прокладывали аутоспонгиозную костную ткань [41], производили гомопластику суставного конца [42], эндопротезирование сустава [43]. Мнение ученых, которые допускали возможности удаления отломка [44], в настоящее время не имеет сторонников.

Была высказана мысль, что несросшиеся переломы с хорошей позицией отломка не требуют оперативного лечения, оно должно быть отложено до зрелого возраста или до тех пор, пока деформация не потребует оперативного исправления [45, 46]. Другие авторы считают, что при оперативном лечении можно достигнуть сращения, но при этом не исключена возможность большего ограничения функции сустава, поэтому они предпочитают внесуставную операцию – надмыщелковую остеотомию по поводу вальгусного отклонения предплечья [7, 47, 48]. Имеются сторонники необходимости раннего хирургического лечения по поводу несращения при незначительном смещении и отсутствии заметного ограничения функции. В случае значительного смещения отломка ценность хирургического лечения сомнительна, ибо есть опасность раннего закрытия эпифизарной зоны [49].

С.И. Стаматин с соавт. сообщают об одном случае гомопластики дистального конца плеча у 9-летнего ребенка по поводу вальгусной деформации на основе дефекта суставного конца, возникшего после перелома наружного мыщелка плечевой кости [42].

Через много лет после травмы у пациентов предплечье устанавливается в положении наружного отклонения под углом 20–40°, развивается вторичная контрактура, возможен поздний посттравматический неврит локтевого нерва. При подобной деформации Г.М. Тер-Егизаровым предложено оперативное вмешательство – установка несросшего отломка на свое ложе, фиксация костными трансплантатами; надмыщелковая остеотомия с последующим ведением пациента на скелетном вытяжении [50]. Описаны усовершенствованные варианты этой операции с фиксацией отломков спицами, шурупом, аппаратом Илизарова [28, 29].

Отличительными чертами методики Н.А. Овсянкина с соавт. является то, что фрагмент головки мыщелка фиксируется металлическим винтом к своему анатомическому костному ложу, плоскость ложного сустава перекрывается костным аутоотрансплантатом, выкроенным из дистального отдела плечевой кости, с прикрепляющейся к нему плечелучевой мышцей с сосудами и нервами [51].

По клиническим наблюдениям авторов статьи, у пациентов с несросшимися переломами и с псевдоартрозами операция открытого остеосинтеза после общепринятой обработки ложного сустава, установки отломка на свое ложе, фиксации его к метафизу 3-мя, 4-мя спицами привела к успешным результатам. Пациентам с псевдоартрозами со значительным дефектом костной ткани эпиметафиза показано костное замещение. Как известно, замещение дефекта кости диафиза трубчатых костей исторически проводили по методике костной пластики, разработанной Лексером, описанной В.Д. Чаплиным [11] по поводу ложного сустава, дефекта кости диафиза; также после удаления опухолевых процессов по методике «вязанки хвороста» [6]; по поводу дефекта кости после открытых повреждений [12]. По данным этих исследователей, свободный аутоотрансплантат длиной 11 см, взятый из малоберцовой кости пациента, пересаженный на костный дефект локтевой кости, прижился. Это согласуется с мнением Г.И. Лаврищевой о том, что процесс перестройки или ассимиляции трансплантата быстрее всего совершается при пересадке свежей аутопластической кости, несколько медленнее – при гомопластической [25].

С целью достижения сращения путем замещения дефекта кости мы заполняли диастаз костными трансплантатами, взятыми из малоберцовой кости пациента. Потребовались трансплантаты длиной 0,5–0,7 см, около 1 см, 1,5–2 см. Внутренний трансплантат, укладываемый в диастаз, был более коротким, чем наружный. Фиксация проводилась 4–5 спицами. Наружная иммобилизация гипсовой повязкой у 80 % пациентов способствовала сращению ложного сустава. У 20 % пациентов сращение было достигнуто со стороны метафиза и трансплантатов. Со стороны отломка и трансплантатов получено сращение после применения аппарата Илизарова как второго этапа операции. Костное сращение у них наступило в течение 2–3 месяцев после установки аппарата Илизарова. Все трансплантаты прижились, за исключением 2 пациентов (у них после повторной костной пластики было достигнуто сращение). Эти клинические наблюдения служат для понимания целесообразности применения костной пластики при ложных суставах НМПК (ГМПК), она более показана пациентам с заметным остеопорозом несросшегося отломка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наряду с важными предикторными факторами несращения переломов НМПК, такими как внутрисуставной характер, опасность нарушения кровоснабжения отломка, существенную роль играют нестабильность (тенденция к смещению) отломка, хрящевая поверхность эпифизарной части, её соприкосновение с костной раной метафиза и, как следствие, полициклическое течение регенерации, несозревшая за сроки иммобилизации костная мозоль.

У пациентов с псевдоартрозом НМПК, с костным дефектом области ложного сустава операция замещения костного дефекта костными трансплантатами, взятыми из малоберцовой кости, способствует сращению ложного сустава. Трансплантаты приживаются, за исключением единичных случаев. Устраняется вальгусное отклонение предплечья, создаются анатомические предпосылки для восстановления движения в суставе, устранения остеопороза отломка НМПК. Применение аппарата Илизарова способствует достижению сращения ложного сустава во всех случаях. Послеоперационная иммобилизация гипсовой повязкой обеспечивает сращение ложного сустава у 80 % пациентов.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Не заявлен.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тер-Егiazаров Г.М., Стружина В.Т., Миронов С.П. Лечение посттравматических деформаций и ограничений движений в локтевом суставе у детей. *Актуальные вопросы травматологии и ортопедии*. 1977;15:68-71.
2. Миронов С.П. *Посттравматические деформации и контрактуры крупных суставов у детей и подростков и их лечение*: дис. ... д-ра мед. наук. М.: 1984:365.
3. Антипов Д.И., Николаев А.В., Морозов Д.А., Турковский В.Б. Применение компрессионного металлоостеосинтеза в лечении переломов дистального метаэпифиза плечевой кости у детей. *Детская хирургия*. 1998;(3):35-37.
4. Дроздов А.С. *Переломы головчатого возвышения плечевой кости у детей*: дис. ... канд. мед. наук. Минск: 1966.
5. Сыса Н.Ф. О лечении ложных суставов головки мыщелка плеча у детей. *Восстановительное лечение детей с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата*. Сборник научных трудов. С.-Пб.: 1991:134-137.
6. Багомедов Г.Г. Ошибки при лечении переломов головочки мыщелка плечевой кости у детей. *Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии*: [материалы конф.]. Санкт-Петербург: 2005;15-16.
7. Плаксейчук Ю.А. О лечении некоторых застарелых внутрисуставных переломов дистального эпиметафиза плечевой кости у детей. *Сборник научных трудов Свердловского НИИТО и Ленинградского НИИТО*. 1973;2:208-211.
8. Bohler J. Crossed boring wires, a simple principle of osteosynthesis. *Arch Orthop Unfallchir*. 1955;47(2):242-254. (In German)
9. Song KS, Kang CH, Min BW, et al. Closed reduction and internal fixation of displaced unstable lateral condylar fractures of the humerus in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(12):2673-81. doi: 10.2106/JBJS.G.01227
10. Купцова О.А., Баиндурашвили А.Г., Никитин М.С. Причины неудовлетворительных результатов лечения детей с переломами головки мыщелка плечевой кости. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2016;4(1):11-16. doi: 10.17816/PTORS4111-16
11. Чаклин В.Д. *Основы оперативной ортопедии и травматологии*. М.: Медицина; 1964:738.
12. Давилов Ш.М., Уринбоев П.У. Лечение пациента с открытым переломом костей предплечья и обширным дефектом костной ткани (случай из практики). *Гений ортопедии*. 2021;27(1):87-91. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-1-87-91
13. Баиров Г.А., Ульрих Э.В. Оперативное лечение последствий переломов области локтевого сустава у детей. *Труды II всероссийского съезда травматологов-ортопедов, 1971 год*. Ленинград: 1973:223-227.
14. Овсянкин Н.А., Никитюк И.Е. Лечение детей с ложными суставами головки мыщелка плечевой кости. *Материалы совещания главных детских ортопедов-травматологов России «Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии»*, 29-30 мая 2002. СПб.; 2002:76-77.
15. Уотсон-Джонс Р. *Переломы костей и повреждения суставов*. М.: Медицина; 1972:672. Доступно по: <https://www.forens-med.ru/book.php?id=555>. Ссылка активна на 25.12.2023.
16. Eamsobhana P, Kaewpornasawan K. Should we repair nonunion of the lateral humeral condyle in children? *Int Orthop*. 2015;39(8):1579-85. doi: 10.1007/s00264-015-2805-8
17. Jakob R, Fowles JV, Rang M, Kassab MT. Observations concerning fractures of the lateral humeral condyle in children. *J Bone Joint Surg Br*. 1975;57(4):430-6.
18. Lang C. The treatment methodology and clinical outcomes of fractures of the lower end of the humerus. *Arch. Orthop trauma surgeon*. 1935;35(H-2):129-146
19. Уринбаев П.У., Эранов Н.Ф., Уринбаев И.П. Хирургическое лечение псевдоартрозов головки мыщелка плечевой кости с применением костной пластики. *Материалы IX съезда травматологов-ортопедов. Узбекистана актуальные проблемы травматологии и ортопедии*. Ташкент; 2017:96-97.
20. Тер-Егiazаров Г.М., Стружина В.Т., Уринбаев П.У. Неправильно сросшиеся и несросшиеся переломы головки мыщелка и блока плечевой кости у детей. *Материал докладов III межреспубликанского съезда травматологов-ортопедов Закавказья*. Тбилиси; 1976:195-198.
21. Song KS, Kang CH, Min BW, et al. Closed reduction and internal fixation of displaced unstable lateral condylar fractures of the humerus in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(12):2673-2681. doi: 10.2106/JBJS.G.01227
22. Weiss JM, Graves S, Yang S, et al. A new classification system predictive of complications in surgically treated pediatric humeral lateral condyle fractures. *J Pediatr Orthop*. 2009;29(6):602-605. doi: 10.1097/BPO.0b013e3181b2842c
23. Su Y, Chen K, Qin J. Retrospective study of open reduction and internal fixation of lateral humeral condyle fractures with absorbable screws and absorbable sutures in children. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(44):e17850. doi: 10.1097/MD.00000000000017850
24. Flynn JC. Nonunion of slightly displaced fractures of the lateral humeral condyle in children: an update. *J Pediatr Orthop*. 1989;9(6):691-6. doi: 10.1097/01241398-198911000-00012
25. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. *Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей*. М.: Медицина; 1996:208.
26. Шамсиев А.М., Уринбаев П.У. *Лечение застарелых переломов дистального конца плечевой кости у детей*. Ташкент; 2000:162.

27. Левицкий С.Ф. Переломы головки мыщелка плечевой кости у детей и их лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков; 1988.
28. Уринбаев П.У. Лечение переломов и их последствия дистального конца плечевой кости у детей: дис. ... д-ра мед наук. Самарканд; 1995.
29. Уринбаев П.У. Неправильно сросшиеся, несросшиеся, переломы и псевдоартрозы головчатого возвышения плечевой кости у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 1977.
30. Klima J, Klima T. Pseudarthrosis of condyle of the humerus and its significance in Working capacity. *Cas Lek Cesk.* 1953;92(41-42):1133-1134.
31. Flynn JC, Richards JF Jr, Saltzman RI. Prevention and treatment of non-union of slightly displaced fractures of the lateral humeral condyle in children. An end-result study. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57(8):1087-1092.
32. Flynn JC. Nonunion of slightly displaced fractures of the lateral humeral condyle in children: an update. *J Pediatr Orthop.* 1989;9(6):691-696. doi: 10.1097/01241398-198911000-00012
33. Gajdobranski D, Marić D, Tatić M, et al. Osteosynthesis with Kirschner pin fixation in treatment of fractures with dislocation of the lateral condyle of the humerus in a pediatric population. *Med Pregl.* 2004;57(1-2):60-66. (In Serbian) doi: 10.2298/mpns0402060g
34. Knight DM, Alves C, Alman B, Howard A. Percutaneous screw fixation promotes healing of lateral condyle nonunion in children. *J Pediatr Orthop.* 2014;34(2):155-160. doi: 10.1097/BPO.0000000000000077
35. Tan SHS, Dartnell J, Lim AKS, Hui JH. Paediatric lateral condyle fractures: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(6):809-817. doi: 10.1007/s00402-018-2920-2
36. Abzug JM, Dua K, Kozin SH, Herman MJ. Current Concepts in the Treatment of Lateral Condyle Fractures in Children. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28(1):e9-e19. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00815
37. Espino AMJ, Nualart L, Capdevila R. Pseudoarthrosis of distal fractures of the humerus in children, clinical and radiological correlation. *Rev Mex Ortop Ped.* 2005;7(1):24-29. (In Spanish)
38. Toh S, Tsubo K, Nishikawa S, et al. Long-standing nonunion of fractures of the lateral humeral condyle. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84(4):593-598. doi: 10.2106/00004623-200204000-00013
39. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. М.: Медицина; 1996:208.
40. Шапиро М.С. Особенности диагностики и хирургического лечения застарелых переломов головчатого возвышения у детей. *Заболевания и повреждения верхних конечностей у детей. Сборник научных работ. Ленинград;* 1988:120-123.
41. Мороз П.Ф. Лечение переломов дистального эпиметафиза плечевой кости у детей. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 1976;4:70-72.
42. Стаматин С.И., Мерин И.М., Якунина Л.Н. Гомопластика суставных концов длинных трубчатых костей. *Артропластика крупных суставов: Матер. Всесоюз. симпозиума. М.: Медицина, 1974:129-134.*
43. Peterson HA. *Epiphyseal Growth Plate Fractures.* Berlin: Springer-Verlag, 2007. doi: 10.1007/978-3-540-33802-4
44. Blasche J. *Lateral joint fracture of the elbow joint.* 1962:1657-1665.
45. Hardacre JA, Nahigian SH, Froimson AI, Brown JE. Fractures of the lateral condyle of the humerus in children. *J Bone Joint Surg Am.* 1971;53(6):1083-1095.
46. Jeffery CC. Non-union of the epiphysis of the lateral condyle of the humerus. *J Bone Joint Surg Br.* 1958;40-B(3):396-405. doi: 10.1302/0301-620X.40B3.396
47. Ахундов А.А., Бояринова Н.В., Овсянкин Н.А. Неблагоприятные последствия неустраненного смещения отломков при переломах в области локтевого сустава у детей. *Труды II всероссийского съезда травматологов-ортопедов, 1971 год.* Ленинград: 1973:236-237.
48. Богданов Ф.Р. Репаративные процессы при внутрисуставных переломах и принципы лечения этих переломов. Свердловск-Москва; 1937.
49. Flynn JC, Richards JF Jr. Non-union of minimally displaced fractures of the lateral condyle of the humerus in children. *J Bone Joint Surg Am.* 1971;53(6):1096-1101.
50. Тер-Егизаров Г.М., Стружина В.Т., Уринбаев П.У. Неправильно сросшиеся и несросшиеся переломы головки мыщелка и блока плечевой кости у детей. *Материалы докладов III межреспубликанского съезда травматологов-ортопедов Закавказья.* Тбилиси 1976:195-198.
51. Овсянкин Н.А., Маленков Н.Н., Никитюк И.Е. Способ лечения ложных суставов головки мыщелка плечевой кости. Патент РФ на изобретение № 2158114. 27.10.2000. Бюл. № 30. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2158114C2/ru>. Ссылка активна на 18.08.2024.

Статья поступила 12.04.2023; одобрена после рецензирования 07.08.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 12.04.2023; approved after reviewing 07.08.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Пайзулла Уринбаевич Уринбаев – доктор медицинских наук, профессор кафедры;
Шароф Маждович Давиров – ортопед-травматолог, sharofd1976@mail.ru;
Икром Пайзуллаевич Уринбаев – ортопед-травматолог.

Information about the authors:

Payzulla U. Urinboev – Doctor of Medical Sciences, Professor;
Sharof M. Davirov – Orthopedic Traumatologist, sharofd1976@mail.ru;
Ikrom P. Urinbaev – Orthopedic Traumatologist.

Научная статья

УДК 616.757.7-007.681-002.828-036.87

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-59-66>

Патогенетическая и клиническая значимость грибкового поражения ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена

Т.А. Ступина✉, Н.А. Щудло, Т.Н. Варсегова, Д.А. Останина

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Анатольевна Ступина, StupinaSTA@mail.ru

Аннотация

Введение. Среди общепринятых теорий этиологии и патогенеза ладонного фасциального фиброматоза роль инфекционных факторов не рассматривается, однако встречаются упоминания о грибковых поражениях кожи у пациентов с продвинутыми контрактурами и единичные исследования, выявившие грибковую инфекцию в операционном материале таких пациентов.

Цель работы – оценить патогенетическую и клиническую значимость грибкового поражения ладонной фасции при контрактуре Дюпюитрена.

Материалы и методы. Изучена 41 история болезни пациентов, оперированных по поводу контрактуры Дюпюитрена II-IV степени. Операционный материал исследован на свето-оптическом уровне (окраски гематоксилин-эозин и метенамином-серебром P.A.S.M.) и методом сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Грибковое поражение ладонного апоневроза выявлено у 20 пациентов из 41, обнаружены различные варианты тканевой реакции на внедрение грибов в ладонный апоневроз и перфорирующие его кровеносные сосуды. Группы пациентов без признаков грибковой инвазии ($n = 21$) и с признаками грибкового поражения ладонного апоневроза ($n = 20$) сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам, но достоверно отличаются по частоте ранних рецидивов – 0 против 25 % в группе с грибковым поражением ($p = 0,02$).

Обсуждение. Иммуногенетические особенности пациентов с ладонным фасциальным фиброматозом и характерные поражения кожи создают общие и местные условия для внедрения грибковой флоры.

Заключение. Гистологическое выявление псевдогиф рода *Candida* в ладонном апоневрозе и просветах кровеносных сосудов у пациентов с контрактурой Дюпюитрена верифицирует инвазивный кандидоз, статистически доказана взаимосвязь грибкового поражения апоневроза с увеличением частоты ранних рецидивов контрактуры. Для увеличения длительности безрецидивного периода и, потенциально, продолжительности жизни пациентов необходимы консультации инфекционистов-микологов и коррекция модифицируемых факторов риска кандидоза.

Ключевые слова: ладонный фасциальный фиброматоз, контрактура Дюпюитрена, микозы, рецидивы

Для цитирования: Ступина Т.А., Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Останина Д.А. Патогенетическая и клиническая значимость грибкового поражения ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):59-66. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-59-66. EDN: PWOGVE.



Pathogenetic and clinical significance of fungal infection of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture

T.A. Stupina✉, N.A. Shchudlo, T.N. Varsegova, D.A. Ostanina

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Tatyana A. Stupina, StupinaSTA@mail.ru

Abstract

Introduction Among the generally accepted theories of the etiology and pathogenesis of palmar fascial fibromatosis, the role of infectious factors has not been considered; however, there are references to fungal skin lesions in patients with advanced contractures and several studies that identified fungal infection in surgical material from such patients.

The purpose of the work was to assess the pathogenetic and clinical significance of fungal infection of the palmar fascia in Dupuytren's contracture.

Materials and methods We studied 41 medical records of patients operated on for Dupuytren's contracture in stages II-IV. The surgical material was examined at the light-optical level (hematoxylin-eosin and methenamine-silver PASM stains) and with scanning electron microscopy.

Results Fungal infection of the palmar aponeurosis was detected in 20 out of 41 patients; various types of tissue reaction to the introduction of fungi into the palmar aponeurosis and the blood vessels perforating it were found. Groups of patients without signs of fungal invasion ($n = 21$) and with signs of fungal infection of the palmar aponeurosis ($n = 20$) were comparable in clinical and demographic characteristics, but significantly differed in the rate of early relapses, 0 versus 25 % in the group with fungal infection ($p = 0.02$).

Discussion The immunogenetic characteristics of patients with palmar fascial fibromatosis and characteristic skin lesions create general and local conditions for the introduction of fungal flora.

Conclusion Histological detection of pseudohyphae of the genus *Candida* in the palmar aponeurosis and the lumens of blood vessels in patients with Dupuytren's contracture verifies invasive candidiasis; the relationship between fungal infection of the aponeurosis and an increased rate of early relapses of contracture has been statistically proven. To increase the duration of the relapse-free period and potentially the life expectancy of patients, consultations with infectious disease mycologists and correction of modifiable risk factors for candidiasis are necessary.

Keywords: palmar fascial fibromatosis, Dupuytren's contracture, mycoses, relapses

For citation: Stupina TA, Shchudlo NA, Varsegova TN, Ostanina DA. Pathogenetic and clinical significance of fungal infection of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):59-66. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-59-66

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Дюпюитрена (ладонный фасциальный фиброматоз – ЛФФ) относится к фибропролиферативным заболеваниям соединительной ткани, которое характеризуется повышенным содержанием миофибробластов, гиперпродукцией коллагена III и I типов, утолщением и контракцией ладонно-пальцевой фасции и дермы кожи [1]. Изменения фасциальных структур и покровных тканей приводят к ограничениям разгибания пальцев, а затем – к контрактурам и фиксированной деформации пястно-фалангового и межфаланговых суставов, снижению силы кистевого схвата [2]. Эти изменения неизбежно снижают качество жизни пациентов, нарушая профессиональные навыки, повседневную активность и социальные контакты [3]. Несмотря на разработку множества методик консервативного, хирургического и миниинвазивного лечения контрактуры Дюпюитрена [4], фасциальный фиброматоз считается инкурабельным, поскольку обладает инфильтративным ростом и рецидивирует [5].

Среди общепринятых теорий этиологии и патогенеза болезни Дюпюитрена основными являются генетическая, микротравматическая, иммунологическая, токсическая, ишемическая [6], метаболическая [7]. Для фиброматозных узлов характерны микрососудистые изменения, прежде всего, окклюзия капилляров и пролиферация перicyтов, а также присутствие макрофагов, численность которых коррелирует с количеством миофибробластов; вокруг узлов локализуются лимфоциты [8].

Несмотря на выявление клеток воспалительного ряда у большинства пациентов, роль инфекционных факторов в развитии фасциального фиброматоза традиционно не рассматривается. Однако описан случай флегмонозно-абсцедирующей инфекции при первой стадии заболевания [9], развитие микозов кожи упоминается при контрактурах тяжёлой степени [10]. Втяжения кожи, формирующиеся у некоторых пациентов на ранних стадиях заболевания [11], могут способствовать проникновению возбудителя инфекции вглубь [12]. С помощью сканирующей электронной микроскопии у пациентов с контрактурой Дюпюитрена было установлено наличие почкующейся грибковой флоры в иссечённых при фасциэктомии участках патологически изменённого апоневроза [13]. Диагностика микозов критична не только для полноценной послеоперационной реабилитации, но и дальнейшей жизни пациентов, однако остаётся неясной патогенетическая и клиническая значимость микотической инвазии фасциальных структур кисти.

Цель работы – оценить патогенетическую и клиническую значимость грибкового поражения ладонной фасции при контрактуре Дюпюитрена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2017–2020 гг. в Национальном медицинском исследовательском центре травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова прооперировано 153 пациента с контрактурой Дюпюитрена. Методом случайного отбора сформирована выборка из 41 пациента с контрактурой II-IV степеней по R. Tubiana [14], перенесших частичную фасциэктомию. Среди них было 39 мужчин и 2 женщины в возрасте от 39 до 77 лет.

Критерии включения – клинически выраженный и гистологически подтверждённый ладонный фасциальный фиброматоз. Критерии невключения – контрактуры кисти другой этиологии.

Для гистологического исследования тканевые образцы после фиксации в 10 % растворе нейтрального формалина заключали в парафин по стандартной методике. На микротоме HM 450 Thermo Scientific (США) изготавливали парафиновые срезы (толщиной 5-7 мкм), которые окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления мицелия грибов использовали окраску метенамином-серебром P.A.S.M. Светооптическое исследование и оцифровку изображений гистологических срезов осуществляли с помощью микроскопа AxioScope.A1 с цифровой камерой AxioCam и программного обеспечения Zen Blue Edition (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

Фиксированные в формалине тканевые образцы (размером 3 × 5 мм) для исследования в сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) JSM-840 (Jeol, Япония) промывали в дистиллированной воде, затем обезвоживали в этаноле (от 70 до 96 %) и пропитывали 3,3-диметил-2-метиленил-2,2,1-гептаном (камфен) [15]. Образцы высушивали в термостате при 37 °С, затем с помощью токопроводящего клея монтировали на отполированные чистые алюминиевые диски и напыляли серебром в ионном напылителе IB-6 (Eiko, Япония). С помощью проводящей пасты обеспечивали отведение заряда с напыленной поверхности образца.

Для последующего клинико-статистического анализа по результатам исследования операционного материала на светооптическом уровне и СЭМ пациенты были подразделены на две группы: контрактура Дюпюитрена без признаков микотической инвазии (группа 1, $n = 21$) и контрактура Дюпюитрена с признаками микотического поражения ладонного апоневроза (группа 2, $n = 20$). Для сравнительного анализа использовали следующие параметры: возраст в момент начала ЛФФ, соотношение мужчин

и женщин, возраст на момент операции, частота ЛФФ обеих кистей, степень контрактуры, число пальцев с нарушенной функцией, частота первичных операций и операций по поводу рецидивов, частота обращений по поводу рецидивов.

Статистическую обработку количественных данных провели в программе Attestat (версия 9.3.1, разработчик И.П. Гайдышев, сертификат Роспатента № 2002611109). Гипотезы о нормальности распределения проверяли по критериям Шапиро – Уилка. Для некоторых выборок гипотеза о нормальности была отклонена, табличные данные представлены в виде медиан и квартилей, а также минимальных и максимальных значений ($Me (Q1 \div Q3)$) (min-max). Для проверки гипотез о различиях сравниваемых групп применяли критерий Манна – Уитни и точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При световой микроскопии парафиновых срезов у четырех пациентов из 41 (9,76 %) были выявлены признаки микотического поражения ладонного апоневроза. Псевдомицелиарные структуры (почкующиеся дрожжевые клетки и псевдогифы) располагались в очагах хронического воспаления с признаками активации лимфоцитов и макрофагов, а также отложениями аморфного эозинофильного вещества (рис. 1, а, б). Окраска Р.А.С.М. выявляла серебро-позитивные дрожжевые клетки и псевдогифы в периваскулярных пространствах и в просветах кровеносных сосудов (рис. 1, в, г). У одного пациента из четырёх в очагах хронического воспаления наряду с лимфоцитами и макрофагами обнаружены гигантские многоядерные макрофаги типа клеток инородных тел, дегенеративно изменённые эозинофилы (рис. 1, д).

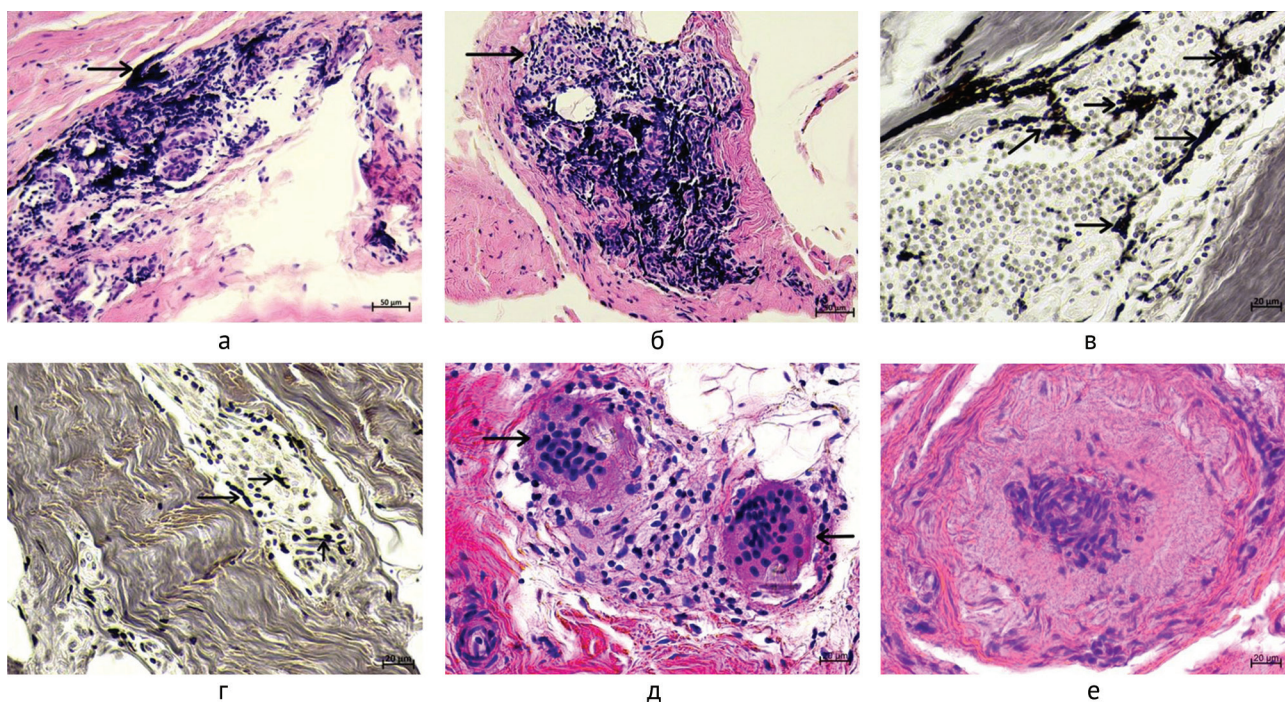


Рис. 1. Фрагменты ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена с признаками грибковой инвазии: а – псевдомицелиарные структуры (стрелка); б – очаг хронического воспаления (стрелка); в, г – псевдогифы в просвете кровеносных сосудов (стрелки); д – гигантские многоядерные макрофаги типа клеток инородных тел (стрелки); е – облитерированная артериола. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (а, б, д, е), метенамин-серебром Р.А.С.М. (в, г). Увеличение 200× (а, б) и 400× (в, г, д, е)

Малочисленные дрожжевые клетки и короткие псевдогифы, а также кристаллические включения располагались в цитоплазме гигантских многоядерных макрофагов типа клеток инородных тел. Встречались облитерированные артериолы (рис. 1, е), в которых наряду с погибающими клетками сосудистой стенки и клетками воспалительного ряда выявлялись дегенерирующие дрожжевые клетки.

Методом СЭМ присутствие грибковой флоры (рис. 2, а-г) обнаружено у 20 пациентов из 41 (43,9 %). У 18 пациентов из 20 были выявлены почкующиеся дрожжевые клетки и псевдогифы (рис. 2, а, б, в), а у двух пациентов – псевдогифы с бластоспорами (рис. 2, г).

Дрожжевые клетки имели округлую, округло-овальную, грушевидную либо слегка вытянутую форму, их размеры варьировали от 2 до 7 мкм. Наряду с отдельно лежащими дрожжевыми клетками встречались почкующиеся. У части клеток отмечено ярко контрастированное углубление в центре (рис. 2, в).

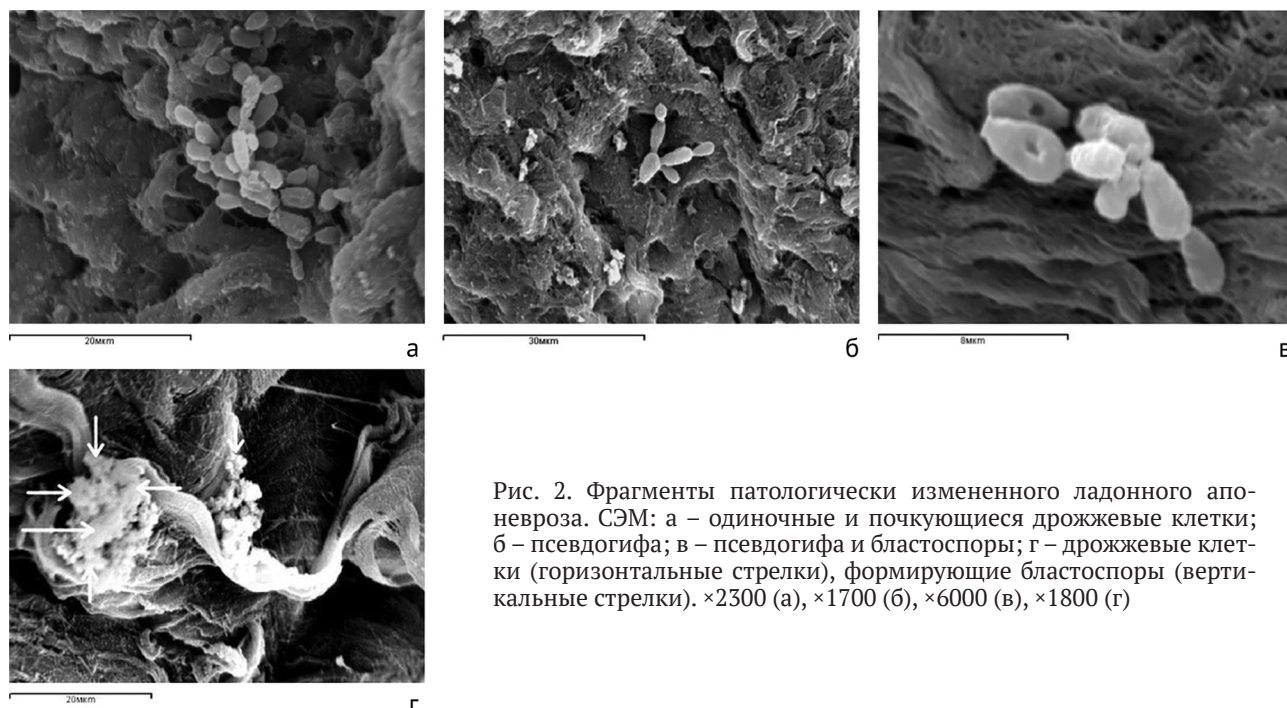


Рис. 2. Фрагменты патологически измененного ладонного апоневроза. СЭМ: а – одиночные и почкующиеся дрожжевые клетки; б – псевдогифа; в – псевдогифа и бластопо́ры; г – дрожжевые клетки (горизонтальные стрелки), формирующие бластопо́ры (вертикальные стрелки). $\times 2300$ (а), $\times 1700$ (б), $\times 6000$ (в), $\times 1800$ (г)

Как при сохранных, так и разрушенных межклеточных контактах на одном конце клетки был выражен кольцевидный поясик, а на другом – почка. Толщина зоны межклеточных контактов составляла не более 0,5 мкм. Бластопо́ры расположены на поверхности дрожжевых клеток в виде гроздеподобных скоплений, местами погруженные в межклеточный матрикс (рис. 2, г), имели шарообразную форму, гетерогенны по размеру. Вокруг почкующихся дрожжевых клеток формировались полости, так как волокна соединительной ткани разрыхлялись, расслаивались и лизировались (рис. 2, а-в).

При сравнении клинико-статистических показателей пациентов (табл. 1), разделённых на группы по признаку отсутствия грибковой флоры или её наличия, установлено, что группы сопоставимы по возрасту, гендерному составу, давности фасциального фиброматоза и частоте поражения обеих рук, степени контрактуры, количеству пальцев с нарушенной функцией, соотношению первичных операций и операций по поводу рецидивов, а также частоте обращений по поводу отдалённых рецидивов (через 11-18 лет после первичной операции) – $p > 0,05$.

Таблица 1

Клинико-статистические показатели пациентов с контрактурой Дюпюитрена (КД)

Параметры	Группа 1, $n = 21$		Группа 2, $n = 20$		$p^{1,2}$
	Me (Q1÷Q3)	(min-max)	Me (Q1÷Q3)	(min-max)	
Возраст в момент начала ЛФФ, лет	51 (40÷55)	(39-66)	48 (42÷59)	(38-69)	0,92 ¹
Мужчины : женщины	21:1		19:1		0,74 ²
Возраст в момент операции, лет	57 (54,5÷63,5)	(45-71)	59 (55÷65)	(39-77)	0,57 ¹
Давность фасциального фиброматоза, лет	5 (3÷7,5)	(1-15)	6 (2,25÷10)	(1,5-18)	0,67 ¹
Частота фасциального фиброматоза обеих рук, %	57,14		50,0		0,76 ²
Степень контрактуры	3 (2,75÷3)	(1-4)	3 (2,5÷3,75)	(2-4)	0,52 ¹
Число пальцев с нарушенной функцией	2 (1÷3)	(1-6)	2 (1÷3,5)	(1-7)	0,99 ¹
Соотношение исследованного материала от первичных операций и операций по поводу рецидива	19:2		16:4		0,41 ²
Частота рецидивов контрактуры в отдалённые сроки (11-18 лет), %	9,52		5,00		0,52 ²
Частота ранних рецидивов (4-15 месяцев после первичной операции), %	0		25		0,02 ^{2*}

¹ – критерий Манна – Уитни; ² – точный критерий Фишера; * – различия значимы при $p < 0,05$

Однако обращений по поводу ранних рецидивов (через 4-15 месяцев после первичной операции) в группе 1 не было, а в группе 2 их частота составила 25 % ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Инвазивные грибковые инфекции вплоть до настоящего времени остаются недооценённой причиной заболеваний и смертности [16] даже у иммунокомпетентных носителей [17].

Наличие грибковой флоры в операционном материале пациентов с контрактурой Дюпюитрена было установлено нами ранее, показана более высокая разрешающая способность СЭМ по сравнению со световой микроскопией в обнаружении грибов и определении их таксономической принадлежности [13].

Данное исследование, выполненное на большем материале, не только подтвердило трудность обнаружения грибковой флоры на светооптическом уровне и частую встречаемость грибковой флоры в ладонном апоневрозе при контрактуре Дюпюитрена, но позволило выявить различные варианты тканевой реакции на внедрение грибов в ладонный апоневроз, а также проникновение дрожжевых клеток и псевдогиф в сосуды, перфорирующих ладонный апоневроз. Проникновению грибковой флоры сквозь эпителиальный и эндотелиальный барьеры могут способствовать нарушения кровоснабжения [18, 19].

Формирующийся в зоне инвазии лимфоцитарно-гистиоцитарный хронический воспалительный инфильтрат, гигантские многоядерные клетки, дегенерирующие эозинофилы, формирование кристаллов и повреждения кровеносных сосудов характерны, но неспецифичны для грибковых инфекций, так как могут встречаться при бактериальных и паразитарных поражениях [20].

Псевдогифы, диморфизм (дрожжевые клетки и бластоспоры), а также особенности ультраструктуры межклеточных контактов грибковых клеток [21] характерны для *Candida albicans* – наиболее распространённого представителя оппортунистической грибковой флоры, различные стадии морфогенеза которого по-разному влияют на иммунное распознавание [22]. Кандидоз кожи, вызванный другими видами рода *Candida*, в клинике встречается редко, так как для человека необычен [23]. Поскольку другие виды рода *Candida* могут отличаться повышенной резистентностью к лекарственным препаратам, в последние годы ведётся интенсивная разработка молекулярных и генетических методов видовой идентификации, которые обладают более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с традиционными микробиологическими методами [24].

Роль гистологического исследования в диагностике микозов велика, так как наличие грибов, а также признаков их инвазии в ткани и кровеносные сосуды в гистологических препаратах является достоверным доказательством глубокой грибковой инфекции [25]. При подозрениях на наличие грибковой флоры и даже при клинической манифестации микозов микробиологические методы часто дают ложно-отрицательные результаты и не позволяют дифференцировать контаминацию, колонизацию и инфекцию, а методы полимеразной цепной реакции (PCR) и иммуногистохимические реакции доступны не во всех лабораториях, поэтому сканирующая электронная микроскопия оценивается как важный метод диагностики [26], с помощью которого можно выявить грибковые поражения [27].

В работе впервые проведён сравнительный клинико-статистический анализ двух групп пациентов с контрактурой Дюпюитрена: без признаков грибковой инвазии и с поражением ладонного апоневроза грибами рода *Candida*. Группы сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам, но достоверно отличаются по частоте ранних рецидивов контрактуры Дюпюитрена, что свидетельствует о патогенетически значимой роли грибковой инвазии как повреждающего фактора, инициирующего активность фасциального фиброматоза. Характерные для болезни Дюпюитрена иммуногенетические особенности [28] формируют общие (системные) факторы риска грибковой инвазии. Вовлечение в фиброматозный процесс кожи [29] нарушает её барьерные свойства и создаёт местные условия для внедрения возбудителей инфекции в глубокие лежащие ткани. С другой стороны, прежде всего при исследовании *Candida albicans*, а затем и других видов этого рода грибов разными авторами выявлен пептидный токсин кандидализин, перфорирующий клеточные мембраны и угнетающий систему комплемента [30].

Грибы *Candida* известны как представители нормальной микробиоты слизистых оболочек и кожи большинства здоровых людей, однако под влиянием общих и местных факторов комменсалы трансформируются в патогены. Для кожного кандидоза характерна поверхностная локализация, поражения дермы и подкожной клетчатки встречаются редко [31]. В выполненном нами исследовании выявлено внедрение псевдогиф *Candida* в глубокие ткани (ладонный апоневроз), а также в кровеносное русло, что относится к критериям инвазивного кандидоза, который, как правило, развивается вследствие повышенной колонизации в сочетании с нарушенными факторами общей и местной защиты организма пациента [32]. Грибы *Candida*, проникающие в кровеносное русло, могут быть успешно элиминированы из организма здорового человека, однако у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями кандидемия часто приводит к гематогенной диссеминации возбудителя и фатальным осложнениям [33].

Ограничения выполненного исследования – его моноцентровой характер и средний объём выборки.

Перспективны дальнейшие комплексные исследования с применением иммуногистохимического анализа, PCR, микробиологических посевов крови и раневой жидкости для разработки рациональной антимикотической терапии и противорецидивной терапии фасциального фиброматоза. Консультация пациентов с контрактурой Дюпюитрена инфекционистом-микологом и назначение этиотропной терапии не отменяет необходимости коррекции модифицируемых факторов риска кандидоза, к которым относится мальнутриция и дефицит микронутриентов, ожирение, сахарный диабет, нерациональные антибиотикотерапия и приём кортикостероидов [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гистологическое выявление псевдогиф рода *Candida* в ладонном апоневрозе и просветах кровеносных сосудов у пациентов с контрактурой Дюпюитрена верифицирует инвазивный кандидоз, статистически доказана взаимосвязь грибкового поражения апоневроза с увеличением частоты ранних рецидивов контрактуры. Для увеличения длительности безрецидивного периода и, потенциально, продолжительности жизни пациентов необходимы консультации инфекционистов-микологов и коррекция модифицируемых факторов риска кандидоза.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2021–2023 гг.

Этическая экспертиза. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (пересмотренной в октябре 2013 года), одобрено комитетом по этике (протокол № 4 (68) от 11.11.2020).

Информированное согласие. Пациенты дали добровольное информированное согласие на публикацию результатов исследования без раскрытия личности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Wade R, Igali L, Figus A. Skin involvement in Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol.* 2016;41(6):600-608. doi: 10.1177/1753193415601353
- Grazina R, Teixeira S, Ramos R, et al. Dupuytren's disease: where do we stand? *EFORT Open Rev.* 2019;4(2):63-69. doi: 10.1302/2058-5241.4.180021
- Wilburn J, McKenna SP, Perry-Hinsley D, Bayat A. The impact of Dupuytren disease on patient activity and quality of life. *J Hand Surg Am.* 2013;38(6):1209-1214. doi: 10.1016/j.jhsa.2013.03.036
- Dutta A, Jayasinghe G, Deore S, et al. Dupuytren's Contracture - Current Concepts. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11(4):590-596. doi: 10.1016/j.jcot.2020.03.026
- Soreide E, Murad MH, Denbeigh JM, et al. Treatment of Dupuytren's contracture: a systematic review. *Bone Joint J.* 2018;100-B(9):1138-1145. doi: 10.1302/0301-620X.100B9.BJJ-2017-1194.R2
- Bobinski R. Etiologia przykurczu Dupuytren'a [Etiology of Dupuytren's contracture]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol.* 2008;73(4):232-5. (In Polish.)
- Rydberg M, Zimmerman M, Löfgren JP, et al. Metabolic factors and the risk of Dupuytren's disease: data from 30,000 individuals followed for over 20 years. *Sci Rep.* 2021;11(1):14669. doi: 10.1038/s41598-021-94025-7
- Andrew JG, Andrew SM, Ash A, Turner B. An investigation into the role of inflammatory cells in Dupuytren's disease. *J Hand Surg Br.* 1991;16(3):267-71. doi: 10.1016/0266-7681(91)90051-o
- Unglaub F, Loos B, Schwarz S, et al. Phlegmonous-infection in first degree Dupuytren's disease. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129(4):445-8. doi: 10.1007/s00402-008-0589-7
- Dumitrescu-Ionescu D. A New Therapeutic Approach to Dupuytren's Contracture/Disease (DD). *Adv Plast Reconstr Surg.* 2017;1(5):129-136.
- Trojan TH, Chu SM. Dupuytren's disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2007;76(1):86-89.
- Wylock P, Vansteenland H. Infection associated with a palmar skin pit in recurrent Dupuytren's disease. *J Hand Surg Am.* 1989;14(3):518-520. doi: 10.1016/s0363-5023(89)80015-2
- Ступина Т.А., Мигалкин Н.С., Щудло Н.А., Щудло М.М. Обнаружение грибов в ладонном апоневрозе при контрактуре Дюпюитрена методом сканирующей электронной микроскопии. *Травматология и ортопедия России.* 2020;26(1):147-152. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-1-147-152
- Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand. *Hand Clin.* 1999;15(1):149-159.
- Силантьева Т.А., Горбач Е.Н., Ирьянов Ю.М., Ступина Т.А., Варсегова Т.Н. Способ подготовки образцов биологических тканей для исследования в сканирующем электронном микроскопе. Патент РФ на изобретение № 2397472. 20.08.2010. Бюл. № 23. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2397472&TypeFile=html. Ссылка активна на 15.11.2023.
- Firacative C. Invasive fungal disease in humans: are we aware of the real impact? *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2020;115:e200430. doi: 10.1590/0074-02760200430
- Badiee P, Zare M. Consideration of Invasive Fungal Infections in Immunocompetent Hosts. *Arch Clin Infect Dis.* 2017;12(4):e66111. doi: 10.5812/archcid.66111
- Долганова Т.И., Щудло Н.А., Шабалин Д.А., Костин В.В. Оценка гемодинамики артерий кисти и микроциркуляции кожи при контрактуре Дюпюитрена 3–4 стадий до и после оперативного лечения с применением чрескостной фиксации по Г.А. Илизарову. *Гений ортопедии.* 2019;25(1):86-92. doi: 10.18019/1029-4427-2019-25-1-86-92

19. Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А., Щудло М.М. Типы и стадии сосудистого ремоделирования при контрактуре Дюпюитрена (анализ 506 артерий в операционном материале 111 пациентов). *Гений ортопедии*. 2020;26(2):179-184. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-179-184
20. Ghosh A, Gharti Magar D, Thapa S, et al. Histopathology of important fungal infections – a summary. *J Pathol Nep*. 2019;9(1):1490-1496. doi: 10.3126/jpn.v9i1.23377
21. Staniszewska M, Bondaryk M, Swoboda-Kopec E, et al. Candida albicans morphologies revealed by scanning electron microscopy analysis. *Braz J Microbiol*. 2013;44(3):813-21. doi: 10.1590/S1517-83822013005000056
22. Mukaremera L, Lee KK, Mora-Montes HM, Gow NAR. Candida albicans Yeast, Pseudohyphal, and Hyphal Morphogenesis Differentially Affects Immune Recognition. *Front Immunol*. 2017;8:629. doi: 10.3389/fimmu.2017.00629
23. Farzeen I, Muzammil S, Rafique A, et al. Cutaneous Candidiasis. In book: Askun T, ed. Candida and Candidiasis. *IntechOpen*; 2023. doi: 10.5772/intechopen.100869
24. Eghtedar Nejad E, Ghasemi Nejad Almani P, Mohammadi MA, Salari S. Molecular identification of Candida isolates by Real-time PCR-high-resolution melting analysis and investigation of the genetic diversity of Candida species. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(10):e23444. doi: 10.1002/jcla.23444
25. Guarner J, Brandt ME. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(2):247-80. doi: 10.1128/CMR.00053-10
26. Yue X, Wang A, Li Q. The Role of Scanning Electron Microscopy in the Direct Diagnosis of Onychomycosis. *Scanning*. 2018;2018:1581495. doi: 10.1155/2018/1581495
27. Yuping R, Kaiwen Z, Wenying H, et al. Observation of Fungi, Bacteria, and Parasites in Clinical Skin Samples Using Scanning Electron Microscopy. In book: Janecek M, Kral R, eds. Modern Electron Microscopy in Physical and Life Sciences. *InTech*; 2016. doi: 10.5772/61850
28. McCarty S, Syed F, Bayat A. Role of the HLA System in the Pathogenesis of Dupuytren's Disease. *Hand (N Y)*. 2010;5(3):241-250. doi: 10.1007/s11552-009-9255-y
29. Wade R, Igali L, Figus A. Skin involvement in Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol*. 2016;41(6):600-608. doi: 10.1177/1753193415601353
30. Russell CM, Rybak JA, Miao J, et al. Candidalysin: Connecting the pore forming mechanism of this virulence factor to its immunostimulatory properties. *J Biol Chem*. 2023;299(2):102829. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102829
31. Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, et al. Candida albicans-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(2):79. doi: 10.3390/jof7020079
32. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, et al. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18026. doi: 10.1038/nrdp.2018.26
33. Barchiesi F, Orsetti E, Mazzanti S, et al. Candidemia in the elderly: What does it change? *PLoS One*. 2017;12(5):e0176576. doi: 10.1371/journal.pone.0176576
34. Martins N, Ferreira IC, Barros L, et al. Candidiasis: predisposing factors, prevention, diagnosis and alternative treatment. *Mycopathologia*. 2014;177(5-6):223-240. doi: 10.1007/s11046-014-9749-1

Статья поступила 20.02.2023; одобрена после рецензирования 09.11.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 20.02.2023; approved after reviewing 09.11.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Татьяна Анатольевна Ступина – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;

Наталья Анатольевна Щудло – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, nshchudlo@mail.ru;

Татьяна Николаевна Варсегова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, varstn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>;

Дарья Андреевна Останина – врач травматолог-ортопед, <https://orcid.org/0000-0002-4399-2973>.

Information about the authors:

Tatyana A. Stupina – Doctor of Biological Sciences, leading researcher, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;

Natalia A. Shchudlo – Doctor of Medical Sciences, leading researcher, nshchudlo@mail.ru;

Tatyana N. Varsegova – Candidate of Biological Sciences, senior researcher, varstn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>;

Daria A. Ostanina – orthopedic traumatologist, <https://orcid.org/0000-0002-4399-2973>.

Вклад авторов:

Ступина Т.А. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

Щудло Н.А. – разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи.

Варсегова Т.Н. – сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

Останина Д.А. – сбор данных, написание фрагмента текста статьи.

Научная статья

УДК 616.728.3-089.844:616.717.7-073.768.8(053.2)
<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-67-75>



Сравнение различных методик определения «костного возраста» по рентгенограммам кисти у пациентов с активными зонами роста с антеромедиальной нестабильностью коленного сустава

Я.А. Иванов✉, Д.С. Мининков, Д.А. Гущина, А.Г. Ельцин

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ярослав Александрович Иванов, docyaroslav@gmail.com

Аннотация

Введение. При оперативном лечении у пациентов детского возраста с активными зонами роста с антеромедиальной нестабильностью одним из важных пунктов обследования является определение «костного возраста». Это позволяет специалисту выбрать оптимальную тактику лечения и минимизировать послеоперационные осложнения. Однако многим не известны различные инструменты определения костного возраста, включающие как классические методики, так и возможности использования современных методов на основе машинного обучения.

Цель работы – показать и сравнить различные способы расчета костного возраста для определения дальнейшей тактики оперативного лечения пациентов с антеромедиальной нестабильностью коленного сустава.

Материалы и методы. Оперативное лечение в объеме пластики передней крестообразной связки (ПКС) по методике all-inside выполнено 20-ти пациентам. Всем пациентам выполнялась рентгенография кисти, по данным которой рассчитывался костный возраст пациента. Использовалась методика «сравнения» Таннера – Уайтхауса и метод оценки костного возраста по атласу Грейлиха – Пайля. Помимо использования стандартных схем определения костного возраста также проводилось определение при помощи программ на основе машинного обучения.

Результаты. По результатам исследования в среднем в группе из 20 человек у пациентов с костным возрастом, обгоняющим паспортный, разница составила 21 месяц (80 %), а у пациентов с отстающим костным возрастом разница составила 18 месяцев (20 %).

Обсуждение. Данные, полученные в результате исследования, показывают разницу между хронологическим и костным возрастом. Такие исследования достаточно часто можно встретить в научных статьях по эндокринологии и педиатрии. По специальности «травматология и ортопедия» научных исследований о применении этих методов нет.

Заключение. При планировании оперативного лечения пациентов с открытыми зонами роста необходимо проводить оценку костного возраста, а также прогнозируемого и целевого роста.

Ключевые слова: костный возраст, дети, all-inside, пластика ПКС, активные зоны роста, искусственный интеллект

Для цитирования: Иванов Я.А, Мининков Д.С., Гущина Д.А., Ельцин А.Г. Сравнение различных методик определения «костного возраста» по рентгенограммам кисти у пациентов с активными зонами роста с антеромедиальной нестабильностью коленного сустава. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):67-75. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-67-75. EDN: VIJNBH.



Comparison of bone age assessment methods using a hand radiography in patients with active growth plate and anteromedial knee instability

Ia.A. Ivanov✉, D.S. Minninkov, D.A. Gushchina, A.G. Yeltsin

National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Iaroslav A. Ivanov, docyaroslav@gmail.com

Abstract

Background Bone age is essential for pediatric patients with active growth zones and anteromedial instability to facilitate optimal treatment strategy and minimize postoperative complications. However, many people are unaware of various tools for determining bone age, including classical methods and modern machine learning techniques.

The objective was to show and compare different methods for calculating bone age and determining surgical strategy for patients with anteromedial instability of the knee joint.

Material and methods All-Inside anterior cruciate ligament reconstruction was performed for 20 patients. Wrist radiographs were performed for bone age assessment using the "point scoring system" of Tanner and Whitehouse and the "atlas matching" method of Greulich and Pyle. Machine learning programs were used in addition to standard bone age assessments.

Results The findings showed an average difference of 21 months (80 %) in a group of 20 individuals with bone age ahead of the passport age and an average difference of 18 months (20 %) in patients with retarded bone age.

Discussion The findings showed the difference between chronological and bone age and could be encountered in scientific articles on endocrinology and pediatrics. No scientific studies on the use of the methods could be found in the specialty "trauma and orthopaedics".

Conclusion Bone age assessment, prediction of children's target height are essential for surgical treatment of patients with open growth plates.

Keywords: bone age, children, all-inside, ACL reconstruction, active growth plate, artificial intelligence

For citation: Ivanov IaA, Minninkov DS, Gushchina DA, Yeltsin AG. Comparison of bone age assessment methods using a hand radiography in patients with active growth plate and anteromedial knee instability. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):67-75. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-67-75

ВВЕДЕНИЕ

Пластика передней крестообразной связки (ПКС) у детей с активными зонами роста вызывает дискуссии в научном сообществе [1]. Растет травматизация детей в связи с большим их вовлечением в спорт и доступностью активных видов отдыха [2, 3]. Проблемными вопросами при разрывах ПКС являются выбор в пользу оперативного или консервативного лечения [4]; риск повреждения в ходе операции ростковых зон [5] и, как следствие, поиск оптимальной оперативной методики. Данный материал выполнен на основе диссертационной работы Иванова Я.А. «Повреждение передней крестообразной связки у детей. Диагностика и лечение», 26.05.2022 ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Минздрава РФ.

Цель работы – показать и сравнить различные способы расчета костного возраста для определения дальнейшей тактики оперативного лечения пациентов с антеромедиальной нестабильностью коленного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в клиническом исследовании, дали на это письменное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Исследование одобрено этическим комитетом (протокол от 04.02.2021 г., № 1-2021).

Были выделены следующие критерии отбора пациентов для оперативного лечения по методике all-inside: возраст от 10 до 16 лет, впервые подтвержденный методами лучевой диагностики полный разрыв ПКС, выраженная антеромедиальная нестабильность. В исследование не вошли пациенты с дополнительными повреждениями задней крестообразной связки (ЗКС), боковых связок и переломом межмыщелкового возвышения.

В работе учитывали пол пациентов, однако явных корреляций и различий по данному показателю найдено не было. Количество пациентов женского пола – 6 человек (30 % от общего числа).

В нашем отделении проводится оперативное лечение пациентов с разрывами ПКС по методике all-inside all epiphyseal и all-inside partial transphyseal. Главным отличием этой методики является то, что каналы формируются до зоны роста в обоих костях (all-inside all epiphyseal) или же в бедренной кости до зоны роста, а в большеберцовой – через зону роста (all-inside partial transphyseal).

В настоящий момент прооперировано 20 человек с антеромедиальной нестабильностью.

Всем пациентам выполняли рентгенографию кисти с целью определения костного возраста [6].

Также проводили оценку функционального статуса при помощи опросников KOOS-Child (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score for Children) и Pedi-IKDC (Pediatric International Knee Documentation Committee).

Использовали методику “point scoring system” of Tanner and Whitehouse (TW2.1975) [7] и метод оценки костного возраста по атласу Грейлиха – Пайля “atlas matching” method of Greulich and Pyle (Greulich W.W. и Pyle S.I., 1959) [8] (рис. 1).

Помимо применения стандартных методов определения костного возраста также проводилось определение при помощи программ на основе машинного обучения [9, 10].

Существуют комбинированные алгоритмы определения костного возраста, базирующиеся на использовании различных моделей нейронных сетей, что помогает увеличить точность определения [10, 11]. Данные, полученные на основании проведенного нейросетями анализа, соответствовали данным, проведенным в программе BoneXpert© [12], Auxology© (Pfizer) и ручному расчету при помощи атласа Грейлиха – Пайля и метода Таннера – Уайтхауса. У нас также не возникло сложностей при использовании программы Auxology© (Pfizer).

Кроме того, мы оценивали половое развитие пациентов по шкале Таннера.

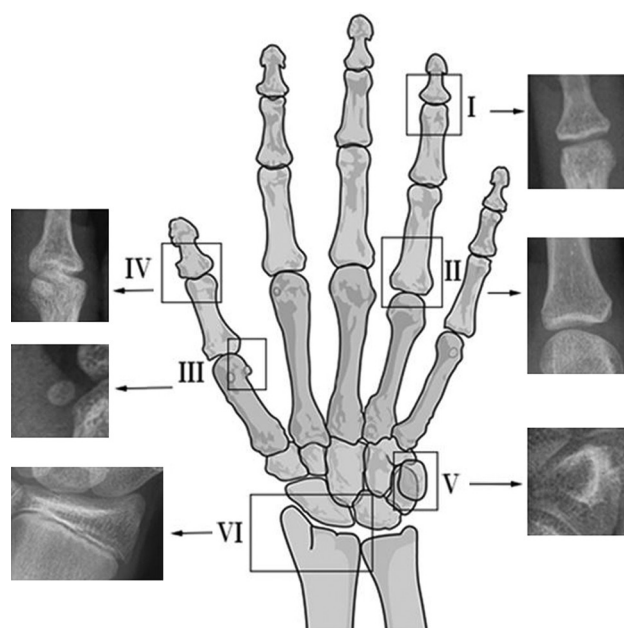


Рис. 1. Отмечены зоны роста с разным сроком закрытия у лиц мужского пола (можно использовать как условную методичку): I – 15,5 лет, II – 16 лет, III – 13 лет, IV – 15 лет, V – 12,5 лет, VI – 14 лет (авторский рисунок)

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате анализа данных пациентов, проведенного с целью сравнения различных методов оценки костного возраста и ожидаемого роста, были выявлены основные различия, которые могут оказаться полезными для врачей-ортопедов при выборе методики оперативного лечения пациентов с открытыми зонами роста (табл. 1).

Таблица 1

Данные определения костного возраста и ожидаемого роста пациентов при помощи программ машинного обучения

Пациент	Программа	Пол	Возраст	Рост, см	Рост матери, см	Рост отца, см	Костный возраст	Ожидаемый рост
1	TW2	м	11	161	170	183	12	183
	Auxology						13,1	183
	BoneXpert						13,6	182,8
	BAA						13,9	180,8
2	TW2	м	12,1	170	164	186	13	181,5
	Auxology						14,8	181,5
	BoneXpert						13,83	187,1
	BAA						13,11	184,5
3	TW2	ж	13,3	150	154	178	14,5	159,5
	Auxology						13,9	159,5
	BoneXpert						15,36	152,3
	BAA						13,1	153,4
4	TW2	м	13,5	170	162	168	14	171,5
	Auxology						15,3	171,5
	BoneXpert						14,25	180,9
	BAA						14,11	176,5
5	TW2	м	14	181	173	175	16,5	180,5
	Auxology						15,8	180,5
	BoneXpert						16,35	184,6
	BAA						16,6	183,8
6	TW2	ж	15,3	164	168	175	17,5	165
	Auxology						16	165
	BoneXpert						17,1	165,7
	BAA						15,6	165,4
7	TW2	м	15	178	165	170	15,8	174
	Auxology						17	175
	BoneXpert						17,3	179,5
	BAA						17,6	
8	TW2	м	16,7	175	168	180	17	180,5
	Auxology						16,20	180,5
	BoneXpert						17,44	176,5
	BAA						17	
9	TW2	м	17	172	165	170	17	174
	Auxology						16,4	175
	BoneXpert						16,54	174,8
	BAA						16,5	177
10	TW2	ж	14	164	175	170	16	166
	Auxology						14,1	166
	BoneXpert						17	164,9
	BAA						14	164

Примечание: в таблице 1 и на рисунке 2 представлены наиболее показательные данные 10 пациентов.

В перцентильной таблице (рис. 2) представлены данные 10 пациентов, включающие их номер, название метода оценки костного возраста и ожидаемого роста, рост пациента и родителей, пол и возраст. В таблице также приведены полученные результаты, которые позволяют провести анализ и сравнение методов оценки. Ожидаемо, это является самым сложным вопросом. Расчет по формуле роста имеет большую погрешность, равную 5 см, что, в свою очередь, имеет ключевое значение в вопросе выбора тактики оперативного лечения. Использование перцентильной таблицы роста может помочь, однако с возрастом и ростом ребенка ожидаемый рост также может изменяться в меньшую сторону.

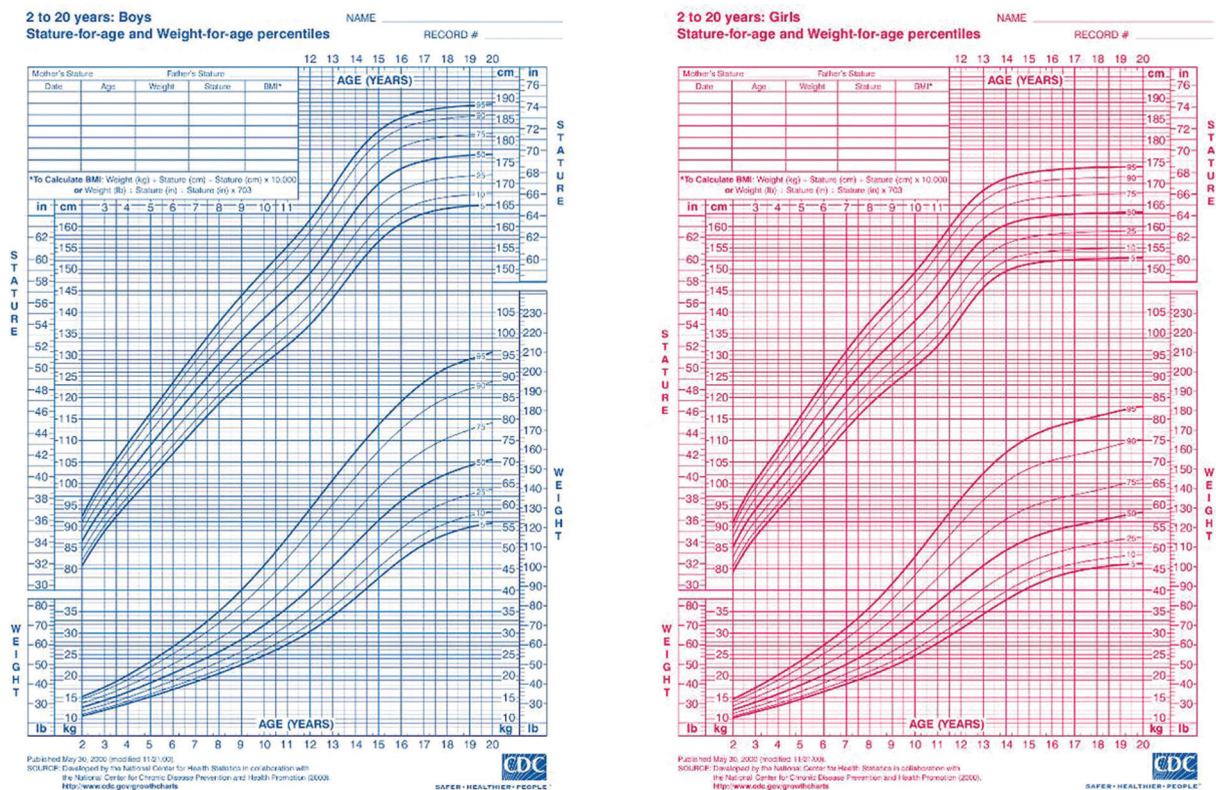


Рис. 2. Перцентильная таблица по росту и весу для детей мужского и женского пола от 2 до 20 лет

По результатам исследования в среднем в группе из 20 человек у пациентов с костным возрастом, обгоняющим паспортный, разница составила 21 месяц (80 %), а у пациентов с отстающим костным возрастом разница составила 18 месяцев (20 %).

Клинический пример

Хронологический возраст пациента на момент поступления составлял 13,5 лет, рост 168 см, баллы опросника KOOS-Child: Pain – 69; Symptom – 68; ADL (Function in daily living – ежедневная активность) – 65; Sport – 54 [13, 14]. Pedi-IKDC [15] – 68 баллов. Диагноз: разрыв передней крестообразной связки (рис. 3), антеромиальная нестабильность коленного сустава. Впервые травма колена была получена в результате падения с велосипеда. Повторная травма – на тренировке по боксу, после чего стала беспокоить нестабильность. С целью минимизации рисков и выбора оптимальной оперативной методики пластики ПКС пациенту проводили оценку костного созревания по методу Грейлиха – Пайля и Таннера – Уайтхауса: «костный возраст» составил 14,5 лет, программа Auxology® (Pfizer) – 14,2 года, BoneXpert® – 14,3 года (рис. 4), Bone Age Analyzer – 14,9 года.



Рис. 3. МРТ-исследование коленного сустава в сагиттальной плоскости. Белой стрелкой показано место разрыва передней крестообразной связки

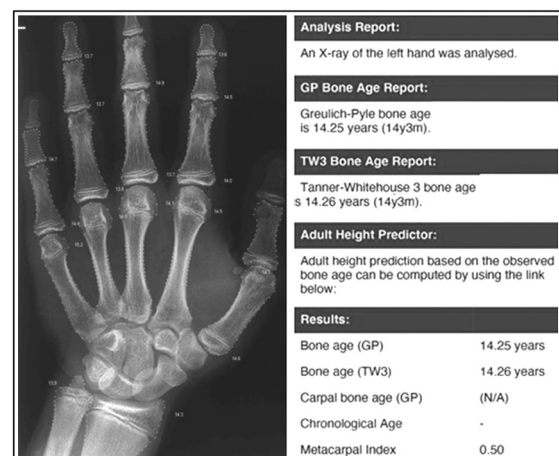


Рис. 4. Расчет костного возраста по рентгенограмме кисти пациента в программе BoneXpert

Прогнозируемый рост пациента на основании рентгенограммы кисти составил 175 см. Целевой рост пациента на основании данных роста родителей составил 170,5 см. Пик активного роста пациента приходился на 12,5 лет. На основании проведенных исследований было принято решение о проведении оперативного лечения в объеме артроскопической ревизии, санации с пластикой ПКС по методике all-inside partial transphyseal. В послеоперационном периоде осложнений отмечено не было. Во время контрольного осмотра спустя 6 месяцев с момента операции объем движений в коленном суставе составил 180-100 гр. Боли и отечность не беспокоили. Баллы опросника KOOS-Child: Pain – 78; Symptom – 93; ADL – 91; Sport – 82. Pedi-IKDC – 74 балла.

В приведенном клиническом случае проведена оценка костного возраста и прогнозируемого роста пациента. Костный возраст опережал хронологический (паспортный) на 1 год. Рост пациента составил 168 см (при целевом 175 см), а IV стадия по шкале Таннера говорила о завершении процесса полового развития.

Следующий контрольный осмотр был проведен через 12 месяцев после проведения оперативного вмешательства. Выполняли рентгенографическое и МРТ исследования коленного сустава. Проводили оценку положения костных каналов в большеберцовой и бедренной костях, повреждения зон роста, наличия/отсутствия угловых деформаций (рис. 5) и целостности трансплантата (рис. 6).

Повторно проводили расчет костного возраста и ожидаемого роста в программе BoneXpert (рис. 7). По результатам исследования разница с паспортным возрастом составила 1,5 года (паспортный 14 лет, костный – 15,5 лет). Рост составил 172 см, а ожидаемый рост снизился до 174 см, что свидетельствует о скором завершении роста пациента.



Рис. 5. МРТ коленного сустава в сагиттальной плоскости (а и б) спустя 12 месяцев после операции, показано расположение канала в наружном мыщелке бедренной кости (белые стрелки) относительно зоны роста (черные стрелки). В корональной плоскости (в и г) также показано расположение каналов в бедренной и большеберцовой костях (белые стрелки) относительно зон роста (черные стрелки)



Рис. 6. МРТ коленного сустава через 12 месяцев после оперативного лечения. Черной стрелкой показана целостность трансплантата

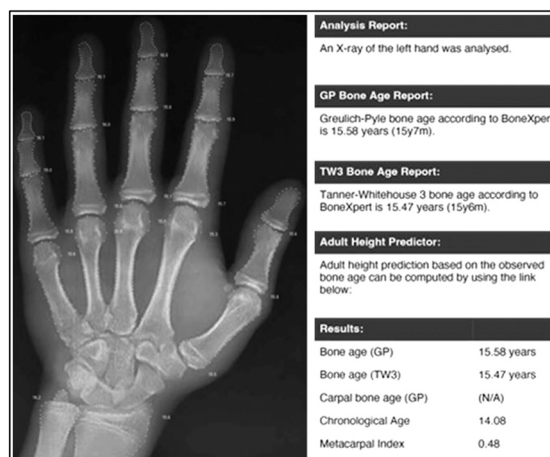


Рис. 7. Расчет костного возраста по рентгенограмме кисти пациента в программе BoneXpert спустя 12 месяцев с момента операции

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в результате исследования, показывают, что существует разница между хронологическим и костным возрастом. Эти исследования являются достаточно распространенными в научных статьях по эндокринологии и педиатрии, но по специальности «травматология и ортопедия» научных исследований о применении этих методов нет.

Появление и развитие центров оссификации скелета происходит у здоровых детей в строго определенной последовательности. Каждый возраст характеризуется специфической рентгенологической картиной, соответствующей конкретной стадии созревания. Считается, что скелетное созревание является более точным показателем созревания организма, чем хронологический возраст.

Используя костный возраст, можно с определенной долей надежности предсказать конечный рост [6]. В данной работе для определения костного возраста пациентов были использованы два способа: методика “point scoring system” of Tanner and Whitehouse (TW2.1975) [7] и метод оценки костного возраста по атласу Грейлиха-Пайля “atlas matching” method of Greulich and Pyle (Greulich W.W. и Pyle S.I., 1959) [8]. Метод TW2 основывается на точном измерении каждой кости и выражении его в числовом коэффициенте, сумма всех коэффициентов дает показатель костного созревания в целом для кисти и запястья. Суть второго метода заключается в сравнительной оценке рентгенограммы пациента с рентгенограммами здоровых детей соответствующего пола, которые приняты за эталон.

Кроме того, для определения костного возраста использовались программы на основе машинного обучения [9, 10], что является перспективным направлением в данной области. Программа Bone Age Analyzer, разработанная специалистами из Белоруссии [10, 11], является комбинированным алгоритмом определения костного возраста, который базируется на использовании различных моделей нейронных сетей и помогает увеличить точность определения. Данные, полученные на основании проведенного анализа нейросетями, соответствуют данным, полученным при помощи программ BoneXpert® [12], Auxology® (Pfizer) и ручного расчета при помощи атласа Грейлиха – Пайля и метода Таннера – Уайтхауса.

Важно отметить, что заключения радиолога, травматолога и детского эндокринолога могут различаться, так как указанные методы оценки имеют долю субъективности и подчас обусловлены спецификой работы каждого специалиста [16, 17]. Однако использование комбинированных алгоритмов определения костного возраста на основе нейронных сетей помогает уменьшить эту субъективность и увеличить точность определения. Также не возникло сложностей при использовании программы Auxology® (Pfizer) [18, 19].

Существует множество методов для определения костного возраста, однако прогрессивными методами являются те, которые основаны на использовании нейронных сетей и машинного обучения. Это позволяет значительно упростить процесс расчета данных и убрать человеческий фактор из уравнения. Однако в настоящее время доступность таких методов ограничена. Например, хорошо известная программа BoneXpert® [12] может быть недоступна для отечественных врачей вследствие ее высокой стоимости. Тем не менее, есть надежда, что разработки из союзных государств и отечественные разработки станут более доступными в будущем, что положительно повлияет на использование этих методов [20-30]. Таким образом, применение методов машинного обучения является перспективным направлением в определении костного возраста, и существует вероятность, что эти методы станут более широко распространенными и доступными в будущем.

Мы также проводили оценку полового развития пациентов по шкале Таннера, которая предоставляет информацию о стадиях полового созревания, а также оценку костного возраста для определения ростового потенциала ребенка. Для этого исследования мы использовали данные, не требующие специальных методов статистической обработки. Однако мы применяли и обязательные опросники, такие как KOOS-Child и Pedi-IKDC, которые широко распространены в мировой педиатрической травматолого-ортопедической практике. Эти опросники были культурно адаптированы к русскому языку и валидированы для использования у детей с различной патологией коленного сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При планировании оперативного лечения пациентов с открытыми зонами роста важно учитывать возрастные особенности и проводить оценку костного возраста, чтобы определить прогнозируемый и целевой рост. Изучение костного возраста помогает определить степень зрелости костей и ростовых зон, которые играют важную роль в формировании скелета и его функции.

В случае, описанном в клиническом примере, пациент еще не закончил свой рост, поэтому проведение каналов через зоны роста могло бы повлиять на их целостность и дальнейшую функцию. В связи с чем мы применили методику *all inside partial transphyseal*.

При больших показателях ожидаемого роста ($> 5 \text{ см} < 10 \text{ см}$) следует использовать технику *all inside all epiphyseal*, которая позволяет минимизировать риск повреждения ростовых зон. Кроме того, необходимо учитывать, что, если ожидаемый рост более 10 см фактического, то выполнение оперативного вмешательства следует отложить до более благоприятного времени. Это связано с тем, что введение имплантатов может привести к неравномерной нагрузке на кости и вызвать искривление костного скелета и функциональные нарушения.

Для того, чтобы определить возможность проведения операции, врачу необходимо провести оценку костного возраста и прогнозируемого роста пациента. Различные методы оценки костного созревания могут быть использованы для этой цели, и их применение поможет врачу аргументированно выбрать методику оперативного лечения или же отложить ее до более благоприятного времени. Одним из таких методов является оценка костного возраста по атласу Грейлиха – Пайля или по 20 костям кисти по методу Таннера – Уайтхауса, также возможно использование программы Aukhology© и ее аналогов, которые позволяют автоматически провести расчеты на основании занесенных данных.

Таким образом, проведение оценки костного возраста и прогнозируемого роста позволяет выбрать наиболее эффективную методику оперативного лечения и избежать возможных осложнений, связанных с повреждением ростовых зон.

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

Источник финансирования. Финансирование работы не проводилось.

Этическая экспертиза. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Исследование одобрено этическим комитетом (04.02.2021 г., № 1-2021).

Информированное согласие. Все пациенты, их законные представители и добровольцы, участвовавшие в клиническом исследовании, дали на это письменное согласие.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Иванов Я.А., Ельцин А.Г., Мининков Д.С. Повреждение передней крестообразной связки у детей и подростков. Современные тенденции и исследования. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2021;28(1):89-107. doi: 10.17816/vto51034
2. Тюрин К.А., Захарченко А.Е. Правила техники безопасности в процессе занятий физическими упражнениями. Профилактика травматизма и оказание доврачебной помощи. *Тенденции развития науки и образования*. 2020;(67-3):145-150. doi: 10.18411/lj-11-2020-123
3. Колунин Е.Т., Прокопьев Н.Я., Баранхин, О.В. Профилактика детского травматизма на занятиях физической культурой и спортом. *Современные проблемы физической культуры и спорта: материалы XXIV Всероссийской научно-практической конференции*. Под ред. Е.А. Ветошкиной. Хабаровск: Дальневосточная государственная академия физической культуры; 2020:140-145.
4. Milewski MD, Beck NA, Lawrence JT, Ganley TJ. Anterior cruciate ligament reconstruction in the young athlete: a treatment algorithm for the skeletally immature. *Clin Sports Med*. 2011;30(4):801-10. doi: 10.1016/j.csm.2011.08.001
5. Yoo WJ, Kocher MS, Micheli LJ. Growth plate disturbance after transphyseal reconstruction of the anterior cruciate ligament in skeletally immature adolescent patients: an MR imaging study. *J Pediatr Orthop*. 2011;31(6):691-6. doi: 10.1097/BPO.0b013e3182210952
6. Дедов И.И., Петеркова В.А., Семичева Т.В. и др. *Детская эндокринология. Руководство по детской эндокринологии*. М.: Универсум Паблишинг; 2006:600.
7. Tanner JM, Whitehouse RH. A note on the bone age at which patients with true isolated growth hormone deficiency enter puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1975;41(4):788-790. doi: 10.1210/jcem-41-4-788
8. Iannaccone, G. (1959). W. W. Greulich and S. I. Pyle: Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd edition. I volume-atlante di 256 pagine. Stanford University Press, Stanford, California, 1959. *Acta Geneticae Medicae Et Gemellologiae: Twin Research*. 8(4):513-513. doi: 10.1017/S1120962300018680
9. Thodberg NH, Kreiborg S, Juul A, Pedersen KD. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009;28(1):52-66. doi: 10.1109/TMI.2008.926067
10. Косик И.И., Кабак С.Л., Карапетян Г.М. и др. Определение костного возраста с использованием искусственного интеллекта. *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензируемый ежегодный сборник научных трудов*. Минск: Белорусский государственный медицинский университет; 2020:154-165.
11. Косик И.И., Недзведь А.М., Карапетян Г.М. Комбинированный алгоритм определения костного возраста на основе анализа рентгенограмм кисти. *Журнал Белорусского государственного университета. Математика. Информатика*. 2020;(2):105-114. doi: 10.33581/2520-6508-2020-2-105-114
12. Thodberg NH. Automatic determination of skeletal maturity using appearance models Proc. ESPE/LWPES 7th Joint Meeting. *Hormone Res*. 2005;64(Suppl. 1). doi: 10.1159/000088318
13. Иванов Я.А., Ельцин А.Г., Мининков Д.С. Валидация и культурная адаптация шкалы KOOS-Child. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2021;28(1):53-64. doi: 10.17816/vto60489
14. Örtqvist M, Roos EM, Broström EW, et al. Development of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score for children (KOOS-Child): comprehensibility and content validity. *Acta Orthop*. 2012;83(6):666-73. doi: 10.3109/17453674.2012.747921
15. Kocher MS, Smith JT, Iversen MD, et al D. Reliability, validity, and responsiveness of a modified International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form (Pedi-IKDC) in children with knee disorders. *Am J Sports Med*. 2011;39(5):933-9. doi: 10.1177/0363546510383002
16. De Sanctis V, Soliman AT, Di Maio S, Bedair S. Are the new automated methods for bone age estimation advantageous over the manual approaches? *Pediatr Endocrinol Rev*. 2014;12(2):200-205.
17. Manzoor Mughal A, Hassan N, Ahmed A. Bone age assessment methods: a critical review. *Pak J Med Sci*. 2014;30(1):211-215. doi: 10.12669/pjms.301.4295
18. Kim JR, Shim WH, Yoon HM, et al. Computerized Bone Age Estimation Using Deep Learning Based Program: Evaluation of the Accuracy and Efficiency. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(6):1374-1380. doi: 10.2214/AJR.17.18224

19. Yildiz M, Guvenis A, Guven E, Talat D, Haktan M. Implementation and statistical evaluation of a web-based software for bone age assessment. *J Med Syst.* 2011;35(6):1485-9. doi: 10.1007/s10916-009-9425-z
20. Halabi SS, Prevedello LM, Kalpathy-Cramer J, et al. The RSNA Pediatric Bone Age Machine Learning Challenge. *Radiology.* 2019;290(2):498-503. doi: 10.1148/radiol.2018180736
21. Booz C, Yel I, Wichmann JL, Boettger S, et al. Artificial intelligence in bone age assessment: accuracy and efficiency of a novel fully automated algorithm compared to the Greulich-Pyle method. *Eur Radiol Exp.* 2020;4(1):6. doi: 10.1186/s41747-019-0139-9
22. Lee H, Tajmir S, Lee J, et al. Fully Automated Deep Learning System for Bone Age Assessment. *J Digit Imaging.* 2017;30(4):427-441. doi: 10.1007/s10278-017-9955-8
23. Nadeem MW, Goh HG, Ali A, et al. Bone Age Assessment Empowered with Deep Learning: A Survey, Open Research Challenges and Future Directions. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(10):781. doi: 10.3390/diagnostics10100781
24. Iglovikov VI, Rakhlin A, Kalinin AA, Shvets AA. Paediatric Bone Age Assessment Using Deep Convolutional Neural Networks. In: *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support. DLMIA ML-CDS 2018. Lecture Notes in Computer Science.* Springer, Cham.; 2018;11045. doi: 10.1007/978-3-030-00889-5_34
25. Nguyen QH, Nguyen BP, Nguyen MT, et al. Bone age assessment and sex determination using transfer learning. *Expert Systems with Applications.* 2022;200:116926. doi: 10.1016/j.eswa.2022.116926
26. Lea WW, Hong SJ, Nam HK, et al. External validation of deep learning-based bone-age software: a preliminary study with real world data. *Sci Rep.* 2022;12(1):1232. doi: 10.1038/s41598-022-05282-z
27. Wang X, Zhou B, Gong P, et al. Artificial Intelligence-Assisted Bone Age Assessment to Improve the Accuracy and Consistency of Physicians With Different Levels of Experience. *Front Pediatr.* 2022;10:818061. doi: 10.3389/fped.2022.818061
28. Guo L, Wang J, Teng J, Chen Y. Bone age assessment based on deep convolutional features and fast extreme learning machine algorithm. *Front Energy Res.* 2022;9: 813650. doi: 10.3389/fenrg.2021.813650
29. Son S.J., Song Y., Kim N., et al. TW3-based fully automated bone age assessment system using deep neural networks. *IEEE Access.* 2019;7:33346-33358. doi: 10.1109/ACCESS.2019.2903131
30. Li Y, Huang Z, Dong X, et al. Forensic age estimation for pelvic X-ray images using deep learning. *Eur Radiol.* 2019;29(5):2322-2329. doi: 10.1007/s00330-018-5791-6

Статья поступила 09.03.2023; одобрена после рецензирования 16.05.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 09.03.2023; approved after reviewing 16.05.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Ярослав Александрович Иванов – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, docyaroslav@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6352-2784>, SPIN-код: 5575-4630;

Дмитрий Сергеевич Мининков – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, 45040311@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9490-6932>, SPIN-код: 1494-3179;

Дарья Александровна Гущина – аспирант, Gushchina-DA@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1877-3557>;

Александр Геннадьевич Ельцин – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, agyeltsin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7736-9493>, SPIN-код: 6411-248.

Information about the authors:

Iaroslav A. Ivanov – Candidate of Medical Sciences, surgeon, docyaroslav@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6352-2784>;

Dmitry S. Mininkov – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, 45040311@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9490-6932>;

Daria A. Gushchina – graduate student, Gushchina-DA@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1877-3557>;

Alexander G. Yeltsin – Candidate of Medical Sciences, surgeon, traumatologist-orthopedist, agyeltsin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7736-9493>.

Вклад авторов:

Иванов Я.А. – концепция, дизайн исследования, сбор, обработка данных, написание текста.

Мининков Д.С. – сбор данных.

Гущина Д.А. – сбор данных.

Ельцин А.Г. – сбор данных, редактирование текста.



Синтетические биоматериалы на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата: анализ текущих клинических испытаний

У.Ф. Мухаметов¹, Д.С. Ивлиев^{2,3}, И.Ф. Гареев⁴, С.В. Люлин⁵, Д.Ю. Борзунов^{6,7}

¹ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия

² Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Смоленск, Россия

³ Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

⁴ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

⁵ Медицинский центр Кармель, Челябинск, Россия

⁶ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

⁷ Центральная городская клиническая больница № 23, Екатеринбург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ильгиз Фанилевич Гареев, ilgiz_gareev@mail.ru

Аннотация

Введение. На сегодняшний день в области травматологии и ортопедии, нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) в качестве заменителя костных трансплантатов было предложено и использовано большое количество разнообразных синтетических материалов, включая металлы, полимеры и керамику. Однако наиболее изученными материалами являются кальций-фосфатная керамика (КФК), в частности гидроксиапатит и трикальцийфосфат, а также их смеси, называемые двухфазными фосфатами кальция. Интерес связан с тем, что основным компонентом кости является апатитовый минерал фосфат кальция. Гидроксиапатит и трикальцийфосфат являются одними из наиболее часто используемых и эффективных синтетических заменителей костных трансплантатов. Они обладают не только остеоиндуктивными свойствами, но и остеоиндуктивными. Эти свойства в сочетании с клеточно-опосредованной резорбцией обеспечивают полную регенерацию костных дефектов. В данном исследовании проведен анализ существующих клинических испытаний использования гидроксиапатита и трикальцийфосфата в области травматологии и ортопедии, нейрохирургии и ЧЛХ, зарегистрированных на сайте clinicaltrials.gov.

Цель работы – выявить потенциал клинического применения, а также возможные побочные эффекты КФК в качестве замены костным трансплантатам.

Материалы и методы. Стратегия поиска заключалась в использовании материала с веб-сайта clinicaltrials.gov, в котором основное внимание уделялось ключевым терминам как: hydroxyapatite, tricalcium phosphate, hydroxyapatite and tricalcium phosphate, traumatology and orthopedics, maxillofacial surgery, dentistry, neurosurgery, bone, и diseases of the musculoskeletal system.

Результаты и обсуждение. К ноябрю 2022 года было зарегистрировано около 85 клинических испытаний по использованию гидроксиапатита, около 49 клинических испытаний по использованию трикальцийфосфата и около 16 клинических работ по использованию комбинации гидроксиапатит/трикальцийфосфат. Большинство исследований относятся к Фазе 1-2, Фазе 2 или Фазе 4. Большинство из них были сосредоточены на таких направлениях как терапия травм большеберцовой кости, остеопороз/остеопения, резорбция альвеолярной кости и хирургия позвоночника. Полноценные результаты были опубликованы только для 12 клинических испытаний по применению гидроксиапатита, трикальцийфосфата и их комбинации (3, 7 и 2). Все клинические испытания имеют схожие методы подготовки, и все из данных клинических испытаний дали положительные результаты без серьезных побочных эффектов.

Заключение. Комбинация гидроксиапатита и трикальцийфосфата имеет множество преимуществ. Использование гидроксиапатита и трикальцийфосфата отдельно или в комбинации не имеет никаких серьезных побочных эффектов. Результаты будущих доклинических и клинических исследований по использованию гидроксиапатита и трикальцийфосфата помогут дополнительно изучить их клинический потенциал.

Ключевые слова: гидроксиапатит, трикальцийфосфат, заболевания опорно-двигательного аппарата, терапия, анализ, клинические испытания

Для цитирования: Мухаметов У.Ф., Ивлиев Д.С., Гареев И.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю. Синтетические биоматериалы на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата: анализ текущих клинических испытаний. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):76-89. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-76-89. EDN: RTEQSR.



Synthetic biomaterials based on hydroxyapatite and tricalcium phosphate: analysis of current clinical trials

U.F. Mukhametov¹, D.S. Ivliev^{2,3}, I.F. Gareev^{4✉}, S.V. Lyulin⁵, D.Yu. Borzunov^{6,7}

¹ Republican Clinical Hospital named after. G.G. Kuvatova, Ufa, Russian Federation

² Federal Centers of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Smolensk, Russian Federation

³ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

⁴ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

⁵ Carmel Medical Center, Chelyabinsk, Russian Federation

⁶ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

⁷ Central City Clinical Hospital No. 23, Ekaterinburg, Russian Federation

Corresponding author: Ilgiz F. Gareev, ilgiz_gareev@mail.ru

Abstract

Introduction To date, a wide variety of synthetic materials, including metals, polymers and ceramics, have been proposed and used as a substitute for bone grafts in the field of traumatology/orthopedics, neurosurgery and oral and maxillofacial surgery (OMFS). However, the most studied materials are calcium phosphate ceramics (CPC), in particular hydroxyapatite and tricalcium phosphate, as well as their mixtures, called byphasic calcium phosphates. This interest stems from the fact that the main component of bone is the apatite mineral calcium phosphate. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate are among the most commonly used and effective synthetic substitutes for bone grafts. They have not only osteoconductive properties, but also osteoinductive. These properties, combined with cell-mediated resorption, ensure complete regeneration of bone defects. This study will analyze existing clinical trials, registered on the clinicaltrials.gov website, on the use of hydroxyapatite and tricalcium phosphate in the field of traumatology and orthopedics, neurosurgery and OMFS.

Aim To identify the potential for clinical use, as well as possible side effects, of CPC as a replacement for bone grafts.

Materials and methods The search strategy was to use material from the clinicaltrials.gov website, which focused on key terms such as hydroxyapatite, tricalcium phosphate, hydroxyapatite and tricalcium phosphate, traumatology and orthopedics, maxillofacial surgery, dentistry, neurosurgery, bone, и diseases of the musculoskeletal system.

Results and discussion As of November 2022, there were approximately 85 clinical trials with hydroxyapatite application, approximately 49 clinical trials with tricalcium phosphate, and approximately 16 clinical trials with the hydroxyapatite/tricalcium phosphate combination. Most of the studies were Phase 1-2, Phase 2, or Phase 4. Most focused on tibial trauma therapy, osteoporosis/osteopenia, alveolar bone resorption, and spinal surgery. It was found that full results were published only in 3, 7 and 2 clinical trials on the use of hydroxyapatite, tricalcium phosphate and their combination, respectfully. All clinical trials had similar preparation methods and all of those clinical trials produced positive results without serious side effects.

Conclusion There is a wide potential for clinical use of CPC as synthetic bone graft substitutes without reports of serious side effects. Many preclinical and clinical studies are currently underway on the use of hydroxyapatite and tricalcium phosphate, and their future results will further explore their clinical potential.

Keywords: hydroxyapatite, tricalcium phosphate, diseases of the musculoskeletal system, therapy, analysis, clinical trials

For citation: Mukhametov UF, Ivliev DS, Gareev IF, Lyulin SV, Borzunov DYU. Synthetic biomaterials based on hydroxyapatite and tricalcium phosphate: analysis of current clinical trials. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):76-89. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-76-89

ВВЕДЕНИЕ

Костная ткань обладает замечательной способностью к регенерации и восстановлению в процессе физиологического ремоделирования или в ответ на повреждение. В ряде ситуаций восстановление костной ткани не может произойти спонтанно вследствие определённых (неблагоприятных) локальных причин (повреждение сосудов, инфекция и др.), формирования костного дефекта критического размера, системных причин или их сочетания [1, 2]. Ряд хирургических вмешательств для стимуляции регенерации костной ткани подразумевает использование «биологической поддержки» в виде костного трансплантата или заменителя, природного или синтетического [3-6]. «Золотым стандартом» костной пластики остается аутогенная костная пластика (аутоотрансплантат). Только аутоотрансплантат обеспечивает наиболее желательные свойства биоматериала, включая остеокондукцию, остеоиндукцию и остеогенез [7-9]. Однако при получении костных аутоотрансплантатов требуются дополнительные хирургические вмешательства, что может привести к осложнениям, и, что немаловажно, объем аутологичной костной ткани всегда ограничен. Использование аллотрансплантатов может решить ряд проблем, связанных с применением аутоотрансплантатов, но оно также вызывает некоторые опасения, такие как риск передачи инфекций, иммунологические реакции реципиента, потеря биологических и механических свойств вследствие их обработки, повышенная стоимость и недостаточная доступность [10, 11]. Повышенная биологическая безопасность является желательной характеристикой синтетических костных трансплантатов. Приблизительно 60 % синтетических заменителей костной ткани, доступных в настоящее время, являются керамическими биоматериалами [12]. Один из их ярких представителей – кальций-фосфатная керамика (КФК), характеризующаяся химическим составом, близким к минеральной фазе кальцинированной ткани, а именно к гидроксиапатиту кальция [13]. Кроме того, можно контролировать состав необработанного продукта, регулируя соотношение кальция и фосфата (Ca/P) [13]. Гидроксиапатит и трикальцийфосфат являются наиболее широко используемыми, главным образом, в комбинации в так называемой двухфазной керамике из фосфата кальция [14, 15]. Гидроксиапатит и трикальцийфосфат являются одними из наиболее распространенных биоактивных материалов, применяемых в настоящее время в нейрохирургии, ортопедической и стоматологической хирургии [16-18]. Этот класс материалов может быть синтезирован в соответствии с несколькими протоколами, такими как реакции в твердом состоянии, золь-гель, методы осаждения, методы эмульсий, гидротермальные реакции, механохимические методы, гидролиз других фосфатов кальция и химическое осаждение из паровой фазы [19, 20].

Многочисленные исследования продемонстрировали способность гидроксиапатита стимулировать образование новой кости *in vivo*, поэтому этот материал обычно считается остеоиндуктивным [21]. Образование новой кости без добавления костных морфогенетических белков или остеогенных клеток во внескелетных участках также наблюдалось при использовании трикальцийфосфата [22]. Однако следует подчеркнуть, что в настоящее время некоторые механизмы, лежащие в основе остеоиндукции, до конца не изучены. Это свойство действительно нетривиально связано с химическим составом и кристалличностью материала, с его стехиометрией, поведением при растворении/осаждении, химией поверхности и зарядом, а также микропористостью и шероховатостью. И гидроксиапатит, и трикальцийфосфат были широко использованы в качестве костных наполнителей в виде порошков, цементов, плотных и пористых тел, дисков и гранул во многих клинических испытаниях еще в 80-х годах прошлого столетия [23]. Гидроксиапатит также использовали для создания биоактивных покрытий на металлических имплантатах, с целью повышения биомиметического отклика таких протезов [24]. На сегодняшний день единственным коммерчески приемлемым методом нанесения таких покрытий является плазменное напыление.

Трикальцийфосфат имеет три признанных полиморфа: 1) β -трикальцийфосфат, который стабилен при температуре ниже 1125 °C; 2) α -трикальцийфосфат, который стабилен между 1125 °C и 1400 °C, и 3) α' -трикальцийфосфат, который может быть стабилен при температуре выше 1430 °C [14, 15]. α -трикальцийфосфат и β -трикальцийфосфат имеют разную скорость растворения в организме, и их можно использовать вместе в соответствующих комбинациях [25]. α -трикальцийфосфат и α' -трикальцийфосфат имеют более низкую теоретическую плотность, чем гидроксиапатит, однако β -трикальцийфосфат более предпочтителен для биомедицинских применений вследствие его механических характеристик, химической стабильности и скорости резорбции [26].

Еще одна важная область исследований биоматериалов на основе CaP была сосредоточена на двухфазных фосфатах кальция (BCP – biphasic calcium phosphates). Согласно определению, BCP состоит из двух отдельных фаз CaP: чаще всего из более стабильной фазы гидроксиапатита и более растворимой фазы β -трикальцийфосфата в разных пропорциях [27]. Эта комбинация имеет значительные преимущества по сравнению с другими типами биокерамики CaP, позволяя лучше контролировать биологическую активность и биодеградацию, что гарантирует стабильность биоматериала и способствует остеин-

теграции новообразованной костной ткани в имплант. Комбинация гидроксиапатит/трикальцийфосфат обладает остеокондуктивными свойствами с возможностью приобретения остеоиндуктивных свойств [28, 29].

К ноябрю 2022 года на сайте clinicaltrials.gov размещено около 85 зарегистрированных клинических испытаний использования гидроксиапатита отдельно или в комбинации с другими биоматериалами в травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) и нейрохирургии. По использованию трикальцийфосфата было зарегистрировано 49 клинических испытаний в тех же областях медицины. Однако только в пяти из этих клинических испытаний опубликованы полноценные результаты с использованием гидроксиапатита и в семи – трикальцийфосфата. Кроме того, имеются 16 клинических испытаний с применением комбинации гидроксиапатита/трикальцийфосфата, с преобладанием того или иного синтетического биоматериала, из них два клинических испытания с результатами.

В данном исследовании проведен анализ различного применения синтетических биоматериалов (гидроксиапатитные и трикальцийфосфатные композиты) в травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии, особое внимание мы уделили соответствующим методам синтеза и обработки композитов гидроксиапатита и трикальцийфосфата, а также условиям их хранения.

Цель работы – выявить потенциал клинического применения кальций-фосфатной керамики в качестве замены костным трансплантатам, а также возможные побочные эффекты использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стратегия поиска

Мы провели всесторонний поиск клинических испытаний, демонстрирующих использование композитов гидроксиапатита и трикальцийфосфата по отдельности или в комбинации в качестве эффективных синтетических костных заменителей при различных патологических состояниях опорно-двигательной системы. Базы данных, включая сайт clinicaltrials.gov, были использованы для получения всех соответствующих клинических испытаний. Поисковые слова: hydroxyapatite, tricalcium phosphate, hydroxyapatite and tricalcium phosphate, traumatology and orthopedics, maxillofacial surgery, dentistry, neurosurgery, bone и diseases of the musculoskeletal system. Для выбора исследований мы использовали следующие критерии включения и исключения, которые были разделены на два этапа.

Этап 1:

- 1) клинические испытания на людях с использованием гидроксиапатита и трикальцийфосфата;
- 2) клинические испытания с 1 по 4 фазы:
 - а) расположение;
 - б) область применения;
 - в) фаза;
 - г) статус исследования.

Этап 2:

- 1) клинические испытания, результаты которых были опубликованы;
- 2) фазы клинических испытаний с выбранными критериями исследования для проведения статистического анализа:
 - а) область применения;
 - б) лечение;
 - в) модель вмешательства;
 - г) источник;
 - д) методы выделения и обработки;
 - е) результаты.

Выбор клинических испытаний

После применения критериев включения и исключения на первом этапе было исключено в общей сложности 67 клинических испытаний с использованием гидроксиапатита, 29 клинических испытаний с использованием трикальцийфосфата и 12 клинических испытаний с использованием комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфат, так как имелись работы, которые либо находились на ранней фазе 1, либо фаза не была указана, либо имели неприменимую фазу (примечание: за исключением тех, у которых есть результаты). Мы проанализировали оставшиеся клинические испытания (18, 20 и 4 соответственно) по области их применения, фазе, статусу и местоположению. Для второго этапа было

отобрано только 12 клинических испытаний с использованием гидроксиапатита и трикальцийфосфата по отдельности или в их комбинации (3, 7 и 2 соответственно), поскольку они соответствовали заявленным критериям данного исследования (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования

Коммерческие продукты

Из данных сайта clinicaltrials.gov было идентифицировано около двадцати трех основных коммерческих продуктов костных трансплантатов (скаффолдов): OsteoGen™, NanoBone®, Kyphos FS™, KYPHON ActivOs®, Ossix™, Bio-Oss®, CERAMENT® G, Siloss®, i-Factor™, ReproBone®, Allogenix™, Straumann BoneCeramic®, CustomBone, OsteoGen® Plug, CERVIOС chronOS™, AttraX® Putty, chronOS®, Easy-graft® CLASSIC, NovoMax™, Guidor®, Guidor easy-graft® CRYSTAL, PD VitalOs cement®, Neofuse®, которые могут отличаться составом друг от друга, т.е. содержать в своем составе гидроксиапатит или трикальцийфосфат, или же данные синтетические биоматериалы применяли дополнительно. Кроме того, были обнаружены четыре костных трансплантата, усиленных фактором роста, и два ксеногибридных костных трансплантата, усиленных пептидами.

Статистический анализ

Был применен t-критерий, ANOVA, анализ chi-square или критерий Манна – Уитни. Вероятность p value < 0,05 (*), < 0,01 (**), или < 0,001 (***) будет считаться статистически значимой. Статистический анализ выполнен с помощью программного обеспечения IBM SPSS 22.0, а графики получены с использованием Graphpad Prism 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистика зарегистрированных клинических испытаний по использованию гидроксиапатита и трикальцийфосфата

Применение синтетических биоматериалов является относительно новой областью, имеющей большой потенциал для решения многих серьезных проблем в нейрохирургии, травматологии и ортопедии и ЧЛХ (рис. 2). Чтобы полностью использовать этот потенциал, могут потребоваться дополнительные исследования, но уже сейчас есть уверенность, что достигнут значительный прогресс в изучении эффективности использования гидроксиапатита и трикальцийфосфата в данных областях медицины (рис. 3).

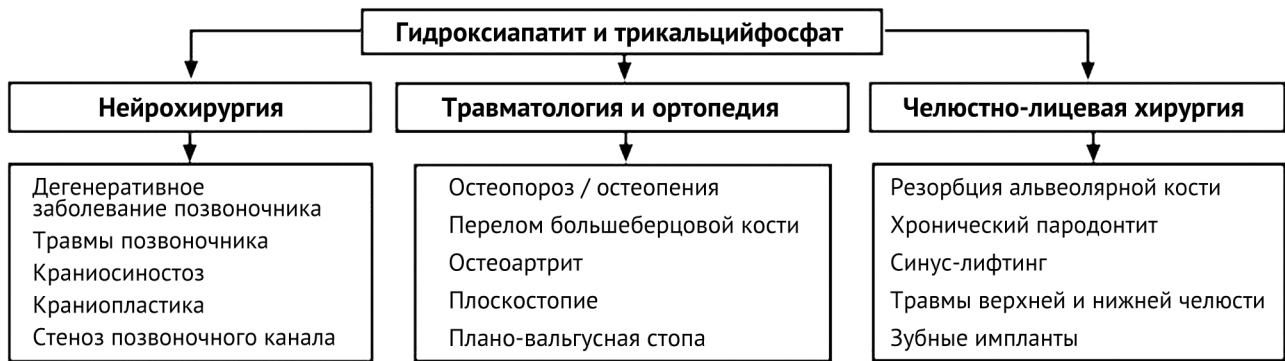


Рис. 2. Наиболее часто встречаемые патологии, при лечении которых в качестве костных заменителей используют гидроксиапатит и трикальцийфосфат

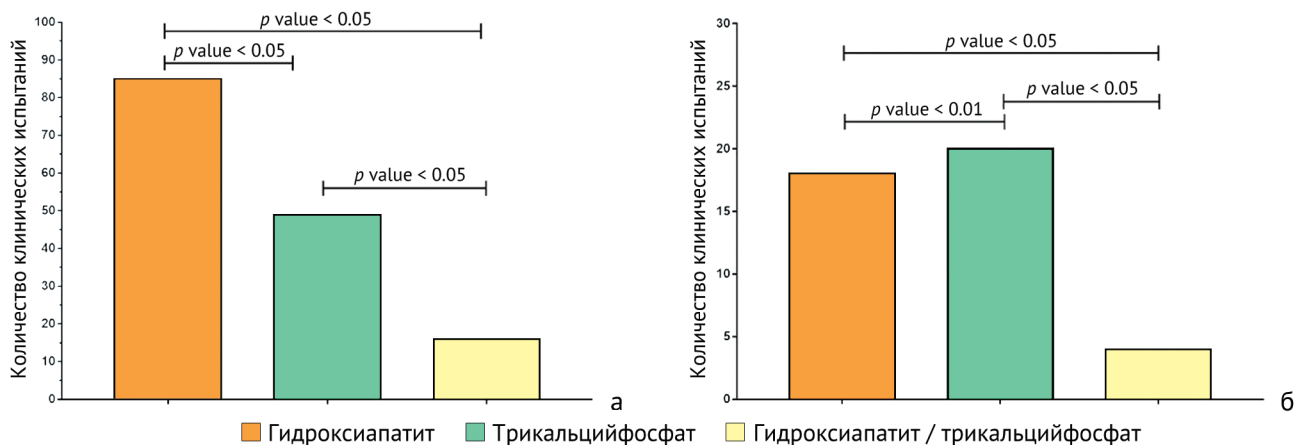


Рис. 3. Сравнительный анализ клинических испытаний по использованию гидроксиапатита, трикальцийфосфата и их комбинации: а – гидроксиапатит vs. трикальцийфосфат vs. гидроксиапатит / трикальцийфосфат при первом этапе данного исследования, 85, 49 и 16 клинических испытаний (p value < 0,05 и p value < 0,01); б – гидроксиапатит vs. трикальцийфосфат vs. гидроксиапатит / трикальцийфосфат после критериев включения и исключения при первом этапе данного исследования, 18, 20 и 4 клинических испытаний (p value < 0,05 и p value < 0,01)

На момент выполнения исследования (ноябрь 2022 года) в мире было зарегистрировано 85 клинических испытаний с использованием гидроксиапатита и 49 – с использованием трикальцийфосфата. Также проведены 16 клинических испытаний с использованием комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфат для изучения их клинического применения при заболеваниях опорно-двигательной системы. Число зарегистрированных клинических испытаний значительно увеличилось с тех пор, как 15 ноября 2005 г. было сообщено об их первом официальном использовании и 11 сентября 2006 г. – о регистрации на сайте clinicaltrials.gov (рис. 4).



Рис. 4. Статистика зарегистрированных клинических испытаний по проверке клинического потенциала в соответствии с динамикой временных (годовых) регистраций с момента начала первого клинического испытания, зарегистрированного на сайте clinicaltrials.gov: а – гидроксиапатитных композиций; б – трикальцийфосфатных композиций; в – комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфатных композиций

Особенности клинических испытаний

С учетом критериев включения и исключения было проанализировано 42 клинических испытания с использованием гидроксиапатита, трикальцийфосфата и с их комбинацией (18, 20 и 4 соответственно). Причины исключения на первом этапе исследования клинических испытаний (рис. 5) были следующими: 53 (79,1 %), 23 (79,1 %) и 10 (83,3 %) клинических испытаний имели неприменимую фазу, 13 (19,4 %), 6 (20,9 %) и 2 (16,7 %) клинических испытаний были с неуказанной фазой. Кроме того, было одно клиническое испытание с использованием гидроксиапатита в ранней фазе.



Рис. 5. Причины исключения на первом этапе исследования клинических испытаний по применению: а – гидроксиапатита, б – трикальцийфосфата; в – комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфата

Клинические испытания с использованием гидроксиапатита представлены по 6 фазам (рис. 6, а), с использованием трикальцийфосфата – по 5 фазам (рис. 6, б), с использованием комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфата – по 2 фазам (рис. 6, в).

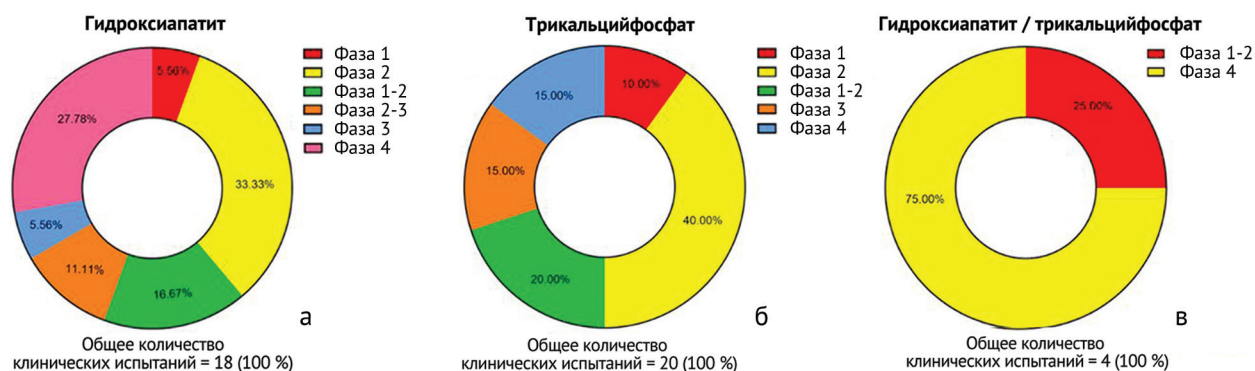


Рис. 6. Распределение по фазам зарегистрированных клинических испытаний по применению: а – гидроксиапатита, б – трикальцийфосфата; в – комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфата

Однако из этого небольшого количества клинических испытаний только по 12 опубликовали полноценные результаты (3, 7 и 2 соответственно).

Зарегистрированные статусы клинических испытаний: не начали набор пациентов; набирают пациентов; активные, но еще нет набора пациентов; прекращены; завершены; отзываны и имеют неизвестный статус (рис. 7).

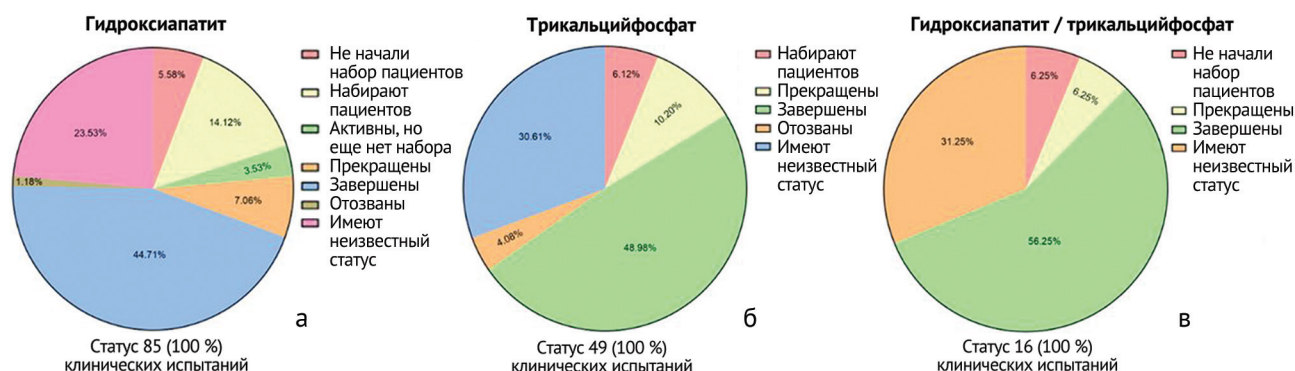


Рис. 7. Распределение в зависимости от прогресса зарегистрированных в базе данных clinicaltrials.gov клинических испытаний по применению: а – гидроксиапатита, б – трикальцийфосфата; в – комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфата

Что касается статуса анализируемых 42 клинических испытаний, то клинические испытания с использованием гидроксиапатита в основном завершены (50 % от 18 клинических испытаний), с использованием трикальцийфосфата в большей доле завершены (40 % от 20) и имеют неизвестный статус (40 % от 20), с использованием комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфат в основном завершены (75 % от 4 клинических испытаний) (рис. 8).

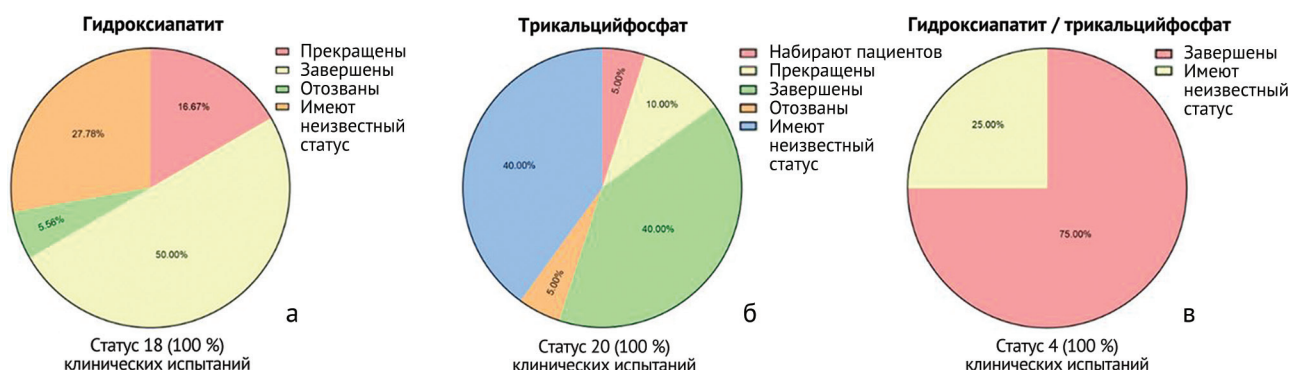


Рис. 8. Распределение в зависимости от прогресса анализируемых клинических испытаний по применению: а – гидроксиапатита, б – трикальцийфосфата; в – комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфата

Географическое распределение

Анализируемые 42 клинических испытания с гидроксиапатитом и трикальцийфосфатом в настоящее время проводят в 19 странах. США, Швейцария, Иран и Индия лидируют по количеству клинических испытаний с гидроксиапатитом, Испания, США и Россия – по количеству испытаний с трикальцийфосфатом. Распределение по количеству клинических испытаний с комбинацией гидроксиапатит / трикальцийфосфат равномерное (табл. 1).

Таблица 1

Распределение клинических испытаний по регионам

Страна	Количество испытаний									
	Всего	гидроксиапатит			трикальцийфосфат			комбинации гидроксиапатит / трикальцийфосфат		
		абс.	%	фазы	абс.	%	фазы	абс.	%	фазы
США	5	2	11,0	4	3	15,0	1, 3 и 1-2			
Испания	4	1	5,6	1-2	3	15,0	1 и 2			
Австрия	3	1	5,6	1-2	1	5,0	1-2	1	25,0	1-2
Египет	3	1	5,6	2	1	5,0	2	1	25,0	4
Бразилия	2	1	5,6	2-3				1	25,0	4
Германия	2	1	5,6	3	1	5,0	2			
Индия	2	2	11,0	2						
Иран	2	2	11,0	2						
Россия	2				2	10,0	2 и 1-2			
Швейцария	3	2	11,0	2 и 4	1	5,0	4			
Южная Корея	2	1	5,6	4				1	25,0	4
Бельгия	1				1	5,0	4			
Венгрия	1				1	5,0	2			
Индонезия	1	1	5,6	1						
Мексика	1				1	5,0	3			
Сингапур	1				1	5,0	2			
Франция	1	1	5,6	1-2						
Швеция	1	1	5,6	2-3						
США + Австрия + Канада + Англия	2	1	5,6	4	1	5,0	3			
Неизвестно	3				3	15,0	2, 1-2, 4			
Итого	42	18	100		20	100		4	100	

Выводы из методик / протоколов, используемых для клинического применения гидроксиапатита и трикальцийфосфата

В результате было выявлено, что гидроксиапатит и трикальцийфосфат применяют во множестве различных композиционных и структурных форм, включая стехиометрические, кальций-дефицитные и ионно-замещенные, плотные и пористые, нанокристаллические и микрокристаллические, коллоидные, гранулированные и монокристаллические. Каждая из этих форм обладает специфическими свойствами и вызывает уникальные биологические реакции. Наноструктурированные и нанокристаллические СаР являются традиционным материалом, применяемым в биоинженерии костной ткани. Среди примерно дюжины различных фаз СаР синтетический гидроксиапатит и трикальцийфосфат вследствие их высокого сходства с натуральной костью наиболее часто использовали в качестве заменителя костной ткани. Поэтому по сравнению с другими СаР-материалами количество клинических исследований использования гидроксиапатита и трикальцийфосфата наибольшее.

Существуют протоколы с включением гидроксиапатита в полимеры шелка. Этот тип композитного материала проявлял более высокую склонность к клеточной адгезии и способность к остеогенной дифференцировке по сравнению с его отдельными компонентами. Кроме того, чтобы облегчить связь между скаффолдом и тканью хозяина, гидроксиапатит использовали не только в качестве объемного компонента скаффолда, но и в качестве поверхностного покрытия. В этой форме гидроксиапатит может ингибировать высвобождение некоторых соединений или элементов, ограниченных объемной структурой материала. Для ингибирования высвобождения неорганического полифосфата с поверхности остеохондральных конструкций, состоящих из полифосфата кальция, оказался эффективным тонкий слой покрытия из гидроксиапатита, дающий новую форму двухфазных конструкций. Частицы гидроксиапатита, легированные ионами, также часто встречались в протоколах. Некоторые клинические испытания включали погружение костных морфогенетических белков или других факторов роста, например, рекомбинантного основного фактора роста фибробластов человека- β (rhFGF- β) на скаффолды на основе гидроксиапатитов и трикальцийфосфатов для индукции дифференцировки клеток или других специфических эффектов. СаР-цементы представляют собой особую форму материалов на основе гидроксиапатита или трикальцийфосфата, поскольку их основными ингредиентами являются аморфный СаР или моно-, ди-, три- или тетра-СаР, которые могут схватываться и затвердевать в гидроксиапатит или трикальцийфосфат только после их помещения в костную полость.

В настоящее время нет единого мнения об идеальном соотношении фаз ВСР для клинического применения. В литературе оценивали различные соотношения гидроксиапатита и трикальцийфосфата в их комбинации, чтобы определить оптимальное для регенерации кости, однако применяли только соотношения гидроксиапатита / трикальцийфосфата 65/35, 60/40 и 50/50, которые успешно прошли клинические испытания на людях. Интересно, что два соотношения гидроксиапатита / трикальцийфосфата (30/70 и 20/80) также проявляли некоторые остеоиндуктивные свойства.

Все эти клинические испытания находились в фазе 1-2, фазе 2 или фазе 4. Клинические испытания показали положительные результаты без серьезных побочных эффектов (табл. 2).

Таблица 2

Распределение наиболее эффективных клинических испытаний (с результатами), зарегистрированных на сайте clinicaltrials.gov, по использованию гидроксиапатита, трикальцийфосфата и их комбинации в травматологии и ортопедии, нейрохирургии и ЧЛХ

Показания	Кол-во испытуемых	Вмешательство	NCT номер	Фаза	Краткое описание
Гидроксиапатит					
Стеноз позвоночного канала и спондилез	69	Трансфораминальный поясничный межтеловой артродез	NCT02485574	–	Оценка костного мостовидного протеза у пациентов, перенесших трансфораминальный межтеловой артродез поясничного отдела позвоночника. Вариант применения аутокости с гидроксиапатитом не уступал варианту применения только аутокости
Артропатия тазобедренного сустава	167	Вертлужная оболочка с покрытием BoneMaster и вертлужная оболочка с плазменным покрытием	NCT00859976	–	Рандомизированное контролируемое исследование пациентов, которым требовалась полная замена тазобедренного сустава. Способ фиксации тазобедренного сустава к кости – нанесение покрытия на имплантат для стимуляции роста кости на замененном бедре. Было исследовано, позволяет ли Bonemaster (тонкое электрохимически нанесенное покрытие из гидроксиапатита) стимулировать костный рост на чашечке, сравнение – с плазменным напылением

Распределение наиболее эффективных клинических испытаний (с результатами), зарегистрированных на сайте clinicaltrials.gov, по использованию гидроксиапатита, трикальцийфосфата и их комбинации в травматологии и ортопедии, нейрохирургии и ЧЛХ

Показания	Кол-во испытуемых	Вмешательство	NCT номер	Фаза	Краткое описание
Расщелина губы и неба	5	Использование верхнечелюстного альвеолярного трансплантата	NCT01932164	–	Выполнение реконструкции дефекта альвеолярной кости у пациентов с расщелиной губы и неба с использованием мезенхимальных стволовых клеток из пульпы молочного зуба, связанных с биоматериалом из коллагена и гидроксиапатита (Geistlich Bio-Oss®)
Трикальцийфосфат					
Сохранение альвеолярного отростка. Зубные имплантаты	9	Easy-graft CLASSIC (β-трикальцийфосфат)	NCT03215667	–	Клиническая и гистологическая оценка аллопластического уплотнения in situ, формируемого костного трансплантата из β-трикальцийфосфата и полилактидной мембраны в сохранении альвеолярного отростка после удаления немолярных зубов с неудерживаемыми экстракционными лунками
Резорбция альвеолярной кости и заболевания пародонта	88	Только β-трикальцийфосфат	NCT01728844	–	Заменитель костного трансплантата GUIDOR®, усиленный фактором роста (рекомбинантный основной фактор роста фибробластов человека-β (rhFGF-β)), в пародонтальной хирургии демонстрировал более высокую регенерацию десны и кости по сравнению с одним заменителем костного трансплантата
Заболевания пародонта	8	Easy-graft CLASSIC (β-трикальцийфосфат)	NCT02221557	–	Серия случаев для сравнения эффективности двух различных подходов к лечению: с использованием нового материала аллопластического костного трансплантата при сохранении альвеолярного отростка и существующих методов использования аллотрансплантата
Дегенеративное заболевание поясничного отдела позвоночника	104	Инструментальный заднебоковой спондилодез с межтеловой поддержкой	NCT00943384	–	ChronOS Strip – синтетический наполнитель костных пустот / дефектов, изготовлен из гранул β-трикальцийфосфата и рассасывающегося полимера [поли(лактид-ко-ε-капролактон)]. ChronOS Strip в сочетании с аутокостью и/или костным мозгом или аутоотрансплантатом, предназначен для заднелатерального спондилодеза. Проспективная многоцентровая серия клинических случаев для оценки частоты заднелатерального спондилодеза в проспективной серии пациентов с дегенеративным заболеванием диска. ChronOS Strip в сочетании с аспиратом костного мозга и местной костью накладывали на заднебоковые желоба
Зубные имплантаты	26	Синус-лифтинг и имплантация зубов. Aastrom (BRCs)	NCT00980278	Фаза 1-2	Определение возможности собственной ткани костного мозга способствовать регенерации (росту) кости в области челюсти, где был установлен имплантат. Название процесса – терапия клеток восстановления костей Aastrom (BRC)
Периимплантит	5	Easy-graft CLASSIC (β-трикальцийфосфат)	NCT03213210	–	Исследование с одной группой для оценки эффективности подхода к лечению с использованием нового формируемого костного трансплантата из β-трикальцийфосфата и полилактидной мембраны при периимплантите
Сохранение альвеолярного отростка. Зубные имплантаты	45	Easy-graft CLASSIC (β-трикальцийфосфат). Лиофилизированный костный аллотрансплантат FDA с коллагеновой пробкой	NCT02702609	–	Рандомизированное контролируемое исследование для сравнения эффективности двух различных подходов к лечению с использованием нового формируемого костного трансплантата из β-трикальцийфосфата при сохранении альвеолярного отростка в области атравматичной экстракционной лунки по сравнению с аллотрансплантатом с коллагеновой заглушкой
Гидроксиапатит / трикальцийфосфат					
Парадонтоз	41	Производное эмалевого матрицы, гидроксиапатит/β-трикальцийфосфат, операция лоскутным доступом	NCT02474498	Фаза 4	Клиническая оценка лечения дефектов фуркации нижней челюсти II класса с использованием производного эмалевого матрикса (EMD) и/или трансплантата, замещающего кость, из гидроксиапатита / трикальцийфосфата

Распределение наиболее эффективных клинических испытаний (с результатами), зарегистрированных на сайте clinicaltrials.gov, по использованию гидроксиапатита, трикальцийфосфата и их комбинации в травматологии и ортопедии, нейрохирургии и ЧЛХ

Показания	Кол-во испытуемых	Вмешательство	NCT номер	Фаза	Краткое описание
Дегенерация межпозвонкового диска, смещение межпозвонкового диска и оссификация задней продольной связки	85	Cervios ChronOs™ и Bonion™	NCT01615328	Фаза 4	Cervios ChronOs™ представляет собой клетку из полиэфирэфиркетона (ПЕЕК) с β-трикальцийфосфатом. Bonion™ – каркас из ПЕЕК, наполненный гидроксиапатитом / деминерализованным костным матриксом (DBM). Однако сравнительных исследований между кейджем из ПЕЕК с β-трикальцийфосфатом и кейджем из ПЕЕК с гидроксиапатитом / DBM не проводили. Проведена оценка скорости сращения костей между этими кейджами шейного отдела позвоночника с использованием послеоперационной компьютерной томографии (КТ)

Примечание: тип исследования – интервенционный.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования использования синтетических биоматериалов на основе КФК достигли значительного прогресса за последние четыре десятилетия, с тех пор, как они были впервые применены в клинических условиях. Это исследование было сосредоточено на анализе наиболее широко используемых в клинической практике синтетических биоматериалов на основе керамики, а именно гидроксиапатита и трикальцийфосфата. Основные области их клинического применения – это травматология и ортопедия, нейрохирургия и ЧЛХ. Среди наиболее встречаемых патологий, где они используются, – травмы / переломы трубчатых костей, остеопроз / остеопения, дегенеративные заболевания позвоночника и резорбция альвеолярной кости; но существует также значительное количество клинических испытаний при остеоартритах, краниопастике и пародонтальных дефектах. Эти клинические испытания открывают новые горизонты новейших методов трансплантации синтетических биоматериалов, которые предлагают потенциальные преимущества для будущего глобального общественного здравоохранения, поскольку они нацелены на область регенеративной медицины и тканевой инженерии заболеваний опорно-двигательной системы.

Растущее число клинических испытаний по применению гидроксиапатита и трикальцийфосфата представляет собой переход от доклинической к клинической медицине. Текущие клинические испытания, зарегистрированные на сайте clinicaltrials.gov, находятся в основном в фазе 1-2, фазе 2 или фазе 4 и демонстрируют безопасность и эффективность применения. Учитывая многообещающие результаты клинических испытаний по использованию композитных биоматериалов на основе гидроксиапатита, трикальцийфосфата или в их комбинации, можно констатировать, что их применение имеет большой потенциал для использования в качестве заменителей костных трансплантатов.

Гидроксиапатит представляет собой химический аналог биогенного апатита, основного компонента всех твердых тканей организма млекопитающих, за исключением карбонатно-кальциевых отложений внутреннего уха. Он привлек к себе внимание на заре науки о биоматериалах вследствие ожидаемой биосовместимости, обусловленной высоким уровнем его химического и кристаллографического сходства с неорганическим компонентом костей и зубов [30]. Биоактивность и биосовместимость гидроксиапатита дают ему преимущество перед биоинертной керамикой, такой как диоксид титана, оксид алюминия и кремнезем, что и помогает вступить в более тесное взаимодействие с клетками и тканями биологической среды [31]. Кроме того, для гидроксиапатита было установлено множество относительно простых протоколов синтеза, позволяющих исследователям изготавливать частицы точно заданных размеров и форм [32]. Функционализация и модификация поверхности гидроксиапатита могут быть осуществлены с помощью столь же простых нековалентных взаимодействий, используя преимущества сильной физической сорбционной способности поливалентных ионов, составляющих поверхность частиц самого гидроксиапатита [33, 34]. В настоящее время гидроксиапатит также широко известен как средство доставки лекарственного вещества (антибиотики, факторы роста, нуклеиновые кислоты или лиганды), способствующие адресной доставке и специально контролируемой скорости высвобождения лекарства). Помимо загрузки терапевтическими агентами, гидроксиапатит также можно превратить в агент биомиметизма, используя различные стратегии функционализации [35]. Будучи относительно устойчивым к биоразложению, но обладая способностью быстро разлагаться в определенных средах, например, вблизи раковых клеток, гидроксиапатит также обладает потенциалом действовать как «умный» биоматериал, реагирующий на раздражители окружающей среды [36]. Эта способность достигать нескольких функциональных характеристик позволяет использовать его для доставки не-

скольких лекарств, при этом ее местоположение отслеживается и контролируется различными методами диагностики (например, компьютерной томографией), что является одним из предварительных условий для применения в траностике.

Основным свойством трикальцийфосфата является его остеокондуктивность, которая является одной из основных причин его использования в качестве биоматериала для восстановления костных дефектов. Однако только свойство остеокондуктивности лишает трикальцийфосфатные композитные материалы достаточной степени регенерации и ремоделирования кости [37]. На сегодняшний день известно, что для роста новой кости необходимы следующие факторы: биоактивные материалы с функцией скаффолда; различные факторы роста, индуцирующие дифференцировку клеток; стволовые клетки, обладающие потенциалом дифференцировки в костную ткань. Следовательно, костно-восстанавливающий эффект трикальцийфосфата может быть максимально улучшен, если мы обеспечим его стволовыми клетками и/или факторами роста для стимуляции дифференцировки остеобластов. В клиническом применении деградация и механические свойства являются важными физическими параметрами трикальцийфосфата, которые в основном связаны с пористостью и размером поверхности. Непрерывная деградация трикальцийфосфата обеспечивает достаточное пространство для роста клеток, в то время как отличные механические свойства могут поддерживать структуру пространства для длительного роста клеток [38]. Однако они ограничивают друг друга, потому что большая пористость приводит к более высокой деградации и худшим механическим свойствам [38]. Следовательно, для улучшения физических свойств трикальцийфосфата по восстановлению кости необходимо комбинировать его с другими материалами. Поэтому комбинация гидроксиапатита и трикальцийфосфата имеет множество преимуществ [27]. Трикальцийфосфат предоставляет ионы кальция и фосфора, которые полезны для дифференциации созревания остеобластов. Фактически, гидроксиапатит обеспечивает благоприятную микропористую среду скаффолда, которая способствует пролиферации и дифференцировке остеобластов. Как трикальцийфосфат, так и гидроксиапатит могут способствовать образованию новой кости [28, 29]. Однако по сравнению с одиночным использованием гидроксиапатита или трикальцийфосфата, их комбинация может воспроизводить больше новой костной массы за более короткий период времени [39]. Регулируя соотношение гидроксиапатит / трикальцийфосфат, можно поддерживать равновесие между абсорбцией керамического материала и образованием новой кости. В частности, так называемый ReproBone® представляет собой пористый резорбируемый керамический заменитель костного трансплантата (в составе – 60 % гидроксиапатита и 40 % β -трикальцийфосфата), похожий на минеральный компонент человеческой кости, который уже прошел клинические испытания для создания синтетических костных трансплантатов с многообещающими результатами [40, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам клинических испытаний выявлено, что комбинация гидроксиапатита и трикальцийфосфата имеет множество преимуществ. Использование гидроксиапатита и трикальцийфосфата отдельно или в комбинации не имеет никаких серьезных побочных эффектов.

Мы ожидаем, что число клинических исследований, посвященных применению синтетических биоматериалов на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата в травматологии и ортопедии, нейрохирургии и ЧЛХ, поможет более четко определить потенциал их терапевтического применения, которое может ускорить регенерацию костной ткани и потенциально улучшить качество жизни пациентов с костными дефектами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Salhotra A, Shah HN, Levi B, Longaker MT. Mechanisms of bone development and repair. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(11):696–711. doi: 10.1038/s41580-020-00279-w
2. Люлин С.В., Ивлиев Д.С., Балаев П.И. и др. Результаты хирургического лечения метастатических поражений позвоночника с применением малоинвазивных методов лечения, в том числе 3D-видеоэндоскопических технологий. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2021;85(4):49–57. doi: 10.17116/neiro20218504149
3. Zhu Y, Goh C, Shrestha A. Biomaterial Properties Modulating Bone Regeneration. *Macromol Biosci.* 2021;21(4):e2000365. doi: 10.1002/mabi.202000365
4. Qi J, Yu T, Hu B, et al. Current Biomaterial-Based Bone Tissue Engineering and Translational Medicine. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10233. doi: 10.3390/ijms221910233
5. Wubneh A, Tsekoura EK, Ayranci C, Uludağ H. Current state of fabrication technologies and materials for bone tissue engineering. *Acta Biomater.* 2018;80:1–30. doi: 10.1016/j.actbio.2018.09.031
6. Liu M, Nakasaki M, Shih YV, Varghese S. Effect of age on biomaterial-mediated in situ bone tissue regeneration. *Acta Biomater.* 2018;78:329–340. doi: 10.1016/j.actbio.2018.06.035

7. Schmidt AH. Autologous bone graft: Is it still the gold standard? *Injury*. 2021;52 Suppl 2:S18-S22. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.043
8. Lyulin S, Balaev P, Subramanyam KN, et al. Three-Dimensional Endoscopy-Assisted Excision and Reconstruction for Metastatic Disease of the Dorsal and Lumbar Spine: Early Results. *Clin Orthop Surg*. 2022;14(1):148-154. doi: 10.4055/cios21006
9. Valtanen RS, Yang YP, Gurtner GC, et al. Synthetic and Bone tissue engineering graft substitutes: What is the future? *Injury*. 2021;52 Suppl 2:S72-S77. doi: 10.1016/j.injury.2020.07.040
10. Zeiter S, Koschitzki K, Alini M, et al. Evaluation of Preclinical Models for the Testing of Bone Tissue-Engineered Constructs. *Tissue Eng Part C Methods*. 2020;26(2):107-117. doi: 10.1089/ten.TEC.2019.0213
11. Confalonieri D, Schwab A, Walles H, Ehlicke F. Advanced Therapy Medicinal Products: A Guide for Bone Marrow-derived MSC Application in Bone and Cartilage Tissue Engineering. *Tissue Eng Part B Rev*. 2018;24(2):155-169. doi: 10.1089/ten.TEB.2017.0305
12. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю. и др. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики: обзор литературы. *Креативная хирургия и онкология*. 2021;11(4):343-353. doi: 10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353
13. Hou X, Zhang L, Zhou Z, et al. Calcium Phosphate-Based Biomaterials for Bone Repair. *J Funct Biomater*. 2022;13(4):187. doi: 10.3390/jfb13040187
14. Ielo I, Calabrese G, De Luca G, Conoci S. Recent Advances in Hydroxyapatite-Based Biocomposites for Bone Tissue Regeneration in Orthopedics. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9721. doi: 10.3390/ijms23179721
15. Safronova TV, Selezneva II, Tikhonova SA, et al. Biocompatibility of biphasic α,β -tricalcium phosphate ceramics in vitro. *Bioact Mater*. 2020;5(2):423-427. doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.03.007
16. Pazarçeviren AE, Tezcaner A, Keskin D, et al. Boron-doped Biphasic Hydroxyapatite/ β -Tricalcium Phosphate for Bone Tissue Engineering. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(3):968-980. doi: 10.1007/s12011-020-02230-8
17. Bai Y, Sha J, Kanno T, et al. Comparison of the Bone Regenerative Capacity of Three-Dimensional Uncalcined and Unsintered Hydroxyapatite/Poly-d/l-Lactide and Beta-Tricalcium Phosphate Used as Bone Graft Substitutes. *J Invest Surg*. 2021;34(3):243-256. doi: 10.1080/08941939.2019
18. Rh Owen G, Dard M, Larjava H. Hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018;106(6):2493-2512. doi: 10.1002/jbm.b.34049
19. Ding X, Li A, Yang F, et al. β -tricalcium phosphate and octacalcium phosphate composite bioceramic material for bone tissue engineering. *J Biomater Appl*. 2020;34(9):1294-1299. doi: 10.1177/0885328220903989
20. Madhumathi K, Rubaiya Y, Doble M, et al. Antibacterial, anti-inflammatory, and bone-regenerative dual-drug-loaded calcium phosphate nanocarriers-in vitro and in vivo studies. *Drug Deliv Transl Res*. 2018;8(5):1066-1077. doi: 10.1007/s13346-018-0532-6
21. Wierichs RJ, Wolf TG, Campus G, Carvalho TS. Efficacy of nano-hydroxyapatite on caries prevention-a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2022;26(4):3373-3381. doi: 10.1007/s00784-022-04390-4
22. Alenezi A, Chrcanovic B, Wennerberg A. Effects of Local Drug and Chemical Compound Delivery on Bone Regeneration Around Dental Implants in Animal Models: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(1):e1-e18. doi: 10.11607/jomi.6333
23. Shimazaki K, Mooney V. Comparative study of porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate as bone substitute. *J Orthop Res*. 1985;3(3):301-10. doi: 10.1002/jor.1100030306
24. Pan J, Prabakaran S, Rajan M. In-vivo assessment of minerals substituted hydroxyapatite / poly sorbitol sebacate glutamate (PSSG) composite coating on titanium metal implant for orthopedic implantation. *Biomed Pharmacother*. 2019;119:109404. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109404
25. Tripathi G, Sugiura Y, Kareiva A, et al. Feasibility evaluation of low-crystallinity β -tricalcium phosphate blocks as a bone substitute fabricated by a dissolution-precipitation reaction from α -tricalcium phosphate blocks. *J Biomater Appl*. 2018;33(2):259-270. doi: 10.1177/0885328218788255
26. Correa D, Almirall A, Carrodegua RG, et al. α -Tricalcium phosphate cements modified with β -dicalcium silicate and tricalcium aluminate: physicochemical characterization, in vitro bioactivity and cytotoxicity. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2015;103(1):72-83. doi: 10.1002/jbm.b.33176
27. Ebrahimi M, Botelho MG, Dorozhkin SV. Biphasic calcium phosphates bioceramics (HA/TCP): Concept, physicochemical properties and the impact of standardization of study protocols in biomaterials research. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017;71:1293-1312. doi: 10.1016/j.msec.2016.11.039
28. Ebrahimi M, Botelho M. Biphasic calcium phosphates (BCP) of hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP) as bone substitutes: Importance of physicochemical characterizations in biomaterials studies. *Data Brief*. 2016;10:93-97. doi: 10.1016/j.dib.2016.11.080
29. Kim SE, Park K. Recent Advances of Biphasic Calcium Phosphate Bioceramics for Bone Tissue Regeneration. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1250:177-188. doi: 10.1007/978-981-15-3262-7_12
30. DileepKumar VG, Sridhar MS, Aramwit P, et al. A review on the synthesis and properties of hydroxyapatite for biomedical applications. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2022;33(2):229-261. doi: 10.1080/09205063.2021.1980985
31. Ramesh N, Moratti SC, Dias GJ. Hydroxyapatite-polymer biocomposites for bone regeneration: A review of current trends. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018;106(5):2046-2057. doi: 10.1002/jbm.b.33950
32. Ghiasi B, Sefidbakht Y, Mozaffari-Jovin S, et al. Hydroxyapatite as a biomaterial - a gift that keeps on giving. *Drug Dev Ind Pharm*. 2020;46(7):1035-1062. doi: 10.1080/03639045.2020.1776321
33. Lytkina D, Gutsalova A, Fedorishin D, et al. Synthesis and Properties of Zinc-Modified Hydroxyapatite. *J Funct Biomater*. 2020;11(1):10. doi: 10.3390/jfb11010010
34. Coutinho TC, Tardioli PW, Farinas CS. Hydroxyapatite nanoparticles modified with metal ions for xylanase immobilization. *Int J Biol Macromol*. 2020;150:344-353. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.02.058
35. Huang SM, Liu SM, Ko CL, Chen WC. Advances of Hydroxyapatite Hybrid Organic Composite Used as Drug or Protein Carriers for Biomedical Applications: A Review. *Polymers (Basel)*. 2022;14(5):976. doi: 10.3390/polym14050976

36. Higino T, França R. Drug-delivery nanoparticles for bone-tissue and dental applications. *Biomed Phys Eng Express*. 2022;8(4). doi: 10.1088/2057-1976/ac682c
37. Trabelsi M, AlShahrani I, Algarni H, et al. Mechanical and tribological properties of the tricalcium phosphate - magnesium oxide composites. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019;96:716-729. doi: 10.1016/j.msec.2018.11.070
38. Vahabzadeh S, Robertson S, Bose S. Beta-phase Stabilization and Increased Osteogenic Differentiation of Stem Cells by Solid-State Synthesized Magnesium Tricalcium Phosphate. *J Mater Res*. 2021;36(15):3041-3049. doi: 10.1557/s43578-021-00311-5
39. Jinno T, Davy DT, Goldberg VM. Comparison of hydroxyapatite and hydroxyapatite tricalcium-phosphate coatings. *J Arthroplasty*. 2002;17(7):902-9. doi: 10.1054/arth.2002.34821
40. Ji W, Kerckhofs G, Geeroms C, et al. Deciphering the combined effect of bone morphogenetic protein 6 and calcium phosphate on bone formation capacity of periosteum derived cells-based tissue engineering constructs. *Acta Biomater*. 2018;80:97-107. doi: 10.1016/j.actbio.2018.09.046
41. Kerckhofs G, Chai YC, Luyten FP, Geris L. Combining microCT-based characterization with empirical modelling as a robust screening approach for the design of optimized CaP-containing scaffolds for progenitor cell-mediated bone formation. *Acta Biomater*. 2016;35:330-40. doi: 10.1016/j.actbio.2016.02.037

Статья поступила 07.03.2023; одобрена после рецензирования 05.06.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 07.03.2023; approved after reviewing 05.06.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Урал Фаритович Мухаметов – кандидат медицинских наук, заведующий отделением, ufa.rkbkuv@doctorrb.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3694-3302>;

Денис Сергеевич Ивлиев – врач нейрохирурга, ivlievdenis95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6106-7693>;

Ильгиз Фанилевич Гареев – Ph.D., старший научный сотрудник, ilgiz_gareev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4965-0835>;

Сергей Владимирович Люлин – доктор медицинских наук, заведующий отделением, carmel74@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2549-1059>;

Дмитрий Юрьевич Борзунов – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, borzunov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3720-5467>.

Information about the authors:

Ural F. Mukhametov – Candidate of Medical Sciences, Head of Department, ufa.rkbkuv@doctorrb.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3694-3302>;

Denis S. Ivliev – neurosurgeon, ivlievdenis95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6106-7693>;

Ilgiz F. Gareev – Ph.D., Senior Researcher, ilgiz_gareev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4965-0835>;

Sergey V. Lyulin – Doctor of Medical Sciences, Head of Department, carmel74@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2549-1059>;

Dmitry Yu. Borzunov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department, borzunov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3720-5467>.

Научная статья

УДК [616.72-007.248-08:615.38]-092.9

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98>



Патоморфологическая оценка эффективности внутрисуставного применения растворимых факторов тромбоцитов для лечения экспериментального остеоартрита

А.А. Третьяков^{1✉}, Д.А. Зиновкин¹, Ф.Н. Карпенко², М.П. Потапнев², В.И. Николаев¹, М.З.И. Пранджол³

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

² Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Республика Беларусь

³ Школа естественных наук, Университет Сассекса, Брайтон, Великобритания

Автор, ответственный за переписку: Александр Анатольевич Третьяков, alextret73@gmail.com

Аннотация

Введение. Основная цель нехирургического лечения остеоартрита – это стабилизация дегенеративно-воспалительных процессов в суставе, что будет способствовать продлению сроков работоспособности сустава и отдалению сроков выполнения тотальной артропластики.

Цель работы – патоморфологически обосновать доклиническую эффективность применения разработанного ПОРФТ/PRP при ОА на основе сравнительного анализа с истощенной плазмой и сывороткой крови.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 120 крысах линии Вистар, разделенных на 4 группы. Предварительное моделирование остеоартрита производили по оригинальной методике. Через 2 недели после моделирования остеоартрита, под ингаляционным наркозом после рассечения кожи под визуальным контролем в коленные суставы животных 1 группы вводили 0,05 мл ПОРФТ/PRP, 2 группы – 0,05 мл плазмы, 3 группы – 0,05 мл сыворотки крови. Крысам контрольной группы вводили такой же объём физиологического раствора. Инъекции проводили троекратно с промежутками в две недели. Животных выводили из эксперимента по 10 особей через две недели после каждой инъекции.

Результаты. На шестой неделе эксперимента медиана по MANKIN score в группе 1 составила 2,0 (1,0; 2,0) балла, в группе 2 – 6,0 (5,0; 7,0) баллов, в группе 3 – 7,0 (6,0; 7,0) баллов. В контрольной группе медиана баллов была 7,5 (7,0; 8,0). При сравнении групп определяли ($p < 0,001$) статистически значимые различия.

Обсуждение. Литературные данные по доклинической оценке эффективности PRP-терапии на биологических моделях ОА неоднозначны. В нашем исследовании использован оригинальный малотравматичный функциональный способ моделирования ОА коленного сустава у крыс, который воспроизводил основные патогенетические механизмы развития ОА.

Заключение. Данное исследование показало, что внутрисуставное введение модифицированного ПОРФТ/PRP приводило к выраженному терапевтическому эффекту, проявлявшемуся улучшением морфофункционального состояния гиалинового хряща (MANKIN score – 2 балла) на 6 сутки, в сравнении с плазмой и сывороткой.

Ключевые слова: остеоартрит, экспериментальная модель, лабораторные крысы, суставной хрящ, суставная капсула, субхондральная кость, лечение остеоартрита, обогащенная факторами тромбоцитов плазма, PRP, сыворотка крови

Для цитирования: Третьяков А.А., Зиновкин Д.А., Карпенко Ф.Н., Потапнев М.П., Николаев В.И., Пранджол М.З.И. Патоморфологическая оценка эффективности внутрисуставного применения растворимых факторов тромбоцитов для лечения экспериментального остеоартрита. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):90-98. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98. EDN: WNDTZQ.



Pathomorphologic evaluation of intra-articular injections of soluble platelet-rich plasma for treatment of experimental osteoarthritis

A.A. Tretyakov^{1✉}, D.A. Zinovkin¹, F.N. Karpenko², M.P. Potapnev², V.I. Nikolaev¹, M.Z.I. Pranjol³

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

² Republic Research and Production Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Republic of Belarus

³ School of Life Science, University of Sussex, Brighton, UK

Corresponding author: Alexander A. Tretyakov, alextret73@gmail.com

Abstract

Introduction Non-surgical treatment of osteoarthritis is aimed at managing joint degeneration and inflammation to prolong the life of the original joint and delay total joint replacement. The objective was to pathomorphologically substantiate preclinical effectiveness of PRP in OA using comparative analysis of depleted plasma and serum.

Material and methods The experiment was performed in 120 Wistar rats, divided into 4 groups. Osteoarthritis was simulated using an original method. Knee joint injection given to the animals after skin dissection under inhalation anesthesia and visual control two weeks later contained 0.05 ml PRP in group 1, 0.05 ml plasma in groups 2 and 0.05 ml blood serum in groups 3. The same volume of physiological saline solution was used for the injections produced for control animals. Injections were administered three times at 2-week intervals. Animals were sacrificed in groups of 10 at 2 weeks of each injection.

Results The median MANKIN value scored 2.0 (1.0; 2.0) in group 1, 6.0 (5.0; 7.0) in group 2 and 7.0 (6.0; 7.0) in group 3 at 6 weeks. The median MANKIN value scored 7.5 (7.0, 8.0) in the control group. Statistically significant differences were determined between the groups at $p < 0.001$.

Discussion Literature data on preclinical evaluation of the effectiveness of PRP therapy in biological models of OA are controversial. An original, low-traumatic functional method was used for simulating knee OA to reproduce major pathogenetic mechanisms in rats.

Conclusion The findings suggested a pronounced therapeutic effect with improved morphofunctional features of the hyaline cartilage and MANKIN score of 2 at 6 days of intra-articular administration of modified PRP as compared with plasma and serum.

Keywords: osteoarthritis, experimental model, laboratory rat, articular cartilage, joint capsule, subchondral bone, treatment of osteoarthritis, platelet-rich plasma, PRP, blood serum

For citation: Tretyakov AA, Zinovkin DA, Karpenko FN, Potapnev MP, Nikolaev VI, Pranjol MZI. Pathomorphologic evaluation of intra-articular injections of soluble platelet-rich plasma for treatment of experimental osteoarthritis. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):90-98. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия ортобиологический подход, как один из принципов регенеративной медицины, приобретает все больший интерес среди специалистов, разрабатывающих технологию получения новых или оптимизированных биологических материалов для локального лечения ОА, и среди ортопедов-травматологов при стабилизации дегенеративных изменений суставного хряща [1-3]. При этом интерес вызывает использование производных крови, включающих аутологичную кондиционированную сыворотку крови (СК) или плазму, обогащенную тромбоцитами (ПОРФТ/PRP) [4-12].

Литературные данные по доклинической оценке эффективности PRP-терапии на биологических моделях ОА достаточно неоднозначны. Наиболее вероятно, это связано с различными способами моделирования ОА, технологиями получения экспериментальных PRP-продуктов, а также кратностью их внутрисуставного введения и интервалами между инъекциями [13, 14, 15].

Во многих исследованиях индуцирование экспериментального ОА осуществляется путем внутрисуставного введения монойодацетата или суспензии талька, однако воздействие химических веществ на гиалиновый хрящ сустава, по нашему мнению, вызывает достаточно распространенное его химическое повреждение, что может сказываться на результатах оценки результатов терапии [15, 16]. Поэтому в нашем исследовании использован оригинальный малотравматичный функциональный способ моделирования ОА коленного сустава у крыс, который воспроизводил основные патогенетические механизмы развития ОА [14, 17].

Кратность введения экспериментальных PRP-продуктов варьирует у различных авторов от одной до трех внутрисуставных инъекций. Патоморфологическая и иммунологическая оценка эффективности PRP-терапии зависит от увеличения толщины суставного хряща, улучшения показателей тинкториальных свойств матрикса суставного хряща, появления фиброзно-гиалинового хряща до анальгетического противовоспалительного эффекта [18-24].

Основная цель нехирургического лечения ОА – это стабилизация дегенеративно-воспалительных процессов в суставе, что будет способствовать продлению сроков работоспособности сустава и отдалению сроков выполнения тотальной артропластики. В Республиканском научно-практическом центре трансфузиологии и медицинских биотехнологий (Республика Беларусь, Минск) разработаны оригинальные технологии получения биологически стандартизированных аутологичных и донорской ПОРФТ/PRP.

Для оптимизации малоинвазивного интраартикулярного введения препаратов производных крови мы проводили оценку эффективности их применения при моделировании ОА у экспериментальных животных.

Цель работы – патоморфологически обосновать доклиническую эффективность применения разработанного ПОРФТ/PRP при ОА на основе сравнительного анализа с истощенной плазмой и СК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лабораторные животные

В эксперименте участвовали 120 крыс (60 самок и 60 самцов) линии Wistar. Животные содержались в виварии Гомельского государственного медицинского университета в клетках по три особи, с контролем влажности и температуры. Воду и пищу предоставляли *ad libitum*. Цикл день/ночь составлял 12 часов. Перед проведением экспериментов животные акклиматизировались в течение 14 дней. Содержание и уход за животными проводили согласно рекомендациям Надлежащей лабораторной практики Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ТПК 125-2008 (02040)). При выведении животных из эксперимента соблюдали требования биоэтики Хельсинской декларации гуманного обращения с лабораторными животными в редакции 2013 года [18]. Экспериментальные исследования с животными одобрены комитетом по этике Гомельского государственного медицинского университета (протокол заседания комитета № 4 от 23.12.2020).

При проведении экспериментальных исследований животные были рандомизированы с использованием конвертов/генератора случайных чисел и разделены на четыре равные группы (по 30 животных каждая). В группу 1 (группу исследования) включены крысы, получавшие аллогенную плазму, обогащенную растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ/PRP), в группу 2 (группа сравнения 1) – крысы, которым вводили плазму крови крыс, в группу 3 (группа сравнения 2) – сыворотку крови крыс, группа 4 (группа контроля) являлась контрольной.

Приготовление плазмы, сыворотки, ПОРФТ/PRP

Протокол получения ПОРФТ/PRP включал несколько строго определенных стадий. Отбор крови осуществляли шприцом кардиально у крыс под общим наркозом 2,5 % тиопентала натрия, введенного внутривенно в дозе 45 мг/кг веса. Данный способ позволяет взять примерно 10 мл крови. Со-

держимое шприца переносили в пробирки с 3,8 % цитратом натрия (в соотношении 9:1) и центрифугировали при комнатной температуре при 1000 об/мин. в течение 20 мин. С помощью пастеровской пипетки отбирали плазму и лейкотромбоцитарный слой и центрифугировали при 1500 об/мин. в течение 20 мин. Образовавшийся верхний слой отбирали и использовали в качестве плазмы, освобожденной от элементов крови, – обедненная плазма. Контроль содержания тромбоцитов как в обедненной, так и в обогащенном слое проводили на гематологическом анализаторе Sysmex XP-300 (Sysmex Europe GmbH, Германия). Нижний слой, обогащенный тромбоцитами, доводили обедненной плазмой до концентрации тромбоцитов $2,0 \times 10^{12}/\text{мл}$. Для оценки чистоты ПОРФТ/PRP проводили подсчет лейкоцитов, число которых было меньше $0,1 \times 10^3/\text{мкл}$. Полученные фракции плазмы подвергали замораживанию при -70°C . Через 1-3 дня обогащенную плазму размораживали и центрифугировали при 3000 об/мин. в течение 15 мин. Супернатант отбирали, фильтровали с помощью стерильных фильтров с диаметром пор 0,2 мкм, расфасовывали по 0,25 мл в пробирки Эппендорф и хранили при 70°C до использования [19].

Получение сыворотки проводили по общепринятой методике. Полученную кровь в объеме от 5 до 10 мл отстаивали при температуре 4°C в течение часа. Свернувшуюся кровь центрифугировали в течение 20 мин. при 2000 об/мин. Надосадочную жидкость – сыворотку без признаков гемолиза – переносили в пробирки типа Эппендорф и хранили при -70°C до использования.

Хирургическое моделирование остеоартрита и протокол дозирования

Моделирование остеоартрита коленного сустава у крыс проводили по оригинальной методике [25]. Оно включало несколько этапов: рассекали кожу и фасции коленного сустава крысы под ингаляционным наркозом в асептических условиях, затем в полость сустава вводили стерильную инъекционную иглу и механически наносили травму хрящевым структурам наружных мыщелков бедренных и большеберцовых костей режущей частью среза иглы. При этом диаметр иглы соответствовал суммарной толщине хрящевого слоя суставных поверхностей, на рассеченные ткани накладывали швы. Со второго дня послеоперационного периода крыс заставляли ходить в колесе, что создавало статодинамическую нагрузку на травмированные суставы и воспроизводило основные патогенетические механизмы развития остеоартрита. Через две недели после моделирования ОА под ингаляционным наркозом после рассечения кожи под визуальным контролем в коленные суставы животных группы 1 производили введение 0,05 мл ПОРФТ/PRP, группы 2 – 0,05 мл плазмы, группы 3 – 0,05 мл сыворотки крови. Крысам контрольной группы вводили такой же объем физиологического раствора. Инъекции проводили троекратно с промежутками в две недели. Животных выводили из эксперимента по 10 особей через две недели после каждой инъекции. Основные этапы эксперимента представлены на рисунке 1.

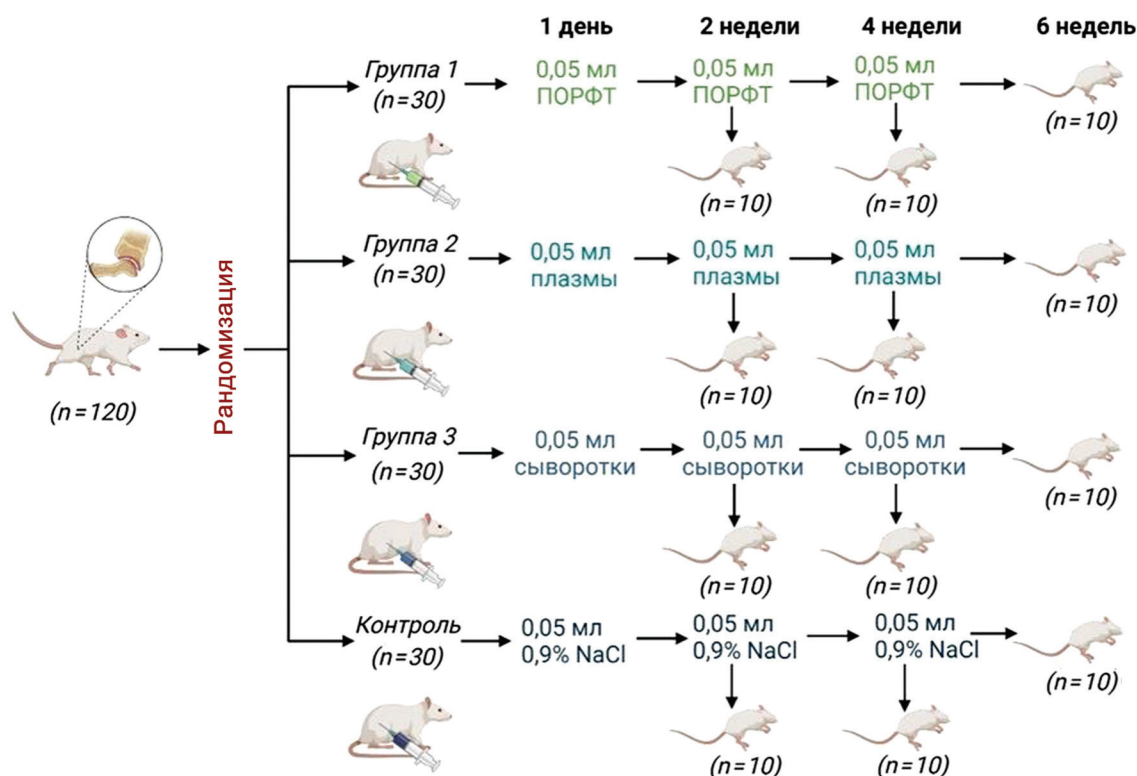


Рис. 1. Схема эксперимента с терапией индуцированного остеоартрита коленного сустава у крыс

Приготовление гистологических препаратов

Сразу после вывода животного из эксперимента производили выделение сустава и помещение его в декальцинирующую жидкость Histodecalc (Sigma, Италия) на 48-72 ч. После этого сустав разрезали в сагитальном направлении, все кусочки тканей фиксировали в 10 % нейтральном забуференном по Лилли формалине в течение 24-48 часов. Гистологическую проводку производили по методике в гистопроцессоре STP-120 (ThermoScientific, Германия), после чего ткани заливали в парафиновые блоки. Из парафиновых блоков на микротоме ThermoScientificMicrom HM 450 (ThermoScientific, Германия) готовили серии срезов толщиной 4 мкм. После депарафинирования проводили окрашивание сафранином О согласно R. Asjid et al. [21].

Морфометрический анализ

Микроскопию и морфометрический анализ проводили с использованием светового микроскопа NikonEclipse 50i (Nikon, Япония). Морфометрическую оценку гиалинового хряща вокруг места его повреждения проводили в трех неперекрывающихся полях зрения. Для оценки патологоанатомических изменений хряща коленного сустава использовали модифицированную F.M.D. Henson et al. балльную шкалу MANKIN [21] (табл. 1).

Таблица 1

Модифицированная шкала MANKIN

Структура	Клеточность	Целостность матрикса	Целостность пограничной линии	Баллы
Гладкая поверхность / норма	Нормальное расположение	Нормальное окрашивание	Нормальная и не нарушена	0
Шероховатая поверхность / одиночная трещина или область расслоения хряща	Кластеры клеток в поверхностном слое или потеря до 10 % клеток	Слабая потеря окраски	Нарушена	1
Множественные трещины / умеренное расслоение хряща	Дезорганизация или потеря до 25 % клеток	Умеренная потеря окраски		2
Фрагментация или сильное расслоение хряща	Ряды клеток отсутствуют или потеря клеток составляет до 50 %	Выраженная потеря окраски		3
Утрата фрагментов хряща	Единичные клетки	Отсутствие окраски		4
Эрозирование не доходит до пограничной линии				5
Эрозирование глубже пограничной линии				6

Статистическая обработка полученных результатов

При проведении анализа Шапиро – Уилка не было выявлено нормального распределения, в связи с чем, все значения показателей в нашем исследовании были представлены медианой, 25-м и 75-м процентилями. Межгрупповые сравнения проводили с использованием теста Краскела – Уоллиса. При проведении теста post-hoc использовали критерий Данна. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Для статистического анализа и графического представления данных использовали пакет программ GraphPadPrism v. 7.04 (GraphPadSoftware inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все животные хорошо перенесли хирургические манипуляции на коленных суставах, проводимые под наркозом, и оставались живыми до вывода из эксперимента. Через две недели после первого введения у животных всех групп определяли гистологические признаки выраженного остеоартрита. Отмечали разрушение гиалинового хряща с утратой его фрагментов, определяли участки потери клеток и окрашивания, пограничная линия имела участки прерывистости. Медиана по MANKIN в группе 1 составила 10,50 (9,0; 11,0) баллов, в группе 2 – 11,0 (9,0; 12,3) баллов, в группе 3 – 10,5 (9,8; 11,6) баллов. В контрольной группе медиана баллов была 12,0 (10,8; 13,0). При сравнении групп не определялись ($p = 0,326$) статистически значимые различия (рис. 2, а).

Через четыре недели после первой инъекции препаратов производных крови при микроскопии гистологических препаратов гиалиновых хрящей суставов животных группы 1 отмечали участки растрескивания и фрагментации хряща, определяли участки увеличения клональности хондроцитов, имелись области потери окраски и разрывы пограничной линии. В группе 2 у животных наблюдали участки разрушения и потери фрагментов хряща, потерю его клеточности и окраски на единичных участках. У крыс группы 3 имелись участки потери фрагментов хряща, на месте которых определяли незрелую соединительную ткань, пограничная линия была прерывиста. У животных группы контро-

ля отмечали образование незрелой соединительной ткани на месте дефекта хряща, потерю клеточности и прерывистость пограничной линии. Медиана баллов по MANKIN через четыре недели эксперимента у животных группы 1 составила 3,00 (3,0; 4,3) балла, в группе 2 – 4,0 (3,0; 5,3) балла, в группе 3 – 7,0 (6,8; 8,0) баллов. В контрольной группе крыс медиана баллов по MANKIN была 8,0 (7,0; 9,0). При сравнении групп определяли ($p < 0,001$) статистически значимые различия. Межгрупповые различия представлены на рисунке 2, б.

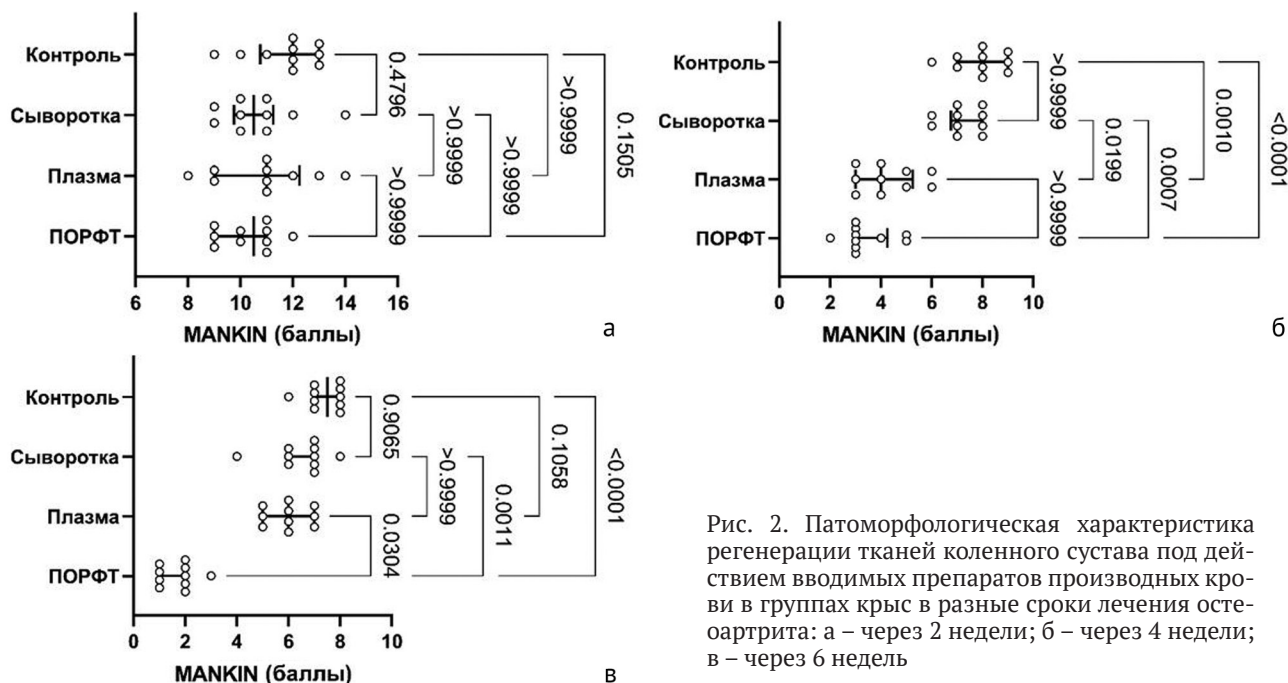


Рис. 2. Патоморфологическая характеристика регенерации тканей коленного сустава под действием вводимых препаратов производных крови в группах крыс в разные сроки лечения остеоартрита: а – через 2 недели; б – через 4 недели; в – через 6 недель

Через шесть недель после начала эксперимента у животных группы 1 отмечали единичную шероховатость поверхности гиалинового хряща и небольшие участки потери окраски его матриксом. В группе 2 имелись участки шероховатости поверхности хряща, отмечали небольшие очаги замещения хряща соединительной тканью. В группе 3 наблюдали участки замещения соединительной тканью гиалинового хряща с уменьшением его клеточности и окраски матрикса. В контрольной группе крыс визуализировали участки полного замещения соединительной тканью хряща на всю глубину со значительным уменьшением клеточности в данных участках. Наиболее показательные микрофотографии представлены на рисунке 3.

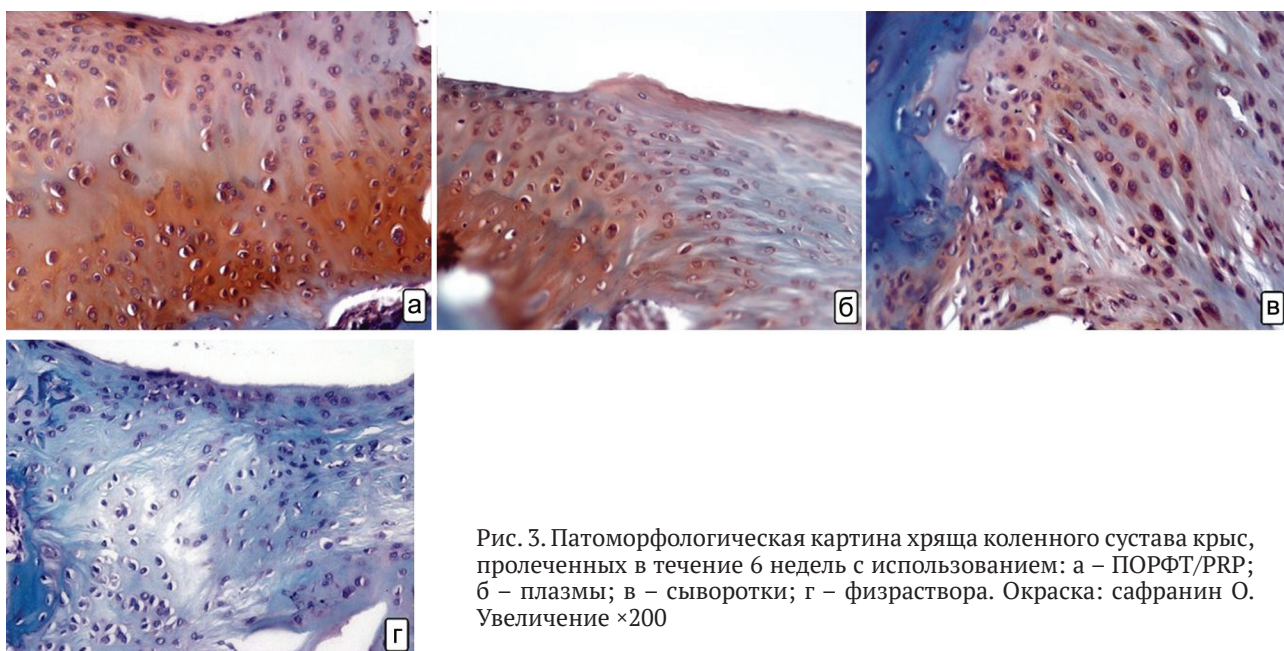


Рис. 3. Патоморфологическая картина хряща коленного сустава крыс, пролеченных в течение 6 недель с использованием: а – ПОРФТ/PRP; б – плазмы; в – сыворотки; г – физраствора. Окраска: сафранин О. Увеличение $\times 200$

Медиана по MANKIN в группе 1 составила 2,0 (1,0; 2,0) балла, в группе 2 – 6,0 (5,0; 7,0) баллов, в группе 3 – 7,0 (6,0; 7,0) баллов. В контрольной группе медиана баллов была 7,5 (7,0; 8,0). При сравнении групп определяли ($p < 0,001$) статистически значимые различия. Межгрупповые различия представлены на рисунке 2, в.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании получены патоморфологические данные, указывающие на увеличение клеточности, снижение шероховатости поверхности и накопление протеогликанов в сохранившемся гиалиновом хряще, при этом участок глубокого дефекта хряща заполнялся соединительной тканью [26]. Полученные данные совпадают с данными систематического обзора A. Voffa et al., в котором указаны похожие изменения у малых лабораторных животных в 28 исследованиях. Во всех представленных в систематическом обзоре исследованиях группу животных, получавших PRP-терапию, сравнивали с животными контрольной группы, которые получали физиологический раствор (saline solution) [20]. В нашем исследовании был показан статистически значимый эффект ПОРФТ/PRP в сравнении с контролем и сывороткой [27–28], который мы связываем с выраженным регенеративным потенциалом ПОРФТ/PRP по сравнению с плазмой крови, не содержащей тромбоциты и растворимые факторы тромбоцитов, и сывороткой крови, содержащей естественный (в 3–5 раза ниже) уровень растворимых факторов тромбоцитов. В работах авторов с использованием других экспериментальных исследований были получены аналогичные данные [26, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование показало, что внутрисуставное введение модифицированного ПОРФТ/PRP приводило к выраженному терапевтическому эффекту, проявлявшемуся улучшением морфофункционального состояния гиалинового хряща (MANKIN score – 2 балла) на шестые сутки, в сравнении с плазмой и сывороткой.

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

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Разработка метода получения и применения аутологичных плазмасодержащих растворимых факторов тромбоцитов в лечении пациентов с остеоартритом» подпрограммы «Трансплантация клеток, тканей и органов» государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи», № госрегистрации 20192357 от 02.09.2019 года.

Этическая экспертиза. Исследования были одобрены этическим комитетом ГГМУ, протокол заседания № 4 от 23.12.2020 года, и проводились в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации.

Информированное согласие. Не применимо.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wu PI, Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2016;27(4):825–853. doi: 10.1016/j.pmr.2016.06.002
2. Cole BJ, Karas V, Hussey K, et al. Hyaluronic Acid Versus Platelet-Rich Plasma: A Prospective, Double-Blind Randomized Controlled Trial Comparing Clinical Outcomes and Effects on Intra-articular Biology for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med*. 2017;45(2):339–346. doi: 10.1177/0363546516665809
3. Эйсмонт О.Л. Ортобиологические технологии в лечении остеоартрита суставов. *Медицинские новости*. 2020;8(311):45–48.
4. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, et al. PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies. *Cartilage*. 2017;8(4):341–364. doi: 10.1177/1947603516670709
5. Joshi Jubert N, Rodríguez L, Reverté-Vinaixa MM, Navarro A. Platelet-Rich Plasma Injections for Advanced Knee Osteoarthritis: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Clinical Trial. *Orthop J Sports Med*. 2017;5(2):2325967116689386. doi: 10.1177/2325967116689386
6. Fox BA, Stephens MM. Treatment of knee osteoarthritis with Orthokine-derived autologous conditioned serum. *Expert Rev Clin Immunol*. 2010;6(3):335–345. doi: 10.1586/eci.10.17
7. Frisbie DD, Kawcak CE, Werpy NM, et al. Clinical, biochemical, and histologic effects of intra-articular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am J Vet Res*. 2007;68(3):290–296. doi: 10.2460/ajvr.68.3.290
8. Österdahl J. Evaluation of autologous conditioned serum. *Swed Uni Agricultural Sci*. 2008;(3):1–5.
9. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(6):638–646. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4
10. Котлубаева Э.Ю., Белашов Н.В., Лапынин А.И. К вопросу об истории применения и эффективности PRP-терапии. *Научный альманах*. 2020;(1–2(63)):69–72. Доступно по: <https://ukonf.com/doc/na.2020.01.02.pdf>. Ссылка активна на 25.10.2024.

11. Потапнев М.П., Загородный Г.М., Кривенко С.И., и др. Современные аспекты применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2019;9(4):33-45. doi: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.33
12. Yamaguchi R, Terashima H, Yoneyama S, et al. Effects of platelet-rich plasma on intestinal anastomotic healing in rats: PRP concentration is a key factor. *J Surg Res*. 2012;173(2):258-66. doi: 10.1016/j.jss.2010.10.001
13. Николаев В.И., Петкевич О.В., Третьяков А.А. и др. *Способ экспериментального моделирования остеоартроза коленного сустава у крысы*. Патент Респ. Беларусь № 23186. 30.06.2010. Доступно по: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/3486>. Ссылка активна на 25.10.2023.
14. Park YG, Han SB, Song SJ, et al. Platelet-rich plasma therapy for knee joint problems: review of the literature, current practice and legal perspectives in Korea. *Knee Surg Relat Res*. 2012;24(2):70-8. doi: 10.5792/ksrr.2012.24.2.70
15. Троянов А.А., Потапнев М.П., Кондратенко Г.Г., и др. Биологические эффекты и ранозаживляющее действие плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в условиях экспериментальной гипергликемии. *Медицинский журнал*. 2018;(2):107-112.
16. Hanafy AS, El-Ganainy SO. Thermoresponsive Hyalomer intra-articular hydrogels improve monoiodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *Int J Pharm*. 2020;573:118859. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118859
17. Bansal H, Leon J, Pont JL, et al. Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: Correct dose critical for long term clinical efficacy. *Sci Rep*. 2021;11(1):3971. doi: 10.1038/s41598-021-83025-2
18. Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, et al. DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2016;2(1):e000060. doi: 10.1136/bmjsem-2015-000060
19. Потапнев М.П., Кривенко С.И., Богдан В.Г., и др. Плазма крови, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов: получение, стандартизация, медицинское применение. *Здравоохранение*. 2018;10(859): 38-44.
20. Boffa A, Salerno M, Merli G, et al. Platelet-rich plasma injections induce disease-modifying effects in the treatment of osteoarthritis in animal models. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(12):4100-4121. doi: 10.1007/s00167-021-06659-9
21. Asjid R, Faisal T, Qamar K, et al. Effect of Platelet-rich Plasma on Mankin Scoring in Chemically-induced Animal Model of Osteoarthritis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019;29(11):1067-1071. doi: 10.29271/jcpsp.2019.11.1067
22. Papalia R, Diaz Balzani L, Torre G, et al. Intraoperative application Platelet rich fibrin, postoperative injections OF PRP or microfracture only for osteochondral lesions of the knee: a five-year retrospective evaluation. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016;30(4 Suppl 1):41-49.
23. Маланин Д.А., Трегубов А.С., Демещенко М.В., Черезов Л.Л. *PRP-терапия при остеоартрите крупных суставов*. Волгоград: Издательство ВолгГМУ; 2018:49. Доступно по: <http://www.prplab.ru/docs/PRP-terapiya-pri-osteoartrite-krupnyh-sustavov.pdf>. Ссылка активна на 25.10.2023.
24. Glynn LG, Mustafa A, Casey M, et al. Platelet-rich plasma (PRP) therapy for knee arthritis: a feasibility study in primary care. *Pilot Feasibility Stud*. 2018;4:93. doi: 10.1186/s40814-018-0288-2
25. Третьяков А.А., Николаев В.И., Зиновкин Д.А., Сердюченко Н.С. Экспериментальная модель остеоартрита коленного сустава у крыс. *Новости медико-биологических наук*. 2020;20(4):90-97.
26. Huang GS, Peng YJ, Hwang DW, et al. Assessment of the efficacy of intra-articular platelet rich plasma treatment in an ACLT experimental model by dynamic contrast enhancement MRI of knee subchondral bone marrow and MRI T2* measurement of articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(5):718-727. doi: 10.1016/j.joca.2021.02.001
27. Azizi S, Kheirandish R, Farsinejad A, Rasouli N. The effect of intraarticular serum rich in growth factors (SRGF) on knee osteoarthritis in the rat model. *Transfus Apher Sci*. 2017;56(3):371-375. doi: 10.1016/j.transci.2017.02.006
28. Araya N, Miyatake K, Tsuji K, et al. Intra-articular Injection of Pure Platelet-Rich Plasma Is the Most Effective Treatment for Joint Pain by Modulating Synovial Inflammation and Calcitonin Gene-Related Peptide Expression in a Rat Arthritis Model. *Am J Sports Med*. 2020;48(8):2004-2012. doi: 10.1177/0363546520924011
29. Суббот А.М., Труфанов С.В., Шазбазян Н.П. Сравнительный анализ регенеративного потенциала производных крови на клеточной модели повреждения эпителия роговицы. *Гены и клетки*. 2021;16(1):64-68. doi: 10.23868/202104010

Статья поступила 13.06.2023; одобрена после рецензирования 23.10.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 13.06.2023; approved after reviewing 23.10.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Александр Анатольевич Третьяков – старший преподаватель кафедры, alextr73@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9902-1829>;

Дмитрий Александрович Зиновкин – кандидат биологических наук, доцент кафедры, zinovkin_da@gsmu.by, <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>;

Федор Николаевич Карпенко – кандидат медицинских наук, директор, director@blood.by, <https://orcid.org/0000-0003-1648-8330>;

Михаил Петрович Потапнев – доктор медицинских наук, профессор, potapnev@blood.by, <https://orcid.org/0000-0001-7705-9383>;

Владимир Иванович Николаев – кандидат медицинских наук, доцент кафедры, nikolaev.5252@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9886-7216>;

Миди Захидул Ислам Пранджол – MD, старший преподаватель, z.pranjol@sussex.ac.uk, <https://orcid.org/0000-0002-6164-6281>.

Information about the authors:

Alexander A. Tretyakov – Senior lecturer, alextret73@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9902-1829>;

Dimitry A. Zinovkin – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, zinovkin_da@gsmu.by, <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>;

Fedor N. Karpenko – Candidate of Medical Sciences, Director, director@blood.by, <https://orcid.org/0000-0003-1648-8330>;

Mikhail P. Potapnev – Doctor of Medical Sciences, Professor, potapnev@blood.by, <https://orcid.org/0000-0001-7705-9383>;

Vladimir I. Nikolaev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, nikolaev.5252@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9886-7216>;

Midi Zahidul I. Pranjol – MD, Associate Professor, Senior lecturer, z.pranjol@sussex.ac.uk, <https://orcid.org/0000-0002-6164-6281>.

Вклад авторов:

Третьяков А.А. – концептуализация, управление проектом, проведение исследования, сбор и анализ источников литературы, подготовка и написание рукописи статьи, подготовка работы к публикации.

Зиновкин Д.А. – анализ источников литературы, методология, обработка данных, анализ, подготовка работы к публикации.

Карпенко Ф.Н., Потапнев М.П. – идеологическая концепция работы, внесение корректировки в первоначальный вариант.

Николаев В.И. – концептуализация, управление проектом, контроль и руководство выполнением исследовательской работы; анализ источников литературы, редактирование статьи.

Пранджол М.З.И. – обработка данных, статистический анализ, работа с графическими изображениями.

Научная статья

УДК 616.74-018.38-089.84:615.468.6:615.81:616-092.4

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-99-106>

Сравнение биомеханических свойств различных видов шовного материала при создании сухожильного шва в эксперименте

В.М. Малишевский^{1✉}, Р.В. Паськов², К.С. Сергеев²¹ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия**Автор, ответственный за переписку:** Владимир Михайлович Малишевский, mvm9233@yandex.ru**Аннотация**

Введение. Основное внимание в исследованиях последних 20 лет было посвящено вопросам изучения видов сухожильных швов и патоморфологии репарации сухожилий. При этом биомеханические свойства шовного материала при первичном восстановлении сухожилий сгибателей изучены недостаточно. Наиболее современным методом биомеханической оценки прочности шовного материала является циклическое тестирование, которое заключается в повторных применениях и снятиях нагрузки, что имитирует динамические условия в процедурах послеоперационной реабилитации.

Цель работы – провести сравнительный анализ прочности различных видов шовного материала при циклической нагрузке на биологической модели сухожилия.

Материалы и методы. В ходе экспериментального исследования изучены 80 сухожилий сгибателей пальцев свиньи. Все сшитые сухожилия проверены на тестовой универсальной машине. Группа I восстановлена с использованием полипропилена, группа II – плетеной полиамидной нити, группа III – комплексной политетрафторэтиленовой нити и группа IV – сверхэластичной нити из никелида титана. Для проведения циклической нагрузки использовали стандартный протокол Chang.

Результаты. После выполнения всего цикла нагрузки в группах I и II сохранилось только 25 % состоятельных швов, в группе III – 80 %, в группе IV – 85 %. При попарном сравнении было установлено, что разрыв шва встречался значительно чаще в группах I и II в сравнении с группами III и IV. Необратимый зазор регистрировался значительно чаще в группе I в сравнении с группой IV. Разрывов узлов и прорезывания тканей ни в одной группе не было выявлено.

Обсуждение. На сегодняшний день тема биомеханических свойств шовного материала остается малоизученной, а в имеющихся экспериментальных исследованиях используют метод статических испытаний под нагрузкой до отказа, тогда как циклические испытания лучше подходят для моделирования послеоперационных условий. Поиски «идеального» шовного материала для восстановления сухожилия сгибателя, который должен предотвращать образование разрывов, но сохранять свои свойства растяжения до тех пор, пока восстановление не достигнет прочности, продолжают.

Заключение. Самые лучшие биомеханические свойства для создания сухожильного шва показали политетрафторэтиленовые и никелид-титановые нити в виде линейной прочности, хорошей эластичности и низкой пластичности шовного материала. Значимых различий между полипропиленовой и плетеной полиамидной нитью выявлено не было.

Ключевые слова: сухожилие, циклическая нагрузка, никелид титана, сухожильный шов

Для цитирования: Малишевский В.М., Паськов Р.В., Сергеев К.С. Сравнение биомеханических свойств различных видов шовного материала при создании сухожильного шва в эксперименте. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):99-106. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-99-106 EDN: YUQZRW.



Comparative experimental study of biomechanical features of suture materials in tendon repair

V.M. Malishevsky^{1✉}, R.V. Paskov², K.S. Sergeev²

¹ Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russian Federation

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Corresponding author: Vladimir M. Malishevsky, mvm9233@yandex.ru

Abstract

Introduction Many different suture configurations and pathomorphology of tendon repair have been described for tendon repair over the past 20 years. However, the biomechanical properties of suture material at primary flexor tendon repair have not been sufficiently explored. A cyclic loading test is performed to evaluate the performance of the different sutures under repeated loading conditions simulating dynamic conditions in postoperative rehabilitation procedures.

The objective was to compare the strength of suture materials under cyclic loading on a biological model of a tendon.

Material and methods Eighty porcine digital flexor tendons were examined in a pilot study. The sutured tendons were tested with a universal testing machine. Tendon repair was produced using polypropylene in group I, braided polyamide suture in group II, complex polytetrafluoroethylene thread in group III and a thread of superelastic titanium nickelide in group IV. The standard Chang protocol was used for cyclic loading.

Results The percentage of intact sutures was 25 % in group I and in group II, 80 % in group III and 85 % in group IV after completing the entire load cycle. A pairwise comparison showed suture disruption being more common for group I and group II as compared to group III and group IV. Irreversible gap was more common for group 1 as compared to group IV. Neither knot ruptures nor tissue cutting were seen in the groups.

Discussion The topic of biomechanical properties of suture material remains poorly understood. Although static load testing is commonly used in current experimental studies and cyclic testing is suitable for simulating postoperative conditions. The search continues for the “ideal” suture material for flexor tendon repair to prevent tears and retain tensile properties until the repair reaches strength.

Conclusion The threads of polytetrafluoroethylene and nickelide-titanium showed the best biomechanical properties for tendon repair in the form of linear strength, good elasticity and low plasticity of the suture material. There were no significant differences between polypropylene and braided polyamide threads.

Keywords: tendon, cyclic load, titanium nickelide, tendon suture

For citation: Malishevsky VM, Paskov RV, Sergeev KS. Comparative experimental study of biomechanical features of suture materials in tendon repair. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):100-106. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-100-106

ВВЕДЕНИЕ

Раны кисти с повреждением сухожилий составляют до 18,8 % от всех повреждений верхних конечностей [1, 2]. При этом повреждения сухожилий сгибателей характеризуются значительными сроками временной нетрудоспособности и высоким уровнем инвалидизации – от 21 до 28 % всех свидетельствованных во МСЭК по поводу последствий травматических повреждений [3, 4].

Несмотря на более чем столетний опыт изучения и применения техники шва сухожилий сгибателей, неудовлетворительные результаты после операций составляют от 7 до 30 % случаев. Одним из основных объяснений таких результатов является недостаточная прочность сухожильного шва. Механическое сопротивление скольжению сухожилий состоит из внешних и внутренних источников сопротивления [5, 6]. После выполнения сухожильного шва внутреннее сопротивление увеличивается на 27,4 % для методов восстановления с низким коэффициентом трения и на 59,9 % для техники восстановления с высоким коэффициентом трения. Внешнее сопротивление также может резко возрасти после травм и хирургических вмешательств вследствие отека мягких тканей, отека суставов и вызванного болью сокращения мышц-антагонистов [7, 8, 9]. В связи с этим актуальным является изучение способов увеличения прочности восстановления сухожилий кисти.

Прочность сухожильного шва зависит от следующих параметров: вид шовного материала; его калибр; количество нитей, проходящее через поперечник сухожилия; конфигурация петли; расстояние отступа от конца сухожилия; дополнительное натяжение места сухожильного контакта и расположение узла [10, 11, 12]. Исследования последних 20 лет были сфокусированы на вопросах изучения видов сухожильных швов и патоморфологии репарации сухожилий, но биомеханические свойства шовного материала при первичном восстановлении сухожилий сгибателей изучены недостаточно. При этом значение имеет не столько прочность самой нити, сколько её прочность в узле, так как для большинства нитей потеря прочности в узле составляет от 10 до 50 % от исходной [13, 14]. Прочность узла связана с поверхностными свойствами нитей, определяющими скольжение. Одна из современных мировых тенденций хирургии – использование синтетических не рассасывающихся шовных материалов для наложения сухожильных швов. В рамках данного направления проводится разработка и внедрение в хирургическую практику новых видов материалов с улучшенными характеристиками.

После открытия В.Э. Гюнтером явления гистерезисного запаздывания биологических тканей в российской практике стали применять новый класс биосовместимых материалов – сверхэластичные сплавы с памятью формы [15, 16, 17, 18]. В 2006 году был получен патент на способ изготовления сверхэластичной нити из никелида титана [17, 18]. В исходном состоянии проволоочные образцы и нити представляют собой композит, состоящий из сердцевины – монолитного никелида титана – и поверхностного слоя, обладающего микроструктурной поверхностью. Диаметр нитей из никелида титана колеблется в диапазоне от 60 до 120 мкм. Нити имеют микроструктурную поверхность, повышающую площадь их контакта с соединяемыми тканями. Также они способны надежно функционировать в организме в условиях знакопеременного воздействия, благодаря своей эластичности и упругости, что делает их перспективными для использования в создании сухожильного шва [19, 20]. Прочность этого материала для восстановления сухожилий изучена недостаточно, поэтому актуальным является сравнение его биомеханических свойств с более распространенными шовными материалами.

Цель работы – провести сравнительный анализ прочности различных видов шовного материала при циклической нагрузке на биологической модели сухожилия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены 80 сухожилий сгибателей II пальцев передних конечностей, взятых у пятимесячных поросят весом 90-110 кг. Средний диаметр и длина каждого свиного сухожилия составили 5 ± 1 мм и 60 ± 10 мм, соответственно, что коррелирует с параметрами сухожилий глубокого сгибателя пальцев человека. Через каждое свиное сухожилие наносили поперечный разрез скальпелем. Область разреза соответствовала основанию механического пальца, конструкция которого описана ниже, для имитации полного повреждения сухожилия в «трудной анатомической зоне». Затем концы поврежденных сухожилий были восстановлены одним хирургом с использованием четырех видов шовного материала 6-нитевым швом M-Tang [21, 22] (рис. 1).

Калибр шовного материала составил 4/0 (0,15 мм), отступ от концов сухожилий – 10 мм, длина петли – 2 мм. Для более объективного изучения прочности шовного материала дополнительный эпитендинозный шов не накладывали. Для данного вида исследования получения одобрения институционального комитета по этике не требовалось.

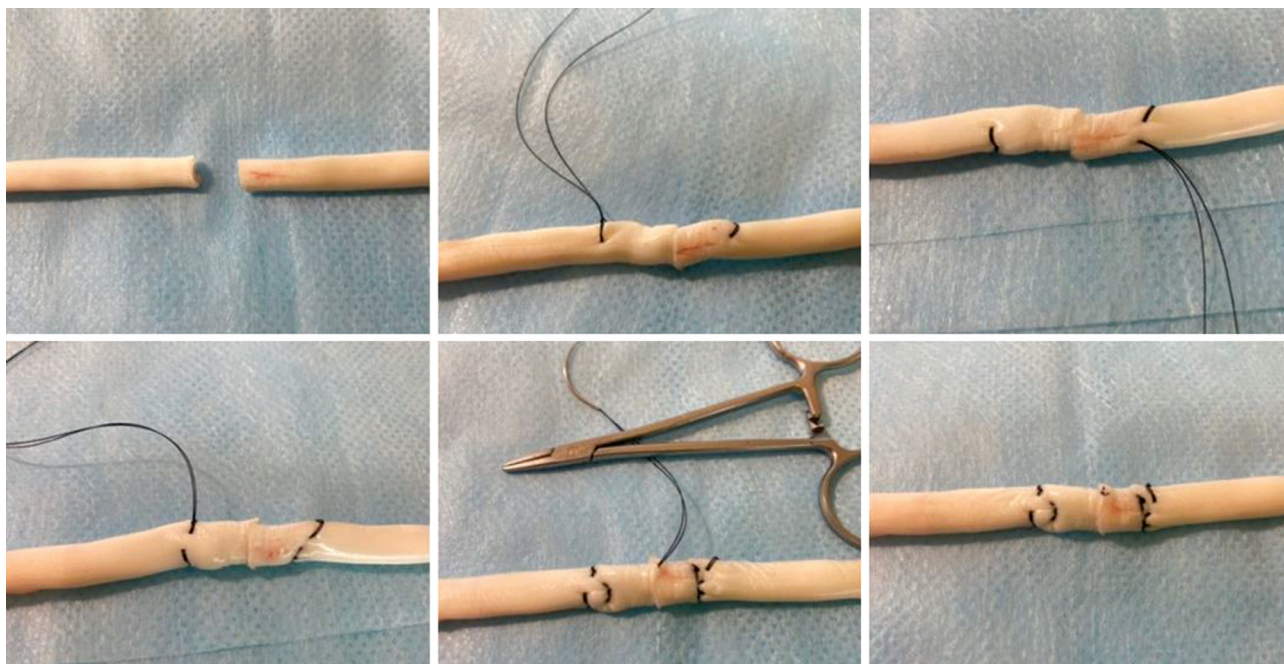


Рис. 1. Техника выполнения 6-нитевого шва M-Tang

В зависимости от используемого шовного материала все сухожилия были случайным образом распределены на четыре группы, по 20 образцов в каждой: группа I – полипропиленовая (монофиламентная) синтетическая нить; группа II – нить нерассасывающаяся полиамидная плетеная; группа III – комплексная нить политетрафторэтиленовая и группа IV – сверхэластичная нить из никелида титана.

Сшитые сухожилия выдерживали при температуре 5 °С и гидратировали до проведения испытаний на прочность и циклических испытаний [23]. На заключительном этапе все восстановленные сухожилия исследовали с помощью оригинального устройства (рис. 2).

Ранее нами разработано устройство (заявка на патент РФ № 2023119917 от 28 июля 2023 г.) для применения протоколов циклического тестирования к исследованию биологической модели сухожильного шва. Дистальный конец сухожилия закрепляли в механическом пальце с помощью зажимного винта, а проксимальный конец сухожилия прикрепляли к сервоприводу. Для создания статической нагрузки использовали вес в 1 кг, что позволило добиться полного разгибания пальца в начале каждого цикла и обеспечить предстартовую нагрузку.

Для определения усталостной прочности шовного материала, которая складывается из количества циклов и приложенной нагрузки, используемых в протоколах циклических испытаний для сухожильного шва, применен стандартный протокол М.К. Chang et al. [24, 25, 26]. Он представляет собой циклическое испытание на прочность при растяжении с использованием 2 Н для предварительной нагрузки, затем циклической нагрузки 15 Н для имитации пассивной мобилизации и 2000 циклов с частотой 0,3 Гц или до тех пор, пока не порвется шовная нить. Это циклическое испытание на прочность при растяжении проводили в соответствии с ранее опубликованными работами. Для каждого цикла было получено визуальное подтверждение каждого изучаемого параметра с помощью видеофиксации.

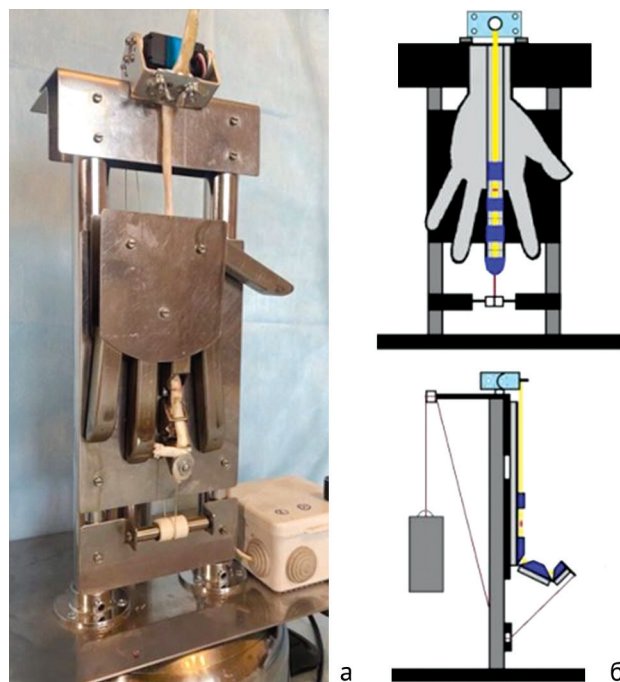


Рис. 2. Устройство для отработки навыков наложения сухожильного шва с проверкой его прочности (а). Схема проведения циклического испытания на прочность (б)

Статистический анализ проведен с помощью IBM SPSS 28.0.1. Количественные данные представлены в виде среднего арифметического со стандартным отклонением ($M \pm SD$) при нормальном распределении и в виде медианы с интерквартильным размахом Me [27, 28] при распределении, отличном от нормального, оцененном с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Анализ качественных переменных в группах проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона. За достоверность различий принят уровень значимости $p < 0,05$, при сравнении четырех групп с учетом поправки Бонферрони – $p < 0,0085$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После выполнения протокола циклической нагрузки в 2000 циклов средний размер зазора между концами восстановленных сухожилий при отсутствии разрыва нити в группе I составил $3,47 \pm 2,07$ мм, в группе II – $1,6 \pm 0,7$ мм, в группе III – $1,32 \pm 0,75$ мм, в группе IV – $1,16 \pm 0,5$ мм соответственно. Важно отметить, что разрывов узлов и прорезывания тканей не было выявлено ни в одной группе.

При сравнении различных видов шовного материала было установлено, что обратимый зазор (до 1 мм) между концами восстановленных сухожилий формировался значимо чаще (табл. 1) в группе комплексной политетрафторэтиленовой нити (группа III) и сверхэластичной нити из никелида титана (группа IV) в сравнении с полипропиленовой (монофиламентной) синтетической нитью (группа I) и не рассасывающейся полиамидной плетеной нитью (группа II). При этом значимых различий между группами I и 2, как и между группами III и IV, выявлено не было. Необратимый зазор формировался значимо чаще при использовании полипропиленовой нити в сравнении с нитью из никелида титана. Разрыв нити значимо чаще встречался при формировании шва из комплексной политетрафторэтиленовой нити в сравнении с группами III и IV (табл. 1).

Таблица 1

Анализ появления зазора или разрыва нити при использовании различных видов шовного материала

	Группа I (n = 20)	Группа II (n = 20)	Группа III (n = 20)	Группа IV (n = 20)	p (1-2)	p (1-3)	p (1-4)	p (2-3)	p (2-4)	p (3-4)
Обратимый зазор 1 мм	5 (25 %)	5 (25 %)	16 (80 %)	17 (85 %)	–	0,003	0,001	0,001	< 0,001	–
Необратимый зазор ≥ 2 мм	12 (60 %)	5 (25 %)	3 (15 %)	2 (10 %)	–	–	0,006	–	–	–
Разрыв нити	3 (15 %)	10 (50 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	–	–	–	0,006	0,006	–

Дополнительно была проанализирована динамика исследуемых изменений сухожильного шва в зависимости от количества нагрузочных циклов (рис. 3).

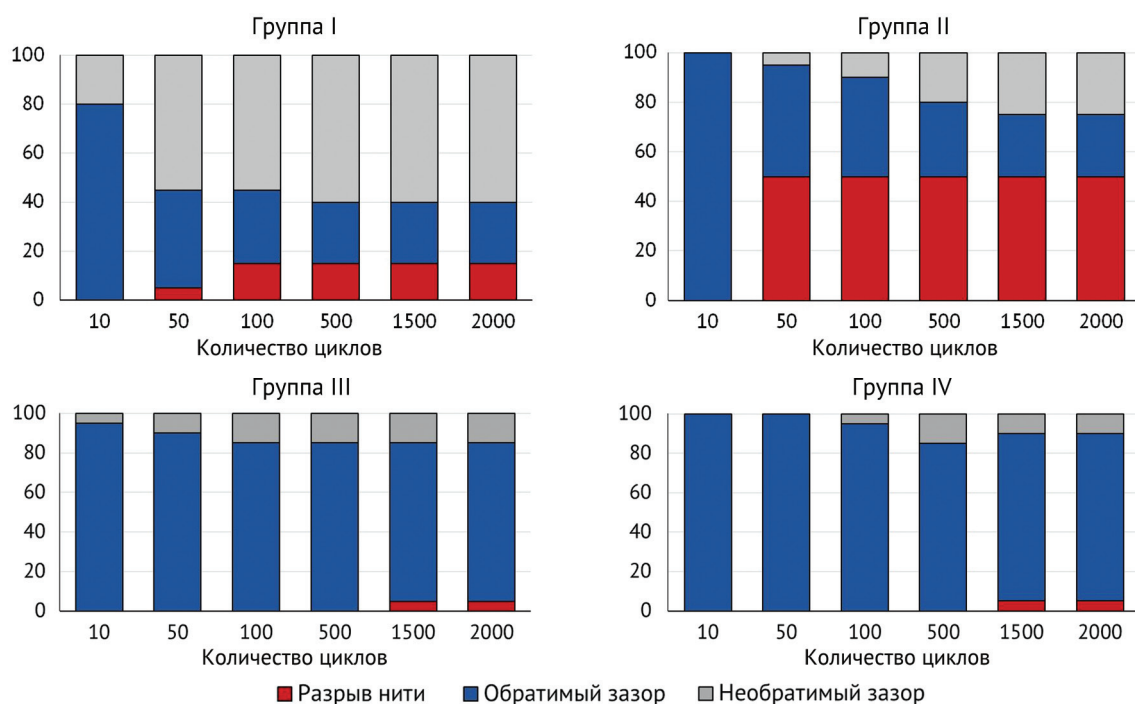


Рис. 3. Зависимость величины зазора между концами сухожилий (мм) от количества циклов нагрузки в исследуемых группах

Появление необратимого зазора в группе I (полипропиленовая монофиламентная нить) регистрировали в 20 % случаев после первых 10 циклов и в 55 % случаев – после 50. Через 100 циклов повторений в 15 % случаев произошел разрыв нити, а необратимый зазор выявлен уже в 60 % случаев. Это соотношение сохранялось до конца 2000 цикла. Также самый большой средний диастаз между концами сухожилий при отсутствии разрыва нити зарегистрирован в группе I после 2000 цикла повторений (3,47 мм). Полученные результаты подтверждают чрезмерную эластичность и пластичность полипропилена, что приводит к ослаблению и растяжению сухожильных швов уже после 50 циклов повторений нагрузки.

В группе II (полиамидная плетеная нить) уже на 50 цикле повторений в половине случаев (50 %) произошел разрыв нити. Необратимый зазор более 2 мм, который выявлен на 50 цикле в 45 % случаев, к 1000 циклу уменьшился до 30 %. Высокая вероятность разрыва нити уже на 50 цикле повторения связана с низкой эластичностью и низкой линейной прочностью плетеной полиамидной нити по сравнению с другими исследуемыми материалами.

В группе III (нить политетрафторэтиленовая) на 50 цикле повторений необратимый зазор выявлен в 10 % случаев. После 100 циклов повторений это число увеличилось до 15 % и осталось неизменным до конца испытаний. Единственный случай разрыва нити зарегистрирован на 1500 цикле.

В группе IV (сверхэластичная нить из никелида-титана) единственный случай возникновения необратимого зазора выявлен только на 100 цикле повторений, а единственный случай разрыва нитей – на 1500 цикле.

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние 20 лет заметно увеличилось количество клинических и экспериментальных публикаций на тему первичного восстановления сухожилий сгибателей. Больше всего внимания исследователи посвятили вопросам сравнения различных сухожильных швов и изучению патоморфологии репарации сухожилий, а тема биомеханических свойств шовного материала остается малоизученной, хотя от прочности шовного материала зависит возможность применения ранней активной послеоперационной реабилитации и получение итогового функционального результата у пациента.

В нашем исследовании на экспериментальном материале с использованием оригинального устройства для циклического тестирования биологической модели сухожильного шва были изучены четыре шовных материала. В подобных экспериментальных исследованиях прочности шовного материала использовался метод статических испытаний под нагрузкой до отказа на аппарате для измерения линейной прочности материалов Instron 3343 (Instron Corp, Canton, Massachusetts) [29, 30, 31, 32, 33]. По сравнению со статическими испытаниями, при которых применяется постоянная скорость перемещения с возрастающим усилием, циклические испытания лучше подходят для моделирования послеоперационных условий. Также показано, что циклические испытания вызывают образование разрывов в восстановленных сухожилиях сгибателей при меньшей нагрузке по сравнению со статическими испытаниями. Это говорит о том, что циклическое тестирование является более строгим и реалистичным показателем эффективности восстановления сухожилий сгибателей, чем тестирование линейным растяжением.

После прохождения всего протокола циклической нагрузки в 2000 повторений только 25 % сухожильных швов остались состоятельными для полипропиленовой и плетеной полиамидной нитей. При использовании полипропиленовой (монофиламентной) синтетической нити необратимый зазор регистрировали в половине случаев уже через 50 циклов повторений нагрузки, а после 2 000 циклов значительно чаще регистрировали разрыв шва в сравнении с комплексной политетрафторэтиленовой нитью и нитью из никелида-титана. Это свидетельствует о том, что в отличие от остальных видов шовного материала полипропиленовая нить обладает чрезмерной эластичностью и пластичностью, что приводит к ослаблению и растяжению сухожильных швов после начала выполнения реабилитационного протокола ранней активной мобилизации.

Значимых различий между полипропиленовой и плетеной полиамидной нитью не выявлено. При использовании последней уже на 50 цикле повторений в половине случаев был зарегистрирован разрыв нити. После 2000 циклов разрыв в этой группе встречался значительно чаще, чем при использовании комплексной политетрафторэтиленовой нити и нити из никелида-титана. Это свидетельствует о том, что плетенная полиамидная нить обладает низкой эластичностью и линейной прочностью по сравнению с другими группами, что объясняет вероятность разрыва нити, особенно в течение первых двух недель после операции, так как в этот период соединение сухожильных концов становится самым слабым.

Политетрафторэтиленовые и никелид-титановые нити продемонстрировали наилучшие биомеханические свойства в виде линейной прочности, хорошей эластичности и низкой пластичности. Значи-

мых различий после 2000 циклов между ними выявлено не было, однако при использовании нити из никелида титана необратимый зазор появлялся позже и встречался реже. Средний размер зазора при отсутствии разрыва нити после 2000 циклов повторений также был наименьшим для нити из никелида титана.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продemonстрированы результаты экспериментального исследования усталостной прочности сухожильного шва на биологических моделях в четырех группах.

Все описанные виды шовного материала пригодны для создания сухожильного шва, однако самые лучшие биомеханические свойства показали политетрафторэтиленовые и никелид-титановые нити.

Продemonстрированные результаты сравнения прочности различных видов шовного материала на биологической модели сухожилия при циклической нагрузке позволят в клинической практике выбирать оптимальный шовный материал для выполнения шва сухожилий сгибателей и обеспечат улучшение функционального результата, так как прочность сухожильного шва гарантирует успех ранней активной послеоперационной реабилитации.

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

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие. Не применимо.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Минаев Т.Р., Юлдашев А.А., Низов О.Н. и др. Анализ результатов восстановительных операций при повреждениях сухожилий сгибателей пальцев кисти. *Вестник экстренной медицины*. 2014;(3):20-25.
2. Manninen M, Karjalainen T, Määtä J, Flinkkilä T. Epidemiology of Flexor Tendon Injuries of the Hand in a Northern Finnish Population. *Scand J Surg*. 2017;106(3):278-282. doi: 10.1177/1457496916665544
3. Зенченко А.В., Чернякова Ю.М. Биология сращения, изменения биомеханики и реабилитация после шва сухожилий сгибателей пальцев кисти. *Медицинские новости*. 2020;(10(313)):13-19.
4. Казантаев К.Е., Набиев Е.Н., Мухамедкерим К.Б. и др. Патоморфологические аспекты исследования при отдаленных последствиях травм сухожилий сгибателей пальцев кисти. *Вестник КазНМУ*. 2022;(1):279-285.
5. Battiston B, Triolo PF, Bernardi A, Artiaco S, Tos P. Secondary repair of flexor tendon injuries. *Injury*. 2013;44(3):340-345. doi: 10.1016/j.injury.2013.01.023
6. Tang JB, Amadio PC, Boyer MI, et al. Current practice of primary flexor tendon repair: a global view. *Hand Clin*. 2013;29(2):179-189. doi: 10.1016/j.hcl.2013.02.003
7. Chang JH, Shieh SJ, Kuo LC, Lee YL. The initial anatomical severity in patients with hand injuries predicts future health-related quality of life. *J Trauma*. 2011;71(5):1352-1358. doi: 10.1097/TA.0b013e318216a56e
8. Киселева А. Н., Наконечный Д.Г., Вебер Е.В. и др. Результаты лечения пациентов с повреждениями сухожилия сгибателей пальцев кисти. *Современные достижения травматологии и ортопедии*. Санкт-Петербург: РНИИТО; 2018:118-120.
9. Venkatramani H, Varadharajan V, Bhardwaj P, et al. Flexor tendon injuries. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):853-861. doi: 10.1016/j.jcot.2019.08.005
10. Chang MK, Tay SC. Flexor Tendon Injuries and Repairs: A Single Centre Experience. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2018;23(4):487-495. doi: 10.1142/S2424835518500479
11. Thangavelu M, Veerasamy N, Kanthan A. Study on evaluation and management of hand injuries. *J Evol Med Dent Sci*. 2016;(5):4703-4706. doi: 10.14260/jemds/2016/1072
12. Hurley CM, Reilly F, Callaghan S, Baig MN. Negative Predictors of Outcomes of Flexor Tendon Repairs. *Cureus*. 2019;11(3):e4303. doi: 10.7759/cureus.4303
13. Kadar A, Fainzack A, Vigler M. Dynamic Tendon Grip (DTG™) novel knot array compared to traditional sutures for zone two flexor tendon injury - a biomechanical feasibility study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):320. doi: 10.1186/s12891-022-05279-9
14. Zafonte B, Rendulic D, Szabo RM. Flexor pulley system: anatomy, injury, and management. *J Hand Surg Am*. 2014;39(12):2525-32; quiz 2533. doi: 10.1016/j.jhsa.2014.06.005
15. Мирзоев М.Ш., Шакиров М.Н., Порохова Е.Д., and Джонибекова Р.Н. Экспериментальное изучение интеграционных особенностей пористо-проницаемого и сетчатого никелида титана in vivo. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):434-439. doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-434-439
16. Кокорев О.В., Гюнтер С.В., Ходоренко В.Н. Влияние архитектуры и модифицированной поверхности клеточных носителей из пористо-проницаемого никелида титана на клеточную биосовместимость. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):188-194. doi: 10.29413/ABS.2018-3.3.29
17. Фёдоров П.Г., Аршакян В.А., Гюнтер В.Э. и др. Современные шовные материалы (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):157-162. doi: 10.12737/article_5a0a8e626adf33.46655939
18. Надеждин С.В., Ковалева М.Г., Колпаков А.Я. и др. Оценка биосовместимости и биорезистентности заготовок имплантатов из никелида титана с модифицированными наноразмерными поверхностными слоями in vivo. *Биомедицина*. 2016;(1):95-101.

19. Корнилов Д.Н., Попов И.В., Раевская Л.Ю. и др. Результаты применения сверхэластичного имплантата из никелида титана при повреждении сухожилия в эксперименте, морфологическое обоснование. *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). 2014;126(3):21-25.
20. Wu YF, Cao Y, Zhou YL, Tang JB. Biomechanical comparisons of four-strand tendon repairs with double-stranded sutures: effects of different locks and suture geometry. *J Hand Surg Eur Vol.* 2011;36(1):34-39. doi: 10.1177/1753193410379554
21. Tang JB. Tendon injuries across the world: treatment. *Injury.* 2006;37(11):1036-42. doi: 10.1016/j.injury.2006.07.027
22. Tang JB, Zhang Y, Cao Y, Xie RG. Core suture purchase affects strength of tendon repairs. *J Hand Surg Am.* 2005;30(6):1262-1266. doi: 10.1016/j.jhsa.2005.05.011
23. Bao R, Cheng S, Zhu J, et al. A Simplified Murine Model to Imitate Flexor Tendon Adhesion Formation without Suture. *Biomimetics* (Basel). 2022;7(3):92. doi: 10.3390/biomimetics7030092
24. Chang MK, Lim ZY, Wong YR, Tay SC. A review of cyclic testing protocols for flexor tendon repairs. *Clin Biomech* (Bristol, Avon). 2019;62:42-49. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2018.12.007
25. de Wit T, Walbeehm ET, Hovius SE, McGrouther DA. The mechanical interaction between three geometric types of nylon core suture and a running epitendon suture in repair of porcine flexor tendons. *J Hand Surg Eur Vol.* 2013;38(7):788-94. doi: 10.1177/1753193413484876
26. Peltz TS, Haddad R, Walsh WR. The change in three-dimensional geometry of the Kessler flexor tendon repair under tension: a qualitative assessment using radiographs. *J Hand Surg Eur Vol.* 2010;35(8):676-677. doi: 10.1177/1753193409356374
27. Баврина А.П., Саперкин Н.В. Наблюдательные эпидемиологические исследования и особенности представления результатов в научном отчете. *Медицинский альманах.* 2021;(2(67)):83-89.
28. Орлов А.И. Основные этапы становления статистических методов. *Научный журнал КубГАУ.* 2014;(97(03)):73-85.
29. Weissman JP, Sasson DC, Chappell AG, et al. Practice Patterns in Operative Flexor Tendon Laceration Repair: A 15-Year Analysis of Continuous Certification Data from the American Board of Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022;10(10):e4558. doi: 10.1097/GOX.0000000000004558
30. Chinen S, Okubo H, Kusano N, et al. Effects of Different Core Suture Lengths on Tensile Strength of Multiple-Strand Sutures for Flexor Tendon Repair. *J Hand Surg Glob Online.* 2020;3(1):41-46. doi: 10.1016/j.jhsg.2020.10.006
31. Rawson SD, Margetts L, Wong JK, Cartmell SH. Sutured tendon repair; a multi-scale finite element model. *Biomech Model Mechanobiol.* 2015;14(1):123-33. doi: 10.1007/s10237-014-0593-5
32. Sull A, Inceoglu S, August A, et al. Comparison of Barbed Sutures in Porcine Flexor Tenorrhaphy. *Hand* (N Y). 2016;11(4):475-478. doi: 10.1177/1558944715626928
33. Wong YR, Tay SC. A Biomechanical Study of a Novel Asymmetric 6-Strand Flexor Tendon Repair Using Porcine Tendons. *Hand* (N Y). 2018;13(1):50-55. doi: 10.1177/1558944716685829

Статья поступила 19.10.2023; одобрена после рецензирования 23.10.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 19.10.2023; approved after reviewing 23.10.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Владимир Михайлович Малишевский – травматолог-ортопед, руководитель службы, mvm9233@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8725-4155>;

Роман Владимирович Паськов – доктор медицинских наук, профессор кафедры, paskovroman@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9225-614X>;

Константин Сергеевич Сергеев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, sergeev.trauma@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6621-9449>.

Information about the authors:

Vladimir M. Malishevsky – orthopedic traumatologist, Head of Service, mvm9233@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8725-4155>;

Roman V. Paskov – Doctor of Medical Sciences, Professor of Department, paskovroman@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9225-614X>;

Konstantin S. Sergeev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, sergeev.trauma@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6621-9449>.

Вклад авторов:

Малишевский В.М. – исследование, обработка данных, написание первоначального варианта.

Паськов Р.В. – методология, валидация, формальный анализ.

Сергеев К.С. – концептуализация, рецензирование и редактирование, контроль, управление проектом.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Клинический случай

УДК [617.576-001.17]-089.844

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-107-113>

Реконструкция мягких тканей ладонной поверхности обеих кистей после термической травмы

Э.М. Бикташева, Б.Ш. Минасов, М.М. Валеев✉, Р.Р. Якупов, Т.Б. Минасов, Т.Р. Мавлютов

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Автор, ответственный за переписку: Марат Мазгарович Валеев, valeevmm@rambler.ru

Аннотация

Введение. Термические повреждения ладонной поверхности кисти практически во всех случаях осложняются развитием сгибательной десмогенной контрактуры суставов пальцев травмированной кисти. Данная проблема усложняется в тех случаях, когда раневой процесс захватывает значительные площади и глубину разрушений мягких тканей. Результатом операций с использованием традиционных методов и способов реконструкции мягких тканей в таких случаях не всегда является восстановление полноценной функции проблемной кисти.

Цель работы – представить оптимальную тактику лечения пациентов с рубцовыми сгибательными контрактурами пальцев кисти после термической травмы ладонной поверхности обеих кистей на примере клинического наблюдения.

Материалы и методы. Ребенку 2 лет и 4 месяцев выполнены операции: иссечение рубцов, кожная пластика обеих кистей васкуляризированным кожно-фасциальным лоскутом из бассейна лучевой артерии.

Результаты. Через 12 лет после хирургического лечения у пациента все виды захвата обеих кистей восстановлены. Эстетически обе кисти приемлемы.

Обсуждение. Выработка тактики лечения пациентов с термической травмой со значительным разрушением мягких тканей кисти до настоящего времени нередко остается проблемной. Некоторые специалисты отдают предпочтение консервативному лечению и хирургическому лечению с использованием некрвоснабжаемых кожных лоскутов. Данные подходы в большинстве случаев обречены на развитие в начале рубцовой, а затем и артрогенной сгибательной контрактуры суставов пальцев кисти. В последние годы широко публикуются результаты исследований, авторы которых придерживаются более ранней и радикальной тактики, заключающейся в ранней некрэктомии и одномоментном закрытии раневого дефекта лоскутом с осевым типом кровоснабжения в свободном виде или реверсионным способом. Подобный хирургический подход позволяет избежать такого грозного осложнения как развитие сгибательной контрактуры пальцев кисти, что способствует раннему восстановлению профессиональных, бытовых и социальных стереотипов пострадавших.

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возможность одноэтапного органосохраняющего хирургического лечения с использованием лоскутов с осевым типом кровоснабжения.

Ключевые слова: травма кисти, термический ожог, рубцовая деформация, пластическая хирургия, микрохирургия

Для цитирования: Бикташева Э.М., Минасов Б.Ш., Валеев М.М., Якупов Р.Р., Минасов Т.Б., Мавлютов Т.Р. Реконструкция мягких тканей ладонной поверхности обеих кистей после термической травмы. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):107-113. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-107-113. EDN: MTXIPS.



Bilateral reconstruction of palmar soft tissues defects of the hands after thermal injury

E.M. Biktasheva, B.Sh. Minasov, M.M. Valeev✉, R.R. Yakupov, T.B. Minasov, T.R. Mavlyutov

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Corresponding author: Marat M. Valeev, valeevmm@rambler.ru

Abstract

Introduction Thermal injury to the palmar surface of the hand is usually complicated by flexion desmogenic contracture of the finger joints. This condition is more complicated with significant wound areas and depths of soft tissue destruction. Conventional surgical methods and soft tissue reconstructions may fail to provide full restoration of the hand function.

The objective was to present the optimal treatment strategy for patients with scar flexion contractures of the fingers after thermal injury to the palmar surface of both hands using a pediatric case report.

Material and methods A child aged 2 years and 4 months underwent surgical treatment to include excision of scars, skin grafting of both hands with a vascularized fasciocutaneous flap raised with the radial artery.

Result The patient could regain all types of hand grip on both sides 12 years after surgical treatment. Both hands were aesthetically acceptable.

Discussion Treatment of patients with thermal injury and substantial soft tissue damage is a complex disease process. Conservative treatment and surgical procedures using non-vascularized skin flaps are normally used for the condition. These approaches are associated with cicatricial and arthrogenic flexion contracture of the finger joints. The radical treatment includes thorough wound debridement and early flap coverage and wound closure using a flap with an axial-pattern blood supply, free flaps and reverse-flow flaps. The surgical approach helps to avoid flexion contracture of the fingers initiating early restoration of professional, social stereotypes and stereotypes in everyday life.

Conclusion The clinical observation has shown the possibility of one-stage organ-preserving surgical treatment using flaps with an axial blood supply.

Keywords: hand injury, thermal burn, cicatricial deformity, plastic surgery, microsurgery

For citation: Biktasheva EM, Minasov BSh, Valeev MM, Yakupov RR, Minasov TB, Mavlyutov TR. Bilateral reconstruction of palmar soft tissues defects of the hands after thermal injury. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):107-113. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-107-113

ВВЕДЕНИЕ

Термические травмы мягких тканей ладонной поверхности кисти приводят к десмогенной сгибательной контрактуре пальцев. Тяжесть и глубина поражений мягких тканей, ограничение ресурсов в мобилизации здоровых тканей, своеобразная архитектоника кожи ладонной поверхности кисти затрудняют решение данной проблемы [1-7]. Ситуация усложняется в случаях сочетанного повреждения покровных тканей и других анатомических образований кисти (переломы костей, повреждение сухожилий, сосудов и нервов), которые приводят в той или иной степени к нарушению мелкой моторики травмированной кисти, что ухудшает интеллектуальное состояние пострадавших, угнетая личность человека, в том числе психическое развитие ребенка [8-15]. В связи с этим возникает острая потребность в скорейшем и полноценном восстановлении или реконструкции разрушенных мягких тканей кисти. Поэтому существующие на сегодняшний день хирургические технологии должны быть направлены на решение этой задачи [16-20].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мальчик 2 лет и 4 месяцев рос и развивался без особенностей. В возрасте 2 лет во время пикника ребенок упал обеими руками на раскаленный уголь от костра. В ожоговом отделении после радикальной некрэктомии проводили перевязки. Раны зажили вторичным натяжением. При осмотре выявлено, что на ладонной поверхности левой кисти с переходом на пальцы имеется гипертрофический рубец со сгибательной десмогенной контрактурой пальцев. Активные движения в пальцах кисти отсутствуют. Пассивные движения пальцами невозможны и резко болезненны. Все виды захвата кисти нарушены (рис. 1, а). При осмотре правой кисти отмечена сгибательная десмогенная контрактура III, IV пальцев. Активные разгибательные движения в указанных пальцах в пределах 90°. Основные виды захвата кисти ограничены (рис. 1, б).



Рис. 1. Внешний вид обеих кистей до операции: а – левой кисти; б – правой кисти

Перед операцией с родителями обсуждены ее этапы и варианты послеоперационной реабилитации. Ввиду невозможности получить функциональный результат V пальца левой кисти, с согласия родителей решено его ампутировать.

Оперативное вмешательство. 12.12.2007 под общим обезболиванием выполнена операция: иссечение рубцов ладонной поверхности, ампутация V пальца, пластика васкуляризированным кожно-фасциальным лоскутом левой кисти.

Описание операции. Положение пациента на спине с отведенной левой верхней конечностью. После обработки оперируемой конечности иссечены рубцово-измененные ткани на ладонной поверхности кисти. При этом выявлено, что образовался дефект кожи размерами 5,0 × 8,0 см, захватывающий всю ладонную поверхность, основные и средние фаланги пальцев. Выполнена ампутация V пальца, а кожный лоскут тыльной поверхности этого пальца перемещен на область дефекта на ладони (рис. 2).

На предплечье выделана лучевая артерия с сопровождающими венами от «анатомической табакерки» в проксимальном направлении и кожно-фасциальный лоскут необходимого размера для закрытия дефекта кожи на ладони (рис. 3).



Рис. 2. Внешний вид левой кисти после иссечения рубцовой ткани и ампутации пятого пальца

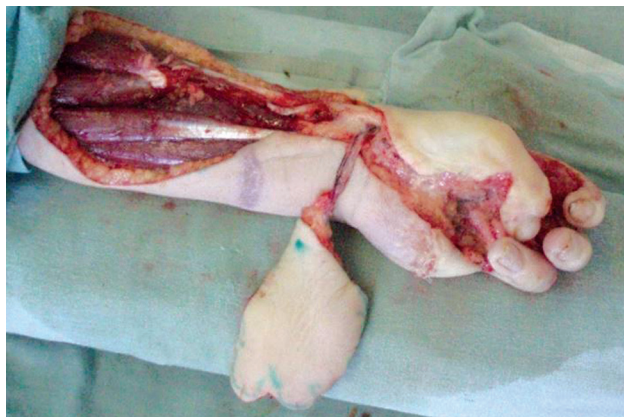


Рис. 3. Этап выделения кожно-фасциального лоскута на дистальной сосудистой ножке на левом предплечье

Гемостаз по ходу операции. Лоскут ротирован на сосудистой ножке на область дефекта на ладони и фиксирован узловыми швами. Донорская рана закрыта расщепленным кожным лоскутом. Асептические повязки.

Продолжительность операции – 3 часа 20 минут. Кровопотеря во время операции – 40 мл. Нештатных ситуаций хода операции и анестезиологического пособия не было.

Через 4 месяца выполнена реконструктивная операция на правой кисти: анестезия, обработка операционного поля и положение пациента на операционном столе, как и при выполнении операции на левой кисти. После иссечения рубцовой ткани правой кисти образовался дефект кожи на ладонной поверхности III, IV пальцев (рис. 4).

На предплечье выделены дистальный отдел лучевой артерии с сопровождающими венами и смоделированный кожно-фасциальный лоскут на сосудистой ножке необходимого размера для закрытия дефекта кожи на ладонной поверхности III, IV пальцев (рис. 5).



Рис. 4. Внешний вид правой кисти после иссечения рубцовой ткани



Рис. 5. Этап выделения кожно-фасциального лоскута на дистальной сосудистой ножке на правом предплечье

По ходу операции выполняли гемостаз электрокоагуляцией и лигированием сосудов. Аутотрансплантат перемещен на сосудистой ножке на область дефекта на ладонной поверхности III, IV пальцев и фиксирован узловыми швами. Донорская рана ушита местными тканями. Асептические повязки. Продолжительность операции – 1 час 40 минут. Кровопотеря во время операции – 30 мл. Осложнений во время операции и раннем послеоперационном периоде не наблюдали.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Кожные лоскуты прижились. Раны зажили первичным натяжением. Пациент прошел полный курс реабилитационного лечения. Через два года потребовалась местнопластическая операция по формированию межпальцевого промежутка между III и IV пальцами. Мальчик до сих пор наблюдается оперирующим хирургом (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературы показал, что выработка тактики лечения пациентов с термической травмой со значительным разрушением мягких тканей кисти до настоящего времени нередко остается проблемным вопросом [13, 16]. При этом выделяют три тактики лечения. Первая группа специалистов отдает предпочтение консервативному лечению, целью которого является только закрытие раневого дефекта [2, 4, 5]. В представленном клиническом случае лечение проводили перевязками, исходом лечения стало развитие рубцовой сгибательной контрактуры пальцев обеих кистей. Другая часть исследователей отдает предпочтение хирургическому лечению с использованием некрвоснабжаемых кожных аутотрансплантатов.

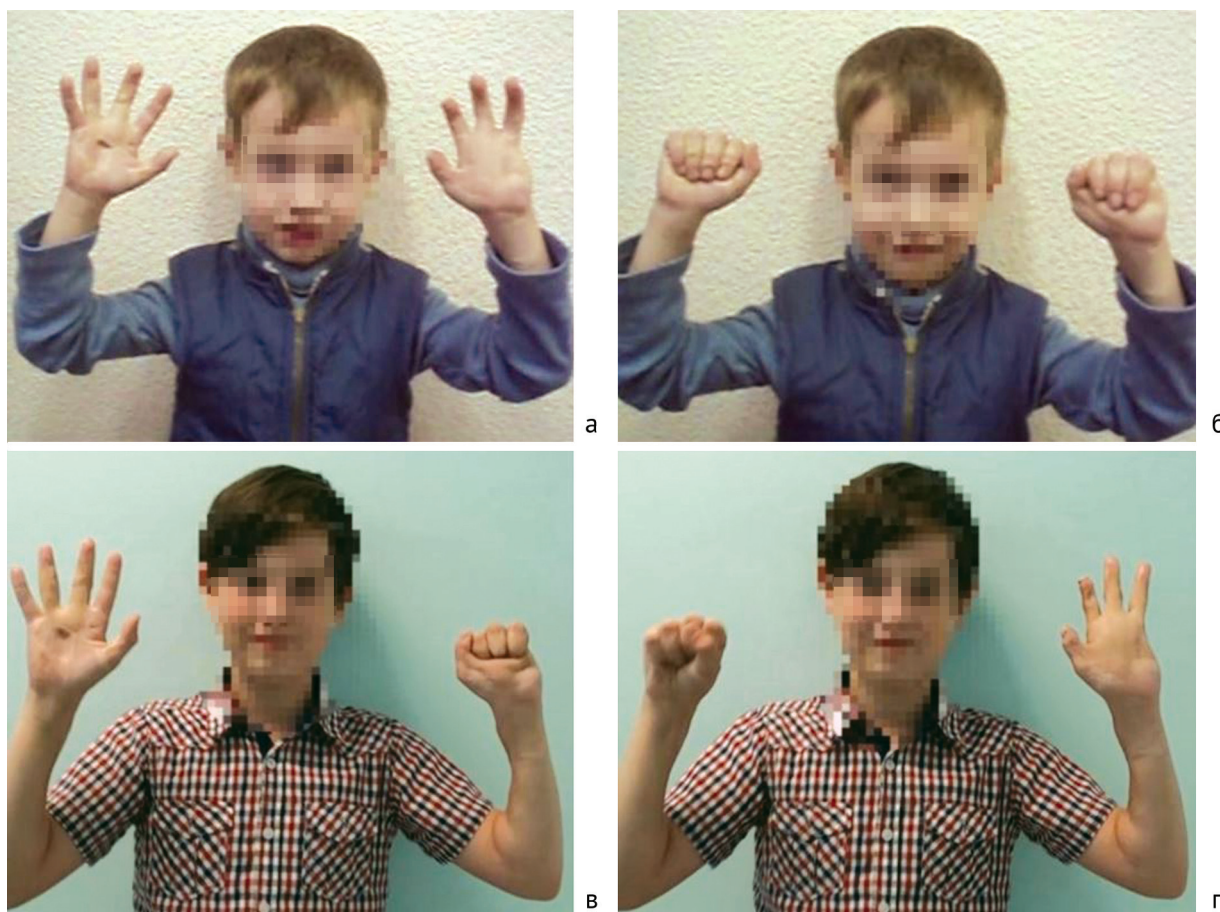


Рис. 6. Отдаленный результат операций: а, б – через 3 года; в, г – через 12 лет

Данные методики уже на этапе подготовки к пластической операции в большинстве случаев обречены на развитие вначале рубцовой, а затем и артрогенной сгибательной контрактуры суставов пальцев кисти, не говоря уже об отдаленном функциональном исходе таких операций [6, 10, 18]. Третья группа исследователей придерживается более ранней и радикальной тактики, которая заключается в ранней некрэктомии и одномоментном закрытии раневого дефекта лоскутом с осевым типом кровоснабжения как в свободном виде, так и реверсионным способом [7, 8, 9, 11, 12, 15, 16, 20]. Используемый нами в данном клиническом наблюдении подобный хирургический подход позволяет избежать такого грозного осложнения как развитие сгибательной контрактуры пальцев кисти, что способствует раннему восстановлению профессиональных, бытовых и социальных стереотипов пострадавших.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо более раннее хирургическое вмешательство: после определения демаркационной линии выполнение радикальной некрэктомии и закрытие образовавшегося дефекта мягких тканей лоскутом с осевым типом кровоснабжения, не дожидаясь развития сгибательной десмогенной контрактуры суставов пальцев кисти. Результаты представленного клинического наблюдения позволяют утверждать, что данная тактика лечения пациентов с термической травмой с разрушением мягких тканей ладонной поверхности кисти является оптимальной. При реконструкции кисти при обширной рубцовой деформации ладонной поверхности с десмогенной сгибательной контрактурой пальцев методом выбора может быть реверсионный островковый кожно-фасциальный лоскут из бассейна лучевой артерии.

Конфликт интересов не заявлен.

Источник финансирования отсутствует.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (Протокол № 10 от 23.10.2022).

Информированное согласие. Родители пациента дали добровольное письменное информированное согласие.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Родоманова Л.А., Медведев Г.В. Способ пластического замещения дефектов ладонной поверхности кисти. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(4):89-94. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-89-94
2. Сидельников В.О., Фисун А.Я., Цыган В.Н. и др. *Боевые ожоговые поражения*. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2019:247.
3. Богданов С.Б., Бабичев Р.Г. Новые подходы к хирургическому лечению ожогов тыльной поверхности кисти. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;(2): 64-70. h doi: 10.21886/2219-8075-2017-8-2-64-70
4. Жмайлик Р.Р., Якубовский А.П. Ранняя некрэктомия при лечении локальных ожогов. *Смоленский медицинский альманах*. 2016;(1):95-97.
5. Перловская В.В., Стальмахович В.Н. Лечебная тактика при рубцовых поражениях кожи у детей. *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). 2012;114(7):113-116.
6. Рыбченко В.В., Трусев А.В., Щербакова М.А. и др. Опыт использования свободного растянутого кожного трансплантата в лечении детей с обширными дефектами кожных покровов. *Вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2017;7(4):58-63. doi: 10.17816/psaic374
7. Минаев Т.Р., Низов О.Н., Хакимов А.Б. и др. Случай из практики: Вторичная кожная пластика после закрытия дефектов кисти и пальцев лучевым лоскутом. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2021;6(1):121-125.
8. Тараскин А.Ф., Островский Н.В., Баранов Н.А., Егорова Е.С. Использование реверсированного лучевого лоскута для закрытия послеоперационной раны на тыльной поверхности кисти (клинический случай). *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2016;(1):119.
9. Сачков А.В., Смирнов С.В., Мигунов М.А. и др. Перемещение лучевого лоскута на сосудистой ножке для устранения дефекта кисти после электроожога. *Трансплантология*. 2016;(3):37-40.
10. Аристов А.М., Богданов С.Б., Куринный С.Н. и др. Восстановительное хирургическое лечение тотальной травматической отслойки кожи кисти и пальцев по типу «перчатки» (клинический случай). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2020;23(4):66-74. doi: 10.17223/1814147/75/08
11. Карим-Заде Г.Д., Маликов М.Х., Одинаев Б.А. и др. Использование лоскутов предплечья при тяжёлых травмах верхней конечности и их последствиях. *Вестник Авиценны*. 2021;23(3):450-461. doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-3-450-461
12. Валеев М.М., Минасов Б.Ш., Жуков А.Ю. Социальная, бытовая и профессиональная реинтеграция больных с дефектами мягких тканей на основе функциональной и эстетической реабилитации. Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2005:401.
13. Валеев М.М. Использование аутовитальных лоскутов у больных с дефектом мягких тканей конечностей. *Здравоохранение Башкортостана*. 2004;(6):67-80.
14. Родоманова Л.А., Медведев Г.В. Способ пластического замещения дефектов ладонной поверхности кисти. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(4):89-94. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-89-94
15. Родоманова Л.А., Медведев Г.В., Цыбуль Е.С. и др. Возможности использования преламинированных комплексов тканей в клинической практике при лечении пациентов с последствиями термических поражений верхних конечностей. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2017;(1):126.
16. Кутянов Д.И., Родоманова Л.А. Современные принципы и тенденции использования осевых кровоснабжаемых лоскутов в реконструктивной хирургии конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2015;(1):106-115.
17. Çoban YK, Öcük Ö, Bekircan K. Wrapping degloved fingers with a distal-based radial forearm perforator flap: A repair method for multiple digital degloving injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2017;23(6):525-527. doi: 10.5505/tjtes.2017.57227
18. Kim MJ, Park BY. From mitten hand to five individual fingers: one-stage coverage using a deep inferior epigastric perforator free flap for an extensive degloving hand injury. *J Reconstr Microsurg*. 2018;3(1):e28-e31. doi: 10.1055/s-0038-1649490
19. Sen SK, Fitzgerald O'Connor E, Tare M. The free instep flap for palmar and digital resurfacing. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68(9):1191-8. doi: 10.1016/j.bjps.2015.05.012
20. Валеев М.М. Медицинская реабилитация больных с последствиями повреждений верхних конечностей на основе хирургических технологий: дис. д-ра мед. наук. Уфа; 2006:279. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/meditsinskaya-reabilitatsiya-bolnykh-s-posledstviyami-povrezhdenii-verkhnikh-konechnostei-na>. Ссылка активна на 10.08.2017.

Статья поступила 24.04.2023; одобрена после рецензирования 05.06.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 24.04.2023; approved after reviewing 05.06.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Элина Маратовна Бикташева – кандидат медицинских наук, ассистент, dr.elinabiktasheva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6056-8819>;

Буллат Шамильевич Минасов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, B.minasov@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1733-9823>;

Марат Мазгарович Валеев – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, valeevmm@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-64-38-8820>;

Расуль Радикович Якупов – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, rasulr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7650-1926>;

Тимур Булатович Минасов – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, m004@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1915-3830>;

Тагир Рыфатович Мавлютов – доктор медицинских наук, доцент, mavlutovtagir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5398-9356>.

Information about the authors:

Elina M. Biktasheva – Candidate of Medical Sciences, assistant, dr.elinabiktasheva@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-6056-8819>;

Bulat Sh. Minasov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department, B.minasov@ya.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-1733-9823>;

Marat M. Valeev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department, valeevmm@rambler.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-64-38-8820>;

Rasul R. Yakupov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department, rasulr@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-7650-1926>;

Timur B. Minasov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department, m004@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-1915-3830>;

Tagir R. Mavlyutov – Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor, mavlutovtagir@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-5398-9356>.

Вклад авторов:

Бикташева Э.М., Минасов Б.Ш., Валеев М.М. – концептуализация; методология; валидация; формальный анализ; проведение исследования; обработка данных; подготовка и написание первоначального варианта статьи; научное редактирование; подготовка работы к публикации; контроль; управление проектом.

Якупов Р.Р., Минасов Т.Б., Мавлютов Т.Р. – формальный анализ; проведение исследования; обработка данных; научное редактирование; подготовка работы к публикации.

Обзорная статья

УДК616.71-004.8-77:666.3-4:616.71-003.93

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-114-123>



Современное состояние и перспективы использования имплантатов из циркониевых керамических материалов в травматологии и ортопедии

Е.А. Волокитина^{1,2}✉, И.П. Антропова^{1,2}, К.А. Тимофеев^{1,2}, Р.А. Труфаненко^{1,2}

¹ Уральский медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Институт высокотемпературной электрохимии Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Александровна Волокитина, volokitina_elena@rambler.ru

Аннотация

Введение. Керамические материалы в настоящее время широко востребованы в разных областях медицины. Циркониевая керамика демонстрирует исключительные механические свойства и биосовместимость, не вызывает цитотоксические эффекты или аллергические реакции в окружающих тканях.

Цель работы – на основе данных литературы определить перспективы применения циркониевой керамики в качестве остеозамещающего материала в травматологии и ортопедии.

Материалы и методы. Поиск публикаций проведен в базе данных PubMed и электронной научной библиотеке eLIBRARY на двух языках: русский и английский. При поиске использовали ключевые слова: биокерамика, кость, костный дефект, цирконат, циркониевая керамика, инженерия костной ткани, имплантат, скаффолд, аугмент, биоинтеграция, биоактивность (bioceramics, bone, bone defect, zirconate, zirconium ceramics, bone tissue engineering, implant, scaffold, augment, biointegration, bioactivity). Глубина поиска – с 2000 по 2023 год включительно.

Результаты и обсуждение. Диоксид циркония является основным керамическими биоинертным материалом. Представлена характеристика ZrO_2 в качестве остеозамещающего материала, дано сравнение с титановыми имплантатами. Приведены данные о различных стратегиях совершенствования циркониевой биокерамики: улучшение поверхности материала физическими и химическими методами, получение объемной пористости, в том числе с помощью аддитивных технологий, создание композитных материалов, разработка биоактивных покрытий. Активно изучаются новые способы создания совместимой с живыми тканями циркониевой керамики, содержащей биоактивные ионы, способствующие как остеоинтеграции, так и регенерации костной ткани.

Заключение. Использование керамики на основе диоксида циркония представляется многообещающей альтернативой титановым имплантатам в плане механической прочности, биологической функциональности, химической стабильности, остеоинтеграции и антибактериальных свойств. Дальнейшие экспериментальные и клинические исследования будут способствовать совершенствованию циркониевой керамики.

Ключевые слова: биокерамика, цирконат, костный дефект, имплантат, биоинтеграция

Для цитирования: Волокитина Е.А., Антропова И.П., Тимофеев К.А., Труфаненко Р.А. Современное состояние и перспективы использования имплантатов из циркониевых керамических материалов в травматологии и ортопедии. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):114-123. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-114-123. EDN: OBNLBM.



Current state and perspectives on the use of zirconium ceramic implants in traumatology and orthopaedics

E.A. Volokitina^{1,2✉}, I.P. Antropova^{1,2}, K.A. Timofeev^{1,2}, R.A. Trufanenko^{1,2}

¹ Ural Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

² Institute of High Temperature Electrochemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Corresponding author: Elena A. Volokitina, volokitina_elena@rambler.ru

Abstract

Background Ceramic materials are currently in wide demand in various fields of medicine. Zirconium ceramics demonstrate exceptional mechanical properties and biocompatibility and do not cause cytotoxic effects or allergic reactions in surrounding tissues.

The objective was to present an analysis of current literature data on the use of zirconium ceramics as a bone replacement material in traumatology and orthopaedics.

Materials and methods The search for publications was conducted using the databases of Scopus, PubMed and the electronic scientific library eLIBRARY in the Russian and English languages using the keywords: bioceramics, bone, bone defect, zirconate, zirconium ceramics, bone tissue engineering, implant, scaffold, augment, biointegration, bioactivity. Depth of search for scientific papers was from 2000 to 2023.

Results and discussion Zirconium dioxide is the main ceramic bioinert material. The study presents the characteristics of ZrO₂ as a bone replacement material and its comparison with titanium implants. Data are presented on various strategies for improving zirconium bioceramics: improving the surface of the material by physical and chemical methods, obtaining volumetric porosity, including using additive technologies, creating composite materials, and developing bioactive coatings. New methods of creating zirconium ceramics compatible with living tissues containing bioactive ions that promote both osseointegration and bone tissue regeneration have been actively studied.

Conclusions Zirconium dioxide ceramics appear to be a promising alternative to titanium implants in terms of mechanical strength, biological functionality, chemical stability, osseointegration, and antibacterial properties. Future experimental and clinical studies will further improve zirconium ceramics.

Keywords: bioceramics, zirconate, bone defect, implant, biointegration

For citation: Volokitina EA, Antropova IP, Timofeev KA, Trufanenko RA. Current state and perspectives on the use of zirconium ceramic implants in traumatology and orthopaedics. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):114-123. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-114-123

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно во всем мире происходит около 130 млн. переломов, значительная часть из которых требует возмещения костных дефектов [1]. Также проблема возмещения костных дефектов встречается при дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, остеомиелитах, онкологических заболеваниях, которые требуют оперативного вмешательства с использованием костных трансплантатов [2]. Пациенты старших возрастных групп, пациенты со сложными многооскольчатыми переломами, пациенты с метаболическими нарушениями находятся в группе риска по несращению перелома ввиду нарушения репарации костной ткани [3]. К сожалению, в настоящее время не существует полностью удовлетворяющих решений этой проблемы, поскольку в идеале необходимо добиться создания биосовместимого каркаса, подобного естественной кости. Одним из важнейших свойств, которым должен обладать трансплантат, является остеокондукция, то есть способность выполнять функции каркаса для мезенхимальных стволовых клеток (МСК), остеобластов и остеокластов [4]. Данное свойство материала находится в прямой связи с качеством поверхности, которая должна напоминать структуру губчатой кости [5]. Другой необходимой характеристикой является остеоиндукция – способность трансплантата стимулировать формирование кости, обеспечивать рекрутирование, пролиферацию и последующую дифференцировку МСК в хондро- и остеобласты под влиянием факторов роста, цитокинов, молекул адгезии. Также стоит заметить, что немаловажной функцией ростовых факторов является индукция ангиогенеза для доставки питательных субстратов к формирующейся костной ткани [6]. Остеоинтеграция представляет собой возникновение прямого контакта имплантата с костью посредством новообразованной костной ткани (без роста фиброзной ткани на границе кость-имплантат). Одним из определяющих факторов успешной остеоинтеграции является геометрия и размер пор на поверхности и в структуре материала [7, 8]. Кроме того, остеозамещающий материал должен соответствовать механическим характеристикам кости, отвечать требованиям биосовместимости, прочности, инфекционной безопасности и доступности.

Аутотрансплантат считается «золотым стандартом» в клинике, поскольку обладает рядом преимуществ: хорошей остеокондукцией, остеоиндукцией и стимулирует остеогенез. Однако нельзя забывать о возможных осложнениях как в участке донорского забора кости, так и в месте замещения дефекта [9, 10]. Использование аллотрансплантатов также имеет существенные недостатки: возможность иммунного отторжения, передача инфекции, высокая частота неудач. Использование ксенотрансплантатов ограничено наличием иммуногенных межвидовых барьеров [11]. Дефицит натуральных источников на фоне роста потребности в имплантатах стимулировал поиск и разработку искусственных материалов для остеопластики.

Эффективность взаимодействия воспринимающего костного ложа и имплантата зависит не только от регенераторного потенциала костной ткани и площади взаимодействия имплантата с костью в зоне дефекта, но и от совместимости остеозамещающего материала с тканью организма по физико-химическим, биологическим и механическим свойствам. Искусственные материалы, разработанные специально для медицинских целей и являющиеся биосовместимыми, относят к биоматериалам. Среди таких материалов особое место занимает биокерамика, которая обладает уникальным сочетанием свойств в сравнении с металлами или полимерами. Биосовместимость биокерамики варьирует от оксидов, инертных в организме, до рассасывающихся материалов, которые, в конечном итоге, заменяются организмом. Высокая внутренняя прочность, износостойкость, низкий коэффициент трения позволяет использовать биокерамику при высоких нагрузках. Совместимость биокерамики с тканями человека снижает риск побочных реакций или воспаления; более того, некоторые виды биокерамики, в частности, гидроксипатит или биоактивные стекла, проявляют свойства, способствующие регенерации тканей и остеоинтеграции. Биокерамике присуща универсальность: материалу можно придать точную форму, а ее состав может быть адаптирован для улучшения конкретных свойств. Все эти особенности делают биокерамику адекватным материалом для решения широкого спектра медицинских проблем [12–15]. Исследования керамических биоматериалов развиваются быстрыми темпами, находя новые разделы применения в медицине, в частности, в травматологии и ортопедии. При этом анализ современного рынка биокерамики показал, что наметилась устойчивая тенденция к вытеснению циркониевой керамикой других видов оксидных керамик [16].

Цель работы – на основе данных литературы определить перспективы применения циркониевой керамики в качестве остеозамещающего материала в травматологии и ортопедии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск публикаций проведен в базе данных PubMed и электронной научной библиотеке eLibrary по ключевым словам: биокерамика, кость, костный дефект, цирконат, циркониевая керамика, инженерия костной ткани, имплантат, скаффолд, аугмент, биоинтеграция, биоактивность (bioceramics, bone, bone defect, zirconate, zirconium ceramics, bone tissue engineering, implant, scaffold, augment, biointegration,

bioactivity). Глубина поиска – с 2000 по 2023 г. включительно. По ключевым словам и аннотациям найдено 592 источника, из них отобрано 79 полнотекстовых статей. Выбор определялся фундаментальностью, доказательностью, актуальностью работ по применению циркониевой керамики в травматологии и ортопедии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Термин «керамика» происходит от греческого слова *κεραμικὸν* (*keramikò*), что означает «обожженный материал». Керамика включает в себя неорганические материалы, состоящие из металлических и неметаллических компонентов, химически связанных между собой. Свойства материала существенно зависят от их микроструктуры [17]. Основными характеристиками керамических материалов являются высокая прочность, стойкость к коррозии и износу, хорошая устойчивость к сжатию [12, 13]. В то же время хрупкость и относительно низкая прочность при растяжении и изгибе являются серьезной проблемой для использования керамики в качестве имплантатов [18, 19]. Для биомедицинского применения такие материалы могут быть использованы в качестве цельнокерамических компонентов, а могут содержать частицы других материалов [20]. Биокерамические каркасы (скаффолды) играют центральную роль в инженерии заменителей костной ткани в качестве опоры и модулятора для прикрепления, пролиферации и дифференцировки клеток, а также в качестве переносчика остеогенных веществ. Важно отметить, что морфология, микроструктура, пористость, механические и физико-химические характеристики каркаса должны быть максимально приближены к естественной кости [21].

В зависимости от активности при взаимодействии с организмом человека керамические биоматериалы можно разделить на три группы: 1) инертные; 2) имеющие низкую или среднюю поверхностную активность; 3) биорезорбируемые (адсорбируемые). Выбор типа керамического материала (инертный, биоактивный или биорезорбируемый) в каждом конкретном случае зависит от того, какие функции будет выполнять имплантат.

Инертная биокерамика не способствует соединению с живыми тканями, вокруг имплантата развивается соединительная ткань различной толщины, которая удерживает имплантат и, в то же время, изолирует его от соседних тканей. Обладая высокой биосовместимостью и механической прочностью, такая биокерамика, как правило, используется для постоянных имплантатов. Материалы с низкой и средней активностью, помимо связывания со специфическими белками, также могут высвобождать ионы, тем самым способствуя интеграции имплантатов в живые ткани. Биорезорбируемая керамика должна оставаться в целевом месте до тех пор, пока не произойдет регенерация костной ткани [14, 22].

Инертная биокерамика. В шестидесятых годах прошлого века было разработано первое поколение биоматериалов. Эти материалы были биоинертными, проявляли минимальное взаимодействие с окружающими тканями и не стимулировали образование костной ткани [23]. Наиболее важными биокерамическими инертными материалами являются диоксид циркония (ZrO_2) и глинозем (Al_2O_3). Такие свойства как пониженная скорость износа и хорошая долгосрочная биосовместимость позволяют применять эти материалы для ортопедических целей. Использование керамических материалов, по сравнению с имплантатами из металлических сплавов, обеспечивает меньшую скорость износа компонентов и приводит к снижению выделения ионов металла [24].

Al_2O_3 был первым оксидом, который вошел в клиническую практику в ортопедии благодаря биологической безопасности, жесткости, снижению скорости асептического остеолита в сравнении с металлическими имплантатами [25]. Поликристаллический оксид алюминия имеет относительно низкую стоимость, благодаря которой получил широкое распространение в травматологии и ортопедии как компонент в парах трения эндопротезов [26].

Диоксид циркония обладает более чем в два раза большей прочностью по сравнению с оксидом алюминия, благодаря чему этот материал также начали активно применять в производстве имплантатов [27]. Диоксид циркония встречается в трех основных кристаллофазных структурах: кубической, тетрагональной и моноклинной. Микротрещины в кристалло-сетчатой структуре диоксида циркония являются самоограничивающимися, если контролируется переход из тетрагональной в моноклинную кристаллическую структуру [28]. Для стабилизации структуры диоксида циркония к нему добавляют различные оксиды, в частности, оксид иттрия [29]. Биокерамика на основе диоксида циркония, в частности, керамика из тетрагональных поликристаллов диоксида циркония, стабилизированных иттрием (Y-TZP), демонстрирует исключительные механические свойства и биосовместимость, не вызывает цитотоксических эффектов или аллергических реакций в окружающих тканях. Хотя данный биоматериал был заявлен в качестве инертного, адсорбция белков крови, тромбоцитов и миграция остеогенных клеток предполагают, тем не менее, биологическое взаимодействие с поверхностями на основе диоксида циркония [30, 31].

Керамические имплантаты становятся многообещающей альтернативой титановым в плане механической прочности, биологической функциональности, химической стабильности и остеоинтеграции. A. Scarano et al. в экспериментальном исследовании на кроликах изучали реакцию кости на имплантаты из диоксида циркония. Показали, что новообразованная кость активно формировалась в тесном контакте с поверхностями циркониевой керамики, показатель контакта кости с имплантатом составил $68,4 \pm 2,4$ %, зрелую кость и активно секретирующие остеобласты наблюдали в большинстве частей имплантата, при этом воспаления выявлено не было [34]. Сравнительные исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что имплантаты из диоксида циркония имеют схожие результаты в отношении индексов остеоинтеграции с имплантатами на основе титана [32-35].

Обнаружено преимущество диоксида циркония, в сравнении с титаном, и в отношении антибактериальных свойств. A. Scarano et al. показали, что поверхность, покрытая бактериями, на дисках из оксида циркония существенно меньше, чем на аналогичных дисках из титана [36]. S. Roehling et al. сравнили экспериментальные диски из титана и диоксида циркония с тремя типами рельефа поверхности: после механической или пескоструйной обработки и кислотного травления. Показали, что диоксид циркония имеет существенно более низкую бактериальную адгезию по сравнению с титаном [37].

Привлекательность керамики на основе ZrO_2 для медицинского применения обуславливается исключительной химической инертностью, высокой прочностью и хорошей совместимостью с организмом человека, однако инертность ограничивает его применение в качестве остеозамещающего материала для восполнения дефектов костной ткани. Для улучшения интеграции имплантатов из диоксида циркония в костную ткань применяются различные стратегии.

Поверхностные свойства имплантата имеют большое значение для формирования периимплантной костной ткани. Для улучшения поверхности диоксида циркония используют различные методы. Абразивное истирание частицами в воздухе, то есть пескоструйная обработка поверхностей диоксида циркония, значительно улучшает остеогенез и остеоинтеграцию вокруг имплантатов по сравнению с обработанными титановыми поверхностями [33, 38, 39]. Для улучшения поверхностных свойств диоксида циркония используют также химическую обработку (кислотное травление) [40, 41]. Вместе с тем нужно учитывать, что прочность диоксида циркония может быть снижена при механической обработке из-за истирания частицами и образования глубоких микротрещин, а термическая и кислотная обработки могут снижать прочность циркония на изгиб в условиях низкотемпературной деградации. Предполагаются дальнейшие исследования для разработки параметров механической и химической обработки поверхности материала, не влияющих на его механические свойства.

Ультрафиолетовое излучение может индуцировать возбуждение электронов, увеличивая поверхностную энергию диоксида циркония, что приводит к уменьшению угла контакта его поверхности с водой с 51 до $9,4^\circ$ и, соответственно, позволяет увеличить смачиваемость [42]. Это, в свою очередь, делает поверхность материала биологически более привлекательной для адсорбции белков, пролиферации остеобластов и остеоинтеграции. Обработка поверхности диоксида циркония ультрафиолетовым излучением способствует прикреплению, пролиферации и дифференцировке остеобластов без влияния на механические свойства материала [43].

Лазерное облучение также может стать перспективным способом улучшения остеоинтеграции диоксида циркония. Модифицирование лазером улучшает смачиваемость материала, повышает адгезию остеобластов по сравнению с необработанными образцами [44].

Разработка методов получения пористости в керамике позволяет производить материалы с улучшенными остеоинтеграционными свойствами. По структуре различают следующие виды керамик: тонкая (менее 5 % пор), грубая (от 5 до 30 % пор), высокопористая (более 30 % пор). Необходимые характеристики пористости – количество пор и их морфология – достигаются специальными технологическими приемами, в том числе введением специальных порообразующих добавок. При этом геометрия пор в керамике зависит от конфигурации частиц порообразователя [45]. М.В. Калинина с соавт. на основе стабилизированного ZrO_2 разработали высокопористую биокерамику. Синтезированный керамический материал-имплантат с открытой пористостью 55 % и размером пор 40-800 нм был помещен в организм лабораторных животных. Показана возможность прорастания сосудов в имеющееся поровое пространство керамики. Авторы предполагают, что пористая керамика на основе диоксида циркония может быть использована в производстве имплантатов для ортопедии и травматологии [46]. Особенно активно пористая циркониевая керамика разрабатывается для производства малоразмерных имплантатов [45].

Проводится работа по созданию отечественных керамических материалов на основе диоксида циркония из наноструктурированных порошков [47]. Синтезирован высокодисперсный порошок (9-10 нм) на основе тетрагонального твердого раствора частично стабилизированного диоксида цирко-

ния ($t\text{-ZrO}_2$), на основе этого порошка получена нанокристаллическая керамика (размер зерен 60–70 нм) с высокими физико-химическими и механическими характеристиками. Проведенные исследования *in vivo* показали отсутствие токсического влияния керамического имплантата на ткани, окружающие имплантат, и организм лабораторных животных. Результаты исследований позволяют констатировать, что полученная наноразмерная биокерамика может быть использована в медицинских целях [48]. С.П. Буякова с соавт. представили результаты исследований структуры и механического поведения пористой керамики, произведенной из нанокристаллического порошка частично стабилизированного диоксида циркония, предназначенного для использования при эндопротезировании. Была получена керамика с пористостью, способной обеспечить биомеханическую связь на границе раздела костная ткань – имплантат, что открывает новые возможности в использовании высокопористой керамики для замещения костной ткани [49].

Активно разрабатываются применительно к керамическим материалам аддитивные технологии. Их использование позволит получать из пористой биокерамики персонифицированные компоненты для замещения крупных костных дефектов [50–52].

Материалы на основе диоксида циркония используют в ортопедии с 1980-х годов, в основном благодаря их превосходным механическим свойствам, которые проявляются вследствие фазовых превращений. Однако было обнаружено, что данный материал подвергается гидротермическому старению (низкотемпературной деградации), в результате которого его механические свойства с течением времени постепенно ухудшаются во влажной среде, что может приводить к увеличению шероховатости и микрорастрескиванию поверхности, а медленный рост трещин в конечном итоге приводит к катастрофическому разрушению [53, 54]. Особое значение деградация материала имеет для медицинских имплантатов [55]. Полностью стабилизированный диоксид циркония не подвергается гидротермическому старению, однако его механические свойства недостаточно высоки.

Создание композитных материалов позволило во многом решить проблему низкотемпературной деградации [56]. Значительное внимание привлекли соединения оксида алюминия и диоксида циркония, в частности, закаленный алюминием цирконий (ATZ). Керамические композиты из закаленного оксида циркония являются универсальными материалами, известными своими исключительными механическими свойствами, включая высокую прочность, вязкость разрушения, эластичность, твердость и износостойкость, устойчивость к гидротермическому старению. [57]. При этом важен не только состав материала, но и способ его синтеза. Показано, что при использовании разных температур наблюдается различная устойчивость полученных керамических материалов к деградации [58]. Керамика ATZ имеет значительные перспективы для биомедицинских применений благодаря своей биосовместимости и замечательной способности выдерживать механические нагрузки. Имплантаты из такой керамики обладают превосходной износостойкостью и прочностью, обеспечивая долговечность в организме человека и снижая риск побочных реакций, что делает их предпочтительным выбором для восстановления и замены поврежденной костной ткани и суставов, в частности, при тотальном эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов [31, 58–61], хотя А.Л. Плюшев с соавт. указали, что при наличии даже минимальных сомнений в стабильности головки во впадине к применению керамических компонентов следует относиться критически [62].

Разработка биоактивных покрытий на поверхности диоксида циркония была предпринята с целью повышения биосовместимости, антибактериального потенциала и биологической активности материала. В литературе описаны различные материалы покрытий с хорошими биологическими свойствами. Гидроксиапатит имеет минеральный состав, аналогичный костному, проявляет биологически активные свойства, усиливая остеоинтеграцию. Покрытия из гидроксиапатита повышают способность пористых каркасов из диоксида циркония к остеогенезу [63]. При этом увеличение содержания гидроксиапатита приводило к снижению механической и химической стабильности материала с одновременным повышением биологической активности [64]. Проводятся исследования по получению и оценке качества биокерамических покрытий из композиционного материала на основе совместного осаждения гидроксиапатита и гидратированного диоксида циркония [65]. Фосфат кальция также обладает биоактивностью, однако покрытия из этого материала демонстрируют низкую стабильность и обеспечивают слабую прочность сцепления с подложкой. Для преодоления этих недостатков изучались покрытия из гидроксиапатита, армированного трикальцийфосфатом [66]. Исследование, проведенное A.D.R. Silva et al., показало, что модифицирование поверхности скаффолдов из алюмо-циркониевой пористой керамики фосфатом кальция с включенным в его структуру строенцием позволяет получить скаффолды с высокой пористостью, трехмерной структурой и преимущественной адгезией и созреванием остеобластических клеток, которые необходимы для стимуляции регенерации костной ткани *in vivo* [67]. Покрытие функционализированными углеродными нанотрубками, повышающими шероховатость, смачиваемость и клеточную адгезию диоксида циркония, способствовало остеоинтегративным свойствам материала [68]. Предпринимались попытки получения биоактивных стеклянных

покрытий на подложках из диоксида циркония, но с ограниченным успехом. Эти покрытия имеют плохое сцепление с подложкой, вследствие чего часто подвергаются расслоению и разрушению. Для преодоления этих проблем предлагается стратегия, основанная на функционально градуированной системе стекло/диоксид циркония [69]. Для улучшения механических характеристик и износостойкости имплантатов из диоксида циркония изучается использование в качестве покрытия графена [70].

Создание совместимой с живыми тканями биоактивной керамики в настоящее время активно развивается. Синтезируя биоматериалы с соответствующими биофизическими и биохимическими характеристиками, можно модулировать клеточный ответ периимплантных тканей. Такое свойство биоактивных материалов как высвобождение биоактивных ионов (Ca, Mg, Sr, Zn, Cr, Ag, La и др.) может быть использовано для индуцирования фенотипических изменений в клетках или модуляции иммунного микроокружения для управления заживлением и регенерацией тканей [71]. Доказано, что биофизические характеристики биоматериалов, такие как топография, заряд, размер, электростатические взаимодействия и жесткость, могут быть модулированы путем добавления неорганических микро- и наночастиц [72]. Современные исследования показывают, что инертный ZrO_2 может быть преобразован в биоактивную систему, включающую различные молекулы, которые могут имитировать структурные и композиционные свойства костной ткани на макро-, микро- и наноуровне, улучшая остеоинтеграцию имплантата [73]. Значительные усилия приложили исследователи для модификации диоксида циркония в отношении морфологии и совершенствования биологической активности для лучшего прикрепления, пролиферации и дифференцировки клеток в период формирования приимплантной кости [74, 75]. K. Pardun et al. добавляли к иттрий-стабилизированному диоксиду циркония оксид магния или фторида магния. Присутствие ионов Mg^{2+} улучшало пролиферацию и дифференцировку клеток остеобластов [75]. D. Mushahary et al. также показали, что введение магния способствует пролиферации остеобластов, повышая биологическую активность диоксида циркония [76].

Известно, что кристаллическая решетка цирконата лантана ($La_2Zr_2O_7$) толерантна к различного рода замещениям, в частности, ионами кальция, стронция. В процессе остеоинтеграции возможно высвобождение катионов лантана, циркония, кальция, стронция. Взаимодействие свободных катионов с костной тканью может благоприятно влиять на процесс остеоинтеграции, способствовать адгезии и пролиферации клеток на поверхности циркониевых имплантатов. Изучение в эксперименте *in vivo* вновь синтезированного материала $La_{1,95}Ca_{0,05}Zr_2O_7$ в качестве имплантата показало, что в периимплантной области формируется полноценная костная ткань, архитектура которой позволяет эффективно противостоять действию механических напряжений, что может свидетельствовать о совместимости материала и костной ткани по физико-химическим и структурным характеристикам. Новый материал на основе цирконата лантана представляет перспективным для использования в травматологии и ортопедии [77]. Проведено изучение синтеза и свойств сложных оксидов на основе цирконата лантана. ($La_2Zr_2O_7$, $La_{0,9}Ca_{0,1}Zr_2O_{6,95}$ и $La_{0,9}Sr_{0,1}Zr_2O_{6,95}$). Доказано, что метод синтеза материалов влияет на плотность и пористость образцов. Определение цитосовместимости керамики на основе недопированного и допированного цирконата лантана показало, что при взаимодействии фибробластов человека с исследуемыми керамическими материалами жизнеспособность клеток изменяется в пределах допустимых значений и является достаточной для поддержания их восстановительного потенциала. Вместе с тем необходимы дополнительные исследования для оптимизации интеграции имплантатов из данного материала в костную ткань [78, 79].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Керамические материалы на основе диоксида циркония с исключительными механическими свойствами и биосовместимостью, не вызывающие цитотоксических эффектов и аллергических реакций в окружающих тканях, являются перспективными для применения в качестве остеозамещающих материалов в травматологии и ортопедии. Такие материалы представляют многообещающей альтернативой титановым имплантатам в плане механической прочности, биологической функциональности, химической стабильности, остеоинтеграции и антибактериальных свойств.

Для улучшения интеграции имплантатов из диоксида циркония в костную ткань применяются различные стратегии: улучшение поверхности материала физическими и химическими методами, получение объемной пористости, в том числе с помощью аддитивных технологий, а также разрабатываются различные композитные материалы и биоактивные покрытия. Активно изучаются новые способы создания совместимой с живыми тканями циркониевой керамики, содержащей биоактивные ионы, способствующие как остеоинтеграции, так и регенерации костной ткани.

Дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo*, долгосрочные клинические испытания должны оценить керамические имплантаты с точки зрения стабильности, отсутствия воспаления, инфекции и механических осложнений, что даст более четкую картину рекомендаций по совершенствованию циркониевой керамики.

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

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20037, <https://rscf.ru/project/22-25-20037>.

Этическая экспертиза. Для исследования этого типа формального согласия локального этического комитета не требуется.

Информированное согласие. Не требуется.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Schade AT, Mbowuwa F, Chidothi P, et al. Epidemiology of fractures and their treatment in Malawi: Results of a multicentre prospective registry study to guide orthopaedic care planning. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255052. doi: 10.1371/journal.pone.0255052
- Laurencin C, Khan Y, El-Amin SF. Bone graft substitutes. *Expert Rev Med Devices*. 2006;3(1):49-57. doi: 10.1586/17434440.3.1.49
- Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е. Низкотравматичные переломы и костное ремоделирование при сахарном диабете 2 типа. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(3):11-18. doi: 10.14341/OMET2017311-18
- Khan SN, Cammisa FP Jr, Sandhu HS, et al. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005;13(1):77-86.
- McKee MD. Management of segmental bony defects: the role of osteoconductive orthobiologics. *J Am Acad Orthop Surg*. 2006;14(10 Spec No.):S163-167. doi: 10.5435/00124635-200600001-00036
- Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Crit Rev Biomed Eng*. 2012;40(5):363-408. doi: 10.1615/critrevbiomedeng.v40.i5.10
- Taniguchi N, Fujibayashi S, Takemoto M, et al. Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;59:690-701. doi: 10.1016/j.msec.2015.10.069
- Chauhan A, Bhatt AD. A review on design of scaffold for osteoinduction: Toward the unification of independent design variables. *Biomech Model Mechanobiol*. 2023;22(1):1-21. doi: 10.1007/s10237-022-01635-9
- Гилев М.В., Зайцев Д.В., Измоленова М.Ю., и др. Сравнительная характеристика методов аттестации деформированной микроструктуры трабекулярной костной ткани. *Российский журнал биомеханики*. 2019;23(2):242-250. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2019.2.06
- Parikh SN. Bone graft substitutes: past, present, future. *J Postgrad Med*. 2002;48(2):142-148.
- Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA. Massive allograft use in orthopedic oncology. *Orthop Clin North Am*. 2006;37(1):65-74. doi: 10.1016/j.ocl.2005.08.003
- Yi S, Xu L, Gu X. Scaffolds for peripheral nerve repair and reconstruction. *Exp Neurol*. 2019;319:112761. doi: 10.1016/j.expneurol.2018.05.016
- Kaur G, Kumar V, Baino F, et al. Mechanical properties of bioactive glasses, ceramics, glass-ceramics and composites: State-of-the-art review and future challenges. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019;104:109895. doi: 10.1016/j.msec.2019.109895
- Vaiani L, Boccaccio A, Uva AE, et al. Ceramic Materials for Biomedical Applications: An Overview on Properties and Fabrication Processes. *J Funct Biomater*. 2023;14(3):146. doi: 10.3390/jfb14030146
- Jitaru S, Hodisan I, Timis L, et al. The use of bioceramics in endodontics - literature review. *Clujul Med*. 2016;89(4):470-473. doi: 10.15386/cjmed-612
- Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Буякова С.П. и др. Выбор реконструктивного материала в восстановлении костных дефектов челюстно-лицевой области в онкологической практике. *Голова и шея*. 2018;6(4):64-69.
- Hench LL, Thompson I. Twenty-first century challenges for biomaterials. *J R Soc Interface*. 2010;7 Suppl 4(Suppl 4):S379-S391. doi: 10.1098/rsif.2010.0151.focus
- de Ruiter A, Dik E, van Es R, et al. Micro-structured calcium phosphate ceramic for donor site repair after harvesting chin bone for grafting alveolar clefts in children. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(5):460-468. doi: 10.1016/j.jcms.2013.05.042
- Whitehouse MR, Dacombe PJ, Webb JC, Blom AW. Impaction grafting of the acetabulum with ceramic bone graft substitute: high survivorship in 43 patients with a mean follow-up period of 4 years. *Acta Orthop*. 2013;84(4):371-376. doi: 10.3109/17453674.2013.824801
- Warreth A, Elkareimi Y. All-ceramic restorations: A review of the literature. *Saudi Dent J*. 2020;32(8):365-372. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.05.004
- Collins MN, Ren G, Young K, et al, Oliveira J.M. Scaffold fabrication technologies and structure/function properties in bone tissue engineering. *Adv Func Mater*. 2021;31(21):2010609. doi: 10.1002/adfm.202010609
- Yanyan S, Guangxin W, Guoqing S, et al. Effects of amino acids on conversion of calcium carbonate to hydroxyapatite. *RSC Adv*. 2020;10(61):37005-37013. doi: 10.1039/d0ra07636h
- Yu X, Tang X, Gohil SV, Laurencin CT. Biomaterials for Bone Regenerative Engineering. *Adv Healthc Mater*. 2015;4(9):1268-85. doi: 10.1002/adhm.201400760
- De Aza AH, Chevalier J, Fantozzi G, et al. Crack growth resistance of alumina, zirconia and zirconia toughened alumina ceramics for joint prostheses. *Biomaterials*. 2002;23(3):937-45. doi: 10.1016/s0142-9612(01)00206-x
- Chevalier J. What future for zirconia as a biomaterial? *Biomaterials*. 2006;27(4):535-43. doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.07.034
- Абызов А.М. Оксид алюминия и алюмооксидная керамика (Обзор). Часть 1. Свойства Al₂O₃ и промышленное производство дисперсного Al₂O₃. *Новые огнеупоры*. 2019;(1):16-23. doi: 10.17073/1683-4518-2019-1-16-23
- Vult von Steyrn P. All-ceramic fixed partial dentures. Studies on aluminum oxide- and zirconium dioxide-based ceramic systems. *Swed Dent J Suppl*. 2005;(173):1-69.
- Hernigou P, Bahrami T. Zirconia and alumina ceramics in comparison with stainless-steel heads. Polyethylene wear after a minimum ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85(4):504-509. doi: 10.1302/0301-620x.85b4.13397

29. Denry I, Abdelaal M, Dawson DV, et al. Effect of crystalline phase assemblage on reliability of 3Y-TZP. *J Prosthet Dent*. 2021;126(2):238-247. doi: 10.1016/j.prosdent.2020.05.023
30. Yin L, Nakanishi Y, Alao AR, et al. A review of engineered zirconia surfaces in biomedical applications. *Procedia CIRP*. 2017;65:284-290. doi: 10.1016/j.procir.2017.04.057
31. Ульянов Ю.А., Зарипова Э.М., Мингазова Э.Н. К вопросу о биосовместимости керамических имплантатов при оказании ортопедической помощи. *Менеджер здравоохранения*. 2023;(9):18-22. doi: 10.21045/1811-0185-2023-9-18-22
32. Depprich R, Zipprich H, Ommerborn M, et al. Osseointegration of zirconia implants compared with titanium: an in vivo study. *Head Face Med*. 2008;4:30. doi: 10.1186/1746-160X-4-30
33. Gahlert M, Roehling S, Sprecher CM, et al. In vivo performance of zirconia and titanium implants: a histomorphometric study in mini pig maxillae. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(3):281-286. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02157.x
34. Han JM, Hong G, Lin H, et al. Biomechanical and histological evaluation of the osseointegration capacity of two types of zirconia implant. *Int J Nanomedicine*. 2016;11:6507-6516. doi: 10.2147/IJN.S119519
35. Kohal RJ, Weng D, Bächle M, Strub JR. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. *J Periodontol*. 2004;75(9):1262-8. doi: 10.1902/jop.2004.75.9.1262
36. Scarano A, Di Carlo F, Quaranta M, Piattelli A. Bone response to zirconia ceramic implants: an experimental study in rabbits. *J Oral Implantol*. 2003;29(1):8-12. doi: 10.1563/1548-1336(2003)029<0008:BRTZCI>2.3.CO;2
37. Roehling S, Astasov-Frauenhoffer M, Hauser-Gerspach I, et al. In Vitro Biofilm Formation on Titanium and Zirconia Implant Surfaces. *J Periodontol*. 2017;88(3):298-307. doi: 10.1902/jop.2016.160245
38. Gahlert M, Gudehus T, Eichhorn S, et al. Biomechanical and histomorphometric comparison between zirconia implants with varying surface textures and a titanium implant in the maxilla of miniature pigs. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(5):662-668. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01401.x
39. Bacchelli B, Giavaresi G, Franchi M, et al. Influence of a zirconia sandblasting treated surface on peri-implant bone healing: An experimental study in sheep. *Acta Biomater*. 2009;5(6):2246-2257. doi: 10.1016/j.actbio.2009.01.024
40. Flamant Q, García Marro, Roa Rovira JJ, Anglada M. Hydrofluoric acid etching of dental zirconia. Part 1: etching mechanism and surface characterization. *J Eur Ceram Soc*. 2016;36(1):121-134. doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2015.09.021
41. Vu VT, Oh GJ, Yun KD, et al. Acid etching of glass-infiltrated zirconia and its biological response. *J Adv Prosthodont*. 2017;9(2):104-109. doi: 10.4047/jap.2017.9.2.104
42. Henningsen A, Smeets R, Heuberger R, et al. Changes in surface characteristics of titanium and zirconia after surface treatment with ultraviolet light or non-thermal plasma. *Eur J Oral Sci*. 2018;126(2):126-134. doi: 10.1111/eos.12400
43. Brezavšek M, Fawzy A, Bächle M, et al. The Effect of UV Treatment on the Osteoconductive Capacity of Zirconia-Based Materials. *Materials* (Basel). 2016;9(12):958. doi: 10.3390/ma9120958
44. Yang Y, Zhou J, Liu X, et al. Ultraviolet light-treated zirconia with different roughness affects function of human gingival fibroblasts in vitro: the potential surface modification developed from implant to abutment. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2015;103(1):116-24. doi: 10.1002/jbm.b.33183
45. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. и др. Керамические и костно-керамические имплантаты: перспективные направления. *Хирургия позвоночника*. 2013;(4):052-062. doi: 10.14531/ss2013.4.52-62
46. Калинина М.В., Ковалько Н.Ю., Суслов Д.Н. и др. Влияние высокопористой биокерамики на основе системы $ZrO_2 - Y_2O_3 - CeO_2$ на биологические ткани экспериментальных животных. *Перспективные материалы*. 2020;(7):29-39. doi: 10.30791/1028-978X-2020-7-29-39. EDN: UFWBLV
47. Рогожников А.Г. Способ получения и физико-механические испытания отечественных керамических материалов на основе диоксида циркония из наноструктурированных порошков. *Уральский медицинский журнал*. 2015;(10):113-119. EDN: VLMTEH
48. Ковалько Н.Ю., Калинина М.В., Суслов Д.Н. и др. Исследование влияния биокерамических образцов на основе t-ZrO₂ на состояние мышечной и соединительной тканей экспериментальных животных при внутримышечном введении. *Перспективные материалы*. 2019;(5):41-49. doi: 10.30791/1028-978X-2019-5-41-49. EDN: WOHJSY
49. Буякова С.П., Хлусов И.А., Кульков С.Н. Пористая циркониевая керамика для эндопротезирования костной ткани. *Физическая мезомеханика*. 2004;7(Спец 2):127-130. doi: 10.24411/1683-805X-2004-00097
50. Li T, Chang J, Zhu Y, Wu C. 3D Printing of Bioinspired Biomaterials for Tissue Regeneration. *Adv Healthc Mater*. 2020:e2000208. doi: 10.1002/adhm.202000208
51. Zafar MJ, Zhu D, Zhang Z. 3D Printing of Bioceramics for Bone Tissue Engineering. *Materials* (Basel). 2019;12(20):3361. doi: 10.3390/ma12203361
52. Ma H, Feng C, Chang J, Wu C. 3D-printed bioceramic scaffolds: From bone tissue engineering to tumor therapy. *Acta Biomater*. 2018;79:37-59. doi: 10.1016/j.actbio.2018.08.026
53. Lugh V, Sergo V. Low temperature degradation -aging- of zirconia: A critical review of the relevant aspects in dentistry. *Dent Mater*. 2010;26(8):807-820. doi: 10.1016/j.dental.2010.04.006
54. Ricco Pa, de Carvalho Ramos N, Bastos Campos TM, et al. The roles of microstructure and surface energy on subcritical crack growth in glass-ceramics. *Ceramics International*. 2021;47(5):6827-6833. doi: 10.1016/j.ceramint.2020.11.025
55. Chevalier J, Deville S, Münch E, et al. Critical effect of cubic phase on aging in 3mol% yttria-stabilized zirconia ceramics for hip replacement prosthesis. *Biomaterials*. 2004;25(24):5539-5545. doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.01.002
56. Gremillard L, Chevalier J, Martin L, et al. Sub-surface assessment of hydrothermal ageing in zirconia-containing femoral heads for hip joint applications. *Acta Biomater*. 2018;68:286-295. doi: 10.1016/j.actbio.2017.12.021
57. Boniecki M, Sadowski T, Gołębiewski P, et al. Mechanical properties of lumina/zirconia composites. *Ceramics International*. 2020;46(1):1033-1039. doi: 10.1016/j.ceramint.2019.09.068
58. Abbas MKG, Ramesh S, Lee KYS, et al. Effects of sintering additives on the densification and properties of alumina-toughened zirconia ceramic composites. *Ceramics International*. 2020;46(17): 27539-27549. doi: 10.1016/j.ceramint.2020.07.246
59. Abbas MKG, Ramesh S, Tasfy SFH, Lee KYS. A state-of-the-art review on alumina toughened zirconia ceramic composites. *Materials Today Communications*. 2023;37:106964. doi: 10.1016/j.mtcomm.2023.106964
60. Patil S, Patil DR, Jung IC, Ryu J. Effect of cooling rates on mechanical properties of alumina-toughened zirconia composites. *Ceramics International*. 2022;48:21048-21053. doi: 10.1016/j.ceramint.2022.04.127

61. Sequeira S, Fernandes MH, Neves N, Almeida MM. Development and characterization of zirconia–alumina composites for orthopedic implants. *Ceramics International*. 2017;43:693–703. doi: 10.1016/j.ceramint.2016.09.216
62. Плющев А.Л., Гаврюшенко Н.С., Голев С.Н. Особенности применения керамики в парах трения эндопротезов тазобедренного сустава при ДКА. *Московский хирургический журнал*. 2008;(2):47–55. EDN: QZPZXF.
63. Aboushelib MN, Shawky R. Osteogenesis ability of CAD/CAM porous zirconia scaffolds enriched with nano-hydroxyapatite particles. *Int J Implant Dent*. 2017 Dec;3(1):21. doi: 10.1186/s40729-017-0082-6
64. Pardun K, Treccani L, Volkmann E, et al. Mixed zirconia calcium phosphate coatings for dental implants: tailoring coating stability and bioactivity potential. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015;48:337–346. doi: 10.1016/j.msec.2014.12.031
65. Пантелеенко Ф.И., Оковитый В.А., Кулак А.И., Оковитый В.В. Композиционный порошок для нанесения плазменных покрытий, полученный на основе совместного осаждения гидроксипатита и гидратированного диоксида циркония. *Упрочняющие технологии и покрытия*. 2015; (6):38–40. EDN TXQDWB.
66. Yang J, Sultana R, Ichim P, et al. Micro-porous calcium phosphate coatings on load-bearing zirconia substrate: Processing, property and application. *Ceramics International*. 2013;39(6):6533–6542. doi: 10.1016/j.ceramint.2013.01.086
67. Silva ADR, Pallone EMJA, Lobo AO. Modification of surfaces of alumina-zirconia porous ceramics with Sr²⁺ after SBF. *J Aust Ceram Soc*. 2020;56:517–524. doi: 10.1007/s41779-019-00360-4
68. Kou W, Akasaka T, Watari F, Sjögren G. An in vitro evaluation of the biological effects of carbon nanotube-coated dental zirconia. *ISRN Dent*. 2013;2013:296727. doi: 10.1155/2013/296727
69. Fabris D, Souza JCM, Silva FS, et al. The bending stress distribution in bilayered and graded zirconia-based dental ceramics. *Ceramics International*. 2016;42(9):11025–11031. doi: 10.1016/j.ceramint.2016.03.245
70. Li H, Xie Y, Li K, L. et al Microstructure and wear behavior of graphene nanosheets-reinforced zirconia coating. *Ceramics International*. 2014;40(8):12821–12829. doi: 10.1016/j.ceramint.2014.04.136
71. Brokesh AM, Gaharwar AK. Inorganic Biomaterials for Regenerative Medicine. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2020;12(5):5319–5344. doi: 10.1021/acsami.9b17801
72. Zhao Y, Zhang Z, Pan Z, Liu Y. Advanced bioactive nanomaterials for biomedical applications. *Exploration* (Beijing). 2021;1(3):20210089. doi: 10.1002/EXP.20210089
73. Schünemann FH, Galárraga-Vinueza ME, Magini R, et al. Zirconia surface modifications for implant dentistry. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019;98:1294–1305. doi: 10.1016/j.msec.2019.01.062
74. Yin L, Nakanishi Y, Alao AR, et al. A review of engineered zirconia surfaces in biomedical applications. *Procedia CIRP*. 2017;65:284–290. doi: 10.1016/j.procir.2017.04.057
75. Pardun K, Treccani L, Volkmann E, et al. Magnesium-containing mixed coatings on zirconia for dental implants: mechanical characterization and in vitro behavior. *J Biomater Appl*. 2015;30(1):104–118. doi: 10.1177/0885328215572428
76. Mushahary D, Wen C, Kumar JM, et al. Collagen type-I leads to in vivo matrix mineralization and secondary stabilization of Mg-Zr-Ca alloy implants. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014;122:719–728. doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.08.005
77. Измоденова М.Ю., Гилев М.В., Ананьев М.В. 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
78. Tarasova N, Galisheva A, Belova K, et al. Ceramic materials based on lanthanum zirconate for the bone augmentation purposes: materials science approach. *Chimica Techno Acta*. 2022;9(2), No. 20229209. doi: 10.15826/chimtech.2022.9.2.09.
79. Ulitko M, Antonets Y, Antropova I, et al. Ceramic materials based on lanthanum zirconate for the bone augmentation purposes: cytocompatibility in a cell culture model. *Chimica Techno Acta*. 2023;10(4), No. 202310402. doi: 10.15826/chimtech.2023.10.4.02

Статья поступила 23.10.2023; одобрена после рецензирования 28.11.2023; принята к публикации 28.11.2023.

The article was submitted 23.10.2023; approved after reviewing 28.11.2023; accepted for publication 28.11.2023.

Информация об авторах:

Елена Александровна Волокитина – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, volokitina_elena@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5994-8558>;

Ирина Петровна Антропова – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, aip.hemolab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9957-2505>;

Кирилл Андреевич Тимофеев – аспирант, kirilltimofeev64166@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2208-7154>;

Роман Андреевич Труфаненко – аспирант, rtrufanenکو@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9978-4807>.

Information about the authors:

Elena A. Volokitina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, volokitina_elena@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5994-8558>;

Irina P. Antropova – Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, aip.hemolab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9957-2505>;

Kirill A. Timofeev – graduate student, kirilltimofeev64166@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2208-7154>;

Roman A. Trufanenکو – graduate student, rtrufanenکو@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-9978-4807>.

Вклад авторов:

Волокитина Е.А. – идея и разработка концепции статьи, интерпретация полученного материала, окончательное редактирование текста статьи.

Антропова И.П. – поиск и анализ публикаций по теме обзора, интерпретация полученных данных, подготовка и написание текста статьи, редактирование текста статьи.

Тимофеев К.А. – поиск и анализ публикаций по теме обзора, подготовка и написание текста статьи.

Труфаненко Р.А. – поиск и анализ публикаций по теме обзора.

Обзорная статья

УДК 616.71-004.8-003.93:615.361.018.46

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-124-133>



Использование мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов

А.И. Гребень^{1,2✉}, П.С. Еремин², Е.Ю. Костромина², П.А. Марков², И.Р. Гильмутдинова²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Игоревна Гребень, aik-nastya@mail.ru

Аннотация

Введение. Восстановление костных дефектов является критическим этапом лечения и реабилитации пациента, однако по-прежнему остается сложной задачей для травматологов-ортопедов. Потребность в тканеинженерных методиках обусловлена ограниченными способностями человеческого организма к корректной ауторегенерации костной ткани, особенно у коморбидных и пожилых пациентов с остеопорозом. В большинстве случаев терапией выбора остается использование костных аутотрансплантатов, что сопряжено с определенными ограничениями. Развитие регенеративной медицины и изучение биологии стволовых клеток открыли возможности применения новых методик для стимуляции заживления костной ткани. Особый интерес исследователей сосредоточен на использовании мезенхимальных стволовых клеток и их внеклеточных везикул в качестве стратегий оптимизации регенерации костной ткани.

Цель работы – на основании литературных данных представить эффективность мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов.

Материалы и методы. При подготовке обзора использованы электронная база данных научной литературы Pubmed и электронная библиотека e-Library. Поиск литературных данных произведен по ключевым словам: регенеративная медицина, костные дефекты, экзосомы, мезенхимальные стволовые клетки, regenerative medicine, bone defects, exosomes, mesenchymal stem cells.

Результаты и обсуждение. Представлены современные данные о влиянии мезенхимальных стволовых клеток, их микроокружения и экзосом на процесс восстановления костной ткани. Клиническая потребность в эффективной регенерации костей по-прежнему остается на высоком уровне. Использование мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточных регенеративных подходов продемонстрировало хорошие результаты в восстановлении дефектов костной ткани и является перспективным направлением. Для продуктивного применения мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов необходимо дальнейшее изучение механизмов действия, оценка эффективности и безопасности данных регенеративных методик в доклинических и клинических исследованиях.

Заключение. Использование мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточных регенеративных подходов продемонстрировало хорошие результаты в восстановлении дефектов костной ткани и является перспективным направлением.

Ключевые слова: регенеративная медицина, костные дефекты, цитотерапия, экзосомы, мезенхимальные стволовые клетки, биоинженерия, тканевая инженерия

Для цитирования: Гребень А.И., Еремин П.С., Костромина Е.Ю., Марков П.А., Гильмутдинова И.Р. Использование мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):124-133. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-124-133. EDN EQBHMM.



Mesenchymal stem cells and exosomes in bone defects treatment

A.I. Greben^{1,2}✉, P.S. Eremin², E.Yu. Kostromina², P.A. Markov², I.R. Gilmutdinova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Anastasiya I. Greben, aik-nastya@mail.ru

Abstract

Introduction Bone defect management is a critical stage of treatment and rehabilitation that still remains a challenging problem for traumatologists and orthopaedists. The need for tissue engineering techniques is due to limited abilities of the human body to correct bone tissue autoregeneration, especially in comorbid and elderly patients with osteoporosis. Bone autografts is a gold standard in those cases but is associated with certain restrictions. Regenerative medicine and stem cell biology development opened up capabilities to employ new methods for enhancement of bone tissue repair. A special interest of researchers is focused on mesenchymal stem cells and extracellular vesicles for bone tissue regeneration optimization.

Purpose of this review was to show mesenchymal stem cells and exosomes efficiency in bone defect treatment.

Materials and methods Open electronic databases of scientific literature, PubMed and e-Library, were used. The literature data search was carried out using the keywords: regenerative medicine, bone defects, exosomes, mesenchymal stem cells.

Results and discussion The review presents current ideas about mesenchymal stem cells, their microenvironment and exosomes influence on bone tissue repair. Clinical need in effective bone regeneration is still high. Mesenchymal stem cells and acellular regenerative treatments have shown good results in bone defects repair and are perspective directions. Productive use of mesenchymal stem cells and exosomes in bone defects treatment requires further study of their mechanisms of action, the regenerative techniques efficacy and safety evaluation in preclinical and clinical studies.

Conclusion The use of mesenchymal stem cells and cell-free regenerative approaches has demonstrated good results in the restoration of bone tissue defects and is a promising direction.

Keywords: regenerative medicine, bone defects, cytotherapy, exosomes, mesenchymal stem cells, bioengineering, tissue engineering

For citation: Greben AI, Eremin PS, Kostromina EYu, Markov PA, Gilmutdinova IR. Mesenchymal stem cells and exosomes in bone defects treatment. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):124-133. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-124-133

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на совершенствование оперативной техники, лечение крупных костных дефектов, вызванных травмой, метастатическим повреждением или инфекционным процессом, по-прежнему остается большой проблемой для травматологов-ортопедов [1, 2]. Такие повреждения приводят к замедленной консолидации или несращению переломов, что, в конечном итоге, нарушает опорно-двигательную функцию пациента [3, 4]. В настоящее время для лечения данного состояния наиболее часто применяется трансплантация костной ткани [5, 6]. Однако ограниченность источников донорской ткани, осложнения и трудность забора трансплантата, риск передачи инфекционных заболеваний, краткосрочная жизнеспособность и непредсказуемая резорбция трансплантата лимитируют широкое применение данной методики и требуют разработки новых подходов к лечению данной патологии [7, 8]. Применение современных регенеративных методик, в частности тканеинженерных, представляет собой многообещающий подход к терапии костных дефектов и привлекает внимание большого количества исследователей в последние годы [4, 9]. Так, например, использование клеточных технологий позволит преодолеть часто встречающуюся у пожилых пациентов остеогенную «недостаточность», при которой собственные ресурсы организма не способны восстановить утраченную костную ткань [10-12]. Ангиогенный эффект экзосом приводит к улучшению кровоснабжения образующейся костной ткани, оптимизировав, тем самым, процесс остеогенеза [13-15].

Цель работы – на основании литературных данных представить эффективность мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При подготовке обзора использованы электронная база данных научной литературы Pubmed и электронная библиотека e-Library. Поиск литературных данных произведен по ключевым словам: регенеративная медицина/regenerative medicine, костные дефекты/bone defects, экзосомы/exosomes, мезенхимальные стволовые клетки/mesenchymal stem cells. Использованы следующие критерии включения: обзорные статьи, систематические обзоры, мета-анализы, многоцентровые исследования, контролируемые когортные исследования, неконтролируемые когортные исследования. Критериями исключения являлись статьи без полнотекстовой версии, дублирующие статьи. Предпочтение отдавалось работам за последние пять лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Способы стимуляции костной регенерации

Тканевая инженерия представляет собой междисциплинарную область, направленную на разработку новых биологических подходов в терапии широкого спектра заболеваний [12]. Потребность в тканеинженерных методиках в регенерации кости обусловлена ограниченными способностями человеческого организма к корректной ауторегенерации, особенно у коморбидных и пожилых пациентов с остеопорозом [10].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) играют значительную роль в процессе ремоделирования костной ткани, поскольку являются предшественниками ключевых регуляторов данного процесса – остеобластов и остеокластов, а также способны мигрировать в зону дефекта [16]. Благодаря значительным достижениям в изучении биологии стволовых клеток стали возможными новые терапевтические регенеративные стратегии, исключающие использование аутологичной костной ткани [17].

Нехватка тканевых трансплантатов также стимулировала развитие технологий регенеративной медицины с использованием природных биоматериалов, обладающих такими положительными свойствами как биосовместимость, биоактивность, регулируемая деградация и структурное сходство с нативными тканями внеклеточного матрикса [18]. Одной из философий развивающейся регенеративной медицины является создание таких биоматериалов-скаффолдов, одновременно имитирующих внеклеточный матрикс и положительно модулирующих активность собственных/экзогенных стволовых клеток для достижения максимального регенераторного потенциала [19].

На данный момент для улучшения костной регенерации используются [10]:

1. Тканевые трансплантаты:
 - аутологичного происхождения (костные трансплантаты, губчатые трансплантаты);
 - аллогенного происхождения (костные трансплантаты, костно-трансплантатный продукт).
2. Компоненты внеклеточного матрикса:
 - коллаген (1, 2 и 4 типов);
 - фибронектин;
 - ламинин.

3. Децеллюляризованный внеклеточный матрикс:

- деминерализированный костный матрикс;
- децеллюляризованный костный внеклеточный матрикс;
- кальцинированная бычья кость.

4. Ex vivo-культивируемые терапевтические клетки:

- трансплантация МСК;
- внеклеточный матрикс, сформированный клетками;
- экзосомы.

Особый интерес исследователей сосредоточен на использовании мезенхимальных стволовых клеток и внеклеточных везикул в качестве стратегий оптимизации регенерации костной ткани [4].

Мезенхимальные стволовые клетки

В настоящее время существуют две основные стратегии использования МСК с целью улучшения регенерации костной ткани: высвобождение-мобилизация эндогенных МСК и применение экзогенных стволовых клеток [20]. Использование экзогенных стволовых клеток возможно несколькими путями: системное введение путем внутривенной инфузии [21] и местное применение клеточных суспензий, пластов и сфероидов [22]. При системном применении МСК помимо остеогенного эффекта демонстрируется и модуляция иммунного статуса, а соответственно, и восстановление микросреды, однако процент клеток, достигших костного дефекта, остается низким, что влияет на терапевтическую эффективность [21, 23]. Применение клеточных пластов [24] и сфероидов [25] с образованным стволовыми клетками внеклеточным матриксом способствует высвобождению большого количества факторов роста и цитокинов, улучшающих регенерацию костной ткани, что успешно используется в лечении костных дефектов [26] и для улучшения связи кость-трансплантат [27]. Так, в исследовании А.А. Вишневого и др. [28] показано, что добавление МСК к костным трансплантатам на модели дефекта реберного каркаса кроликов способствует увеличению доли зрелого костного матрикса и более интенсивной остеогенной дифференцировке.

В последние годы большое внимание уделяется и микроокружению клеток, так как обнаружено его существенное влияние на функциональную активность стволовых клеток и их воспроизводимые терапевтические эффекты [6]. В патологической микросреде жизнеспособность и дифференцировка МСК снижается. Таким образом, при цитотерапии значительную роль в определении терапевтической эффективности трансплантированных стволовых клеток играют как микросреда донора, так и микросреда реципиента [29]. К важным системным факторам, влияющим на регенерацию костей и микроокружение клеток, относятся уровень стероидных гормонов [30] и глюкозы крови [31], а также активность воспалительного процесса [32]. Показано, что снижение уровня эстрогена у женщин в постменопаузе приводит к ухудшению пролиферации и остеогенной дифференцировки МСК костного мозга (КМ), снижению минерализации костной ткани, накоплению активных форм кислорода, адипогенной дифференцировке клеток, дисбалансу между остеобластогенезом и остеокластогенезом и, в конечном итоге, к потере костной массы [33]. Повышенный уровень кортикостероидов также подавляет пролиферацию и остеогенный потенциал МСК КМ [34]. На клеточном уровне энергетический метаболический профиль оказывает существенное влияние на функции стволовых клеток, так повышенная концентрация глюкозы вызывает дисфункцию МСК КМ [35]. Окислительный стресс и накопление конечных продуктов гликозилирования приводят к снижению жизнеспособности и остеогенной дифференцировки стволовых клеток [36]. Несмотря на существенную роль воспаления в процессе заживления костной ткани, провоспалительная микросреда является ключевым патогенетическим механизмом, лежащим в основе различных остеопенических расстройств, так как воспалительные цитокины приводят к ухудшению пролиферации и остеогенной дифференцировки, избыточному производству активных форм кислорода и апоптозу стволовых клеток [31]. Таким образом, для улучшения регенеративного потенциала стволовых клеток следует производить анализ и корректировку уровня стероидных гормонов и глюкозы как у донора, так и у реципиента, а также модулировать воспалительную микросреду [36]. Для этого в клинике могут использоваться регуляторы экспрессии генов, такие как рапамицин, сигнальный ингибитор mTOR [37]; DAPT, сигнальный ингибитор Notch [38]; PDTC, сигнальный ингибитор ядерного транскрипционного фактора-карраВ (NF-κB) [39]; GSK2606414, ингибитор PERK [40]; антиоксидант NAC [41]; ликохалкон А [42] и др. Продемонстрированная ими эффективность говорит о потенциальном применении методики нормализации микроокружения стволовых клеток с целью повышения эффективности МСК-опосредованного заживления костей [43].

На данный момент все более привлекательным для клинических специалистов становится использование именно МСК жировой ткани (ADSC), как наименее травматичного для пациента метода [44]. Однако

ограниченный потенциал ADSC к остеогенной дифференцировке и естественная тенденция к адипогенной дифференцировке препятствуют их широкому применению в регенерации костной ткани [45]. При этом из данных литературы известно, что кольцевые РНК (circRNA) играют существенную роль в определении дальнейшего пути развития столовых клеток и клеток-предшественниц [46]. В своем исследовании D. Zhang et al. [44] оценивали модулирующее влияние circRNA на остеогенную дифференцировку столовых клеток жировой ткани. CircRNA представляет собой замкнутое непрерывное кольцо РНК, что делает ее более стабильной по сравнению с линейной РНК ввиду отсутствия свободного конца, доступного для ферментной деградации [47]. Некоторые эффекты circRNA воспроизводятся путем воздействия на микроРНК (miR), регулирующих экспрессию генов-мишеней [48]. Так, в ходе данной работы выяснено, что circRNA-vgll3 напрямую связывается с miR-326-5p в цитоплазме клеток по типу «губки» и ингибирует ее активность, что приводит к увеличению экспрессии интегрин $\alpha 5$ (Itga5) [44]. Известно, что Itga5 играет существенную роль в адгезии клеток к внеклеточному матриксу, улучшает функциональную активность и выживаемость остеопрогениторов, а также осуществляет некоторые механизмы остеогенных факторов роста, таких как BMP2, TGF β и PTH [49]. Увеличение экспрессии Itga5 по circRNA-vgll3/miR-326-5p/integrin $\alpha 5$ сигнальному пути приводит к улучшению самонаведения ADSC, рекрутированию остеопрогениторных клеток и улучшению остеогенной дифференцировки стволовых клеток жировой ткани [44]. При использовании ингибитора circRNA-vgll3 снижается экспрессия мРНК генов остеогенной дифференцировки ADSC (Runx2, OSX, Col1a1, OPN, OCN и BSP) [44]. Также оценен терапевтический эффект совместного применения circRNA-vgll3-модифицированных скаффолдов из фосфата кальция и ADSC на модели костного дефекта черепа крыс, выявлено повышение минеральной плотности и увеличение объема новообразованной костной ткани по сравнению с группой контроля [44]. Результаты данного исследования показывают перспективность использования кольцевых РНК, а именно circRNA-vgll3, для улучшения остеогенной дифференцировки столовых клеток жировой ткани и их дальнейшего применения при восстановлении костных дефектов [44].

Литературные данные об исследовании эффективности стволовых клеток в восстановлении костной ткани не ограничиваются одними лишь испытаниями на животных. Так, В.Н. Бордаков и др. [50] представили данные об успешном применении в своей клинической практике тканеинженерных конструкций на основе гидроксипатита кальция, фибринового клея и МСК костного мозга в лечении пациентов с дефектами длинных трубчатых костей. При гистологической оценке регенерата через 1 месяц после трансплантации ими была обнаружена формирующаяся костная ткань, а результатом лечения стали последующая консолидация перелома и восстановление функции. Однако авторы подчеркивают важность дальнейшего изучения данной комбинации биологически активных компонентов в последующих исследованиях [50].

Экзосомы

Традиционная тканевая инженерия основана на применении скаффолдов, культивируемых клеток и факторов роста [51]. При этом использование клеток имеет ряд недостатков: ограниченность источников, недостаточная активность клеток, иммунологические реакции и высокие затраты на клиническое применение [52]. В то же время терапевтический потенциал экзосом аналогичен паракринным функциям столовых клеток и преодолевает ограничения, связанные с их трансплантацией [1]. Именно поэтому более безопасная бесклеточная тканевая инженерия может стать альтернативой клеточной терапии [2, 53, 54]. Так, в исследованиях регенераторного потенциала экзосом МСК на модели костного дефекта крыс, выполненного И.В. Майбородиным и др. [55, 56], продемонстрировано более быстрое заживление и увеличение плотности костной ткани, а также формирование менее грубой костной моли по сравнению с группой контроля.

Моноциты и макрофаги, как известно, являются ключевыми регуляторами процессов заживления тканей, при этом различные фенотипы макрофагов по-разному влияют на процессы восстановления [57]. В процессе репарации происходит рекрутирование моноцитарных макрофагов, переход от M₁-фенотипа, провоспалительного, к M₂-фенотипу, противовоспалительному [58]. Современные исследования сосредоточены на изучении влияния различных фенотипов макрофагов на регенерацию тканей [59]. Так F. Loi et al. [60] предположили, что последовательное изменение фенотипов макрофагов вносит существенный вклад в процесс остеогенеза. Макрофаги контролируют физиологический процесс восстановления кости путем секреции различных факторов, остеоиндуктивных и, наоборот, ингибирующих костную регенерацию [61]. Межклеточные взаимодействия опосредуются выделением в локальную среду экзосом (Exos) – внеклеточных везикул размерами от 40 до 150 нм, содержащих в своем составе белки, липиды и нуклеиновые кислоты, в том числе miR [62, 63]. Экзосомы, захваченные клетками-мишенями, оказывают на них биологическое воздействие, изменяют их модель поведения и активируют сигнальные пути [64]. В исследовании M. Kang et al. [59] исследована функциональная роль паракринных факторов – Exos M₀, M₁ и M₂-макрофагов – в лечении экспериментальных животных с дефектами критического размера на модели дефекта кальвария крыс. Выявле-

но, что Exos M_0 и M_2 -макрофагов способствуют восстановлению костей, а Exos M_1 негативно влияют на костную регенерацию [59]. Exos M_1 , а именно miR-155, негативно влияют на RUNX2 и BMP сигнальные пути, в частности BMP2 и BMP9, результатом чего является снижение остеогенной дифференцировки МСК, в то время как Exos M_0 и M_2 , miR 378a, способствуют экспрессии остеоиндуктивных генов МСК [59]. КТ-оценка, проведенная через 3 недели, показала ухудшение образования кости в группе Exos M_1 и улучшение – в группе Exos M_0 и M_2 -макрофагов [59]. В других исследованиях продемонстрировано, что в результате совместной культивации M_2 -макрофагов с остеопрогениторами улучшился остеогенез, а M_1 -макрофаги снизили экспрессию остеогенных маркеров и ухудшили минерализацию костной ткани [65, 66]. Данное исследование подтверждает результаты других работ и свидетельствует о дифференциальном и противоположном влиянии поляризованных макрофагов и их экзосом на регенерацию костной ткани, а также дает основание о перспективности использования экзосом M_0 и M_2 -макрофагов в качестве стимуляторов остеогенеза [67-69].

Патогенетически важный противовоспалительный эффект экзосом продемонстрирован в исследовании X. Wang et al. [70], которые изучали влияние скаффолда из поликапролактона (PCL) в сочетании с экзосомами МСК и S-нитрозоглутатионом (GSNO) на восстановление костной ткани. PCL является биосовместимым, но биоинертным полимером, что ограничивает его самостоятельное применение в костной инженерии [71]. В то время как GSNO, являющийся донором NO, регулирует активность свертывающей системы крови, оказывает противовоспалительное действие и препятствует деструкции костной ткани [72]. В ходе работы выявлено уменьшение экспрессии провоспалительных генов (IL-6, TNF- α , iNOS и IL-1 β), улучшение остеогенной дифференцировки МСК КМ, что проявлялось увеличением экспрессии мРНК ALP, Col-I и Runx2, а также увеличением активности ALP [70]. Исследователи предположили синергетическое влияние GSNO и экзосом на экспрессию провоспалительных цитокинов [70]. Результаты данного исследования показывают перспективность использования биоактивных агентов, таких как GSNO и экзосом, в сочетании со скаффолдами с целью улучшения регенерации костной ткани [70].

Восстановление крупных дефектов костной ткани зачастую ограничивается недостаточной васкуляризацией образующейся ткани [73]. Ангиогенез играет существенную роль в процессе ремоделирования костной ткани, соответственно, для эффективного заживления необходимо улучшение как остеогенеза, так и ангиогенеза [13]. В своем исследовании Y. Zha et al. [2] изучали бесклеточную систему тканевой инженерии с использованием инкапсулированного гена фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в составе экзосом на поверхности 3D-смодулированного из PCL скаффолда на модели дефекта лучевой кости у крыс. Микро-КТ-анализ через 6 и 12 недель выявил значительное улучшение регенерации костей в экспериментальной группе, а результаты гистологического анализа показали наличие более зрелых коллагеновых волокон по сравнению с контрольной группой [2]. В ходе исследования продемонстрирована двойная роль экзосом-модифицированных скаффолдов: в качестве индуктора остеогенной дифференцировки МСК КМ и в качестве депо VEGF, обеспечивающего ремоделирование сосудистой сети [2]. Данная работа демонстрирует возможность использования экзосом и в качестве биовектора доставки биологически активных веществ для улучшения регенерации костной ткани [2].

Ранее было показано, что Exos МСК КМ (BMSC-Exos) и магнитные наночастицы (например, Fe_3O_4 , $\gamma-Fe_2O_3$) в сочетании со статическим магнитным полем (SMF) положительно влияют как на остеогенез, так и на ангиогенез [74, 75]. В ходе своего исследования D. Wu et al. [1] оценили влияние модифицированных магнитными наночастицами экзосом (BMSC- Fe_3O_4 -Exos) в сочетании с SMF на функциональные характеристики эндотелиальных клеток вены пуповины человека (HUVEC) и BMSC, а также восстановление кальварного дефекта на модели крыс. Исследователями продемонстрирован остеогенный эффект данной модификации экзосом в сочетании со статическим магнитным полем, который проявлялся улучшением минерализации костной ткани, повышением секреции ALP и экспрессии мРНК остеогенных маркеров (OPN, RUNX2, COL-1) [1]. При совместном культивировании с HUVEC отмечены такие эффекты как ускорение миграции клеток, большее количество трубчато-подобных структур, увеличение экспрессии мРНК проангиогенных факторов (VEGF, ANG-1, HIF-1 α), что подтверждает ангиогенный эффект BMSC- Fe_3O_4 -Exos-SMF [1]. Микро-КТ-анализ продемонстрировал увеличение количества новообразованной кости и сосудов в экспериментальной группе, что подтверждается результатами других исследований [76-81]. Положительное влияние на остеогенез и ангиогенез объяснено увеличением концентрации miR-1260a и ее воздействием на транскрипцию определенных генов [1]. Так, в BMSC miR-1260a ингибирует экспрессию HDAC7 и тем самым уменьшает его супрессирующее действие на экспрессию OPN, RUNX2, OCN, ALP и COL-1, аналогичный механизм действия наблюдается в HUVEC, где miR-1260a ингибирует COL4A2, увеличивая, таким образом, секрецию VEGF, ANG-1 и HIF-1 α [1, 75, 82]. Подобного рода ангиогенный эффект продемонстрирован в работе G.D. Lu et al. [14]. В исследовании показано, что miR-29a-3p путем посттранскрипционного

ингибирования VASH-1, отрицательно влияющего на ангиогенез, способствовал улучшению пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, а также отмечено увеличение количества остеокальцин-положительных остеобластов, минеральной плотности кости и объема трабекулярной кости по сравнению с группой контроля [14]. Результаты данного исследования демонстрируют терапевтический потенциал экзосом в восстановлении костных дефектов [1].

ОБСУЖДЕНИЕ

Восстановление крупных костных дефектов остается насущной проблемой для травматологов-ортопедов, в связи с чем ведется активный поиск методик повышения эффективности костной регенерации [1, 4]. Большое количество исследований при этом сосредоточено на применении мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в качестве стимуляторов остеогенеза. Анализ современной медицинской литературы позволяет сделать определенные выводы:

- во всех изученных нами исследованиях продемонстрировано положительное влияние мезенхимальных стволовых клеток и экзосом на процесс ремоделирования костной ткани;
- местное использование мезенхимальных стволовых клеток характеризуется более выраженным регенеративным эффектом по сравнению с системным введением [21, 23, 26, 28];
- развивающиеся методики увеличения дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в остеогенном направлении позволят в дальнейшем использовать альтернативные костному мозгу источники мультипотентных клеток и, соответственно, снизить травматичность процедуры, что особенно актуально в случае тяжелого состояния пациента [44];
- для улучшения регенеративного потенциала мезенхимальных стволовых клеток необходимо учитывать эндокринный статус как донора, так и реципиента, а также проводить противовоспалительную терапию для создания оптимального микроокружения трансплантированных клеток [31–36];
- экзосомы противовоспалительных фенотипов макрофагов оказывают положительное влияние на процесс восстановления костей [60, 65–69];
- экзосомы мезенхимальных стволовых клеток оказывают противовоспалительный, ангиогенный и остеогенный эффект, что обеспечивает более эффективную регенерацию костной ткани [1, 2, 14, 55, 56, 70, 74, 75].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на активное развитие медицины, клиническая потребность в эффективной регенерации костей по-прежнему остается на высоком уровне. Использование мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточных регенеративных подходов продемонстрировало хорошие результаты в восстановлении дефектов костной ткани и является перспективным направлением. Для продуктивного применения мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в восстановлении костных дефектов необходимо дальнейшее изучение механизмов действия, а также оценка эффективности и безопасности данных регенеративных методик в доклинических и клинических исследованиях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных или потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wu D, Chang X, Tian J, et al. Bone mesenchymal stem cells stimulation by magnetic nanoparticles and a static magnetic field: release of exosomal miR-1260a improves osteogenesis and angiogenesis. *J Nanobiotechnology*. 2021;19(1):209. doi: 10.1186/s12951-021-00958-6
2. Zha Y, Li Y, Lin T, et al. Progenitor cell-derived exosomes endowed with VEGF plasmids enhance osteogenic induction and vascular remodeling in large segmental bone defects. *Theranostics*. 2021;11(1):397–409. doi: 10.7150/thno.50741
3. Herberg S, McDermott AM, Dang PN, et al. Combinatorial morphogenetic and mechanical cues to mimic bone development for defect repair. *Sci Adv*. 2019;5(8):eaax2476. doi: 10.1126/sciadv.aax2476
4. Shang F, Yu Y, Liu S, et al. Advancing application of mesenchymal stem cell-based bone tissue regeneration. *Bioact Mater*. 2020;6(3):666–683. doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.08.014
5. Lopes D, Martins-Cruz C, Oliveira MB, Mano JF. Bone physiology as inspiration for tissue regenerative therapies. *Biomaterials*. 2018;185:240–275. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.09.028
6. Sui BD, Hu CH, Liu AQ, et al. Stem cell-based bone regeneration in diseased microenvironments: Challenges and solutions. *Biomaterials*. 2019;196:18–30. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.10.046
7. Liang B, Liang JM, Ding JN, et al. Dimethylxaloylglycine-stimulated human bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes enhance bone regeneration through angiogenesis by targeting the AKT/mTOR pathway. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):335. doi: 10.1186/s13287-019-1410-y

8. Ho-Shui-Ling A, Bolander J, Rustom LE, et al. Bone regeneration strategies: Engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials*. 2018;180:143-162. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.07.017
9. Naudot M, Garcia Garcia A, Jankovsky N, et al. The combination of a poly-caprolactone/nano-hydroxyapatite honeycomb scaffold and mesenchymal stem cells promotes bone regeneration in rat calvarial defects. *J Tissue Eng Regen Med*. 2020;14(11):1570-1580. doi: 10.1002/term.3114
10. Thormann U, Ray S, Sommer U, et al. Bone formation induced by strontium modified calcium phosphate cement in critical-size metaphyseal fracture defects in ovariectomized rats. *Biomaterials*. 2013;34(34):8589-8598. doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.07.036
11. Deev R. Cellular technologies in traumatology and orthopedics of osteogenesis. *Traumatology and Orthopaedics of Russia*. 2007;46(4):18-30. (in Russ.)
12. Kim BC, Bae H, Kwon IK, et al. Osteoblastic/cementoblastic and neural differentiation of dental stem cells and their applications to tissue engineering and regenerative medicine. *Tissue Eng Part B Rev*. 2012;18(3):235-244. doi: 10.1089/ten.TEB.2011.0642
13. Watson EC, Adams RH. Biology of bone: the vasculature of the skeletal system. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(7):a031559. doi: 10.1101/cshperspect.a031559
14. Lu GD, Cheng P, Liu T, Wang Z. BMSC-Derived Exosomal miR-29a Promotes Angiogenesis and Osteogenesis. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:608521. doi: 10.3389/fcell.2020.608521
15. Olfert IM, Baum O, Hellsten Y, Egginton S. Advances and challenges in skeletal muscle angiogenesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;310(3):H326-H336. doi: 10.1152/ajpheart.00635.2015
16. Fierro FA, Nolta JA, Adamopoulos IE. Concise review: stem cells in osteoimmunology. *Stem Cells*. 2017;35(6):1461-1467. doi: 10.1002/stem.2625
17. Naik S, Larsen SB, Cowley CJ, Fuchs E. Two to tango: dialog between immunity and stem cells in health and disease. *Cell*. 2018;175(4):908-920. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.071
18. Renth AN, Detamore MS. Leveraging "raw materials" as building blocks and bioactive signals in regenerative medicine. *Tissue Eng Part B Rev*. 2012;18(5):341-362. doi: 10.1089/ten.TEB.2012.0080
19. Chen P, Tao J, Zhu S, et al. Radially oriented collagen scaffold with SDF-1 promotes osteochondral repair by facilitating cell homing. *Biomaterials*. 2015;39:114-123. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.10.049
20. Gao C, Peng S, Feng P, Shuai C. Bone biomaterials and interactions with stem cells. *Bone Res*. 2017;5:17059. doi: 10.1038/boneres.2017.59
21. Liu Y, Yang R, Shi S. Systemic infusion of mesenchymal stem cells improves cell-based bone regeneration via upregulation of regulatory T cells. *Tissue Eng Part A*. 2015;21(3-4):498-509. doi: 10.1089/ten.tea.2013.0673
22. Zheng CX, Sui BD, Hu CH, et al. Reconstruction of structure and function in tissue engineering of solid organs: Toward simulation of natural development based on decellularization. *J Tissue Eng Regen Med*. 2018;12(6):1432-1447. doi: 10.1002/term.2676
23. Зинченко Е.В. Изменение минерального состава костей скелета при нанесении дефекта большеберцовых костей и внутривенном введении мезенхимальных стволовых клеток на 10-е сутки формирования костного регенерата. *Актуальные вопросы анатомии : Материалы международной научно-практической конференции*. Витебск: ВГМУ. 2020. С. 127-129.
24. Sui BD, Chen J, Zhang XY, et al. Gender-independent efficacy of mesenchymal stem cell therapy in sex hormone-deficient bone loss via immunosuppression and resident stem cell recovery. *Exp Mol Med*. 2018;50(12):1-14. doi: 10.1038/s12276-018-0192-0
25. Ahrens CC, Dong Z, Li W. Engineering cell aggregates through incorporated polymeric microparticles. *Acta Biomater*. 2017;62:64-81. doi: 10.1016/j.actbio.2017.08.003
26. Yan J, Zhang C, Zhao Y, et al. Non-viral oligonucleotide anti-miR-138 delivery to mesenchymal stem cell sheets and the effect on osteogenesis. *Biomaterials*. 2014;35(27):7734-7749. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.05.089
27. Jiang Z, Wang H, Yu K, et al. Light-Controlled BMSC Sheet-Implant Complexes with Improved Osteogenesis via an LRP5/ β -Catenin/Runx2 Regulatory Loop. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2017;9(40):34674-34686. doi: 10.1021/acsami.7b10184
28. Вишневский А.А., Луцай В.И., Уша Б.В. Стимуляция репаративного остеогенеза мультипотентными стволовыми клетками при замещении костных дефектов реберного каркаса в эксперименте. *Аграрная наука*. 2012;10:23-24.
29. Sui BD, Hu CH, Zheng CX, et al. Recipient Glycemic Micro-environments Govern Therapeutic Effects of Mesenchymal Stem Cell Infusion on Osteopenia. *Theranostics*. 2017;7(5):1225-1244. doi: 10.7150/thno.18181
30. Wei P, Dove KK, Bensard C, et al. The force is strong with this one: Metabolism (over)powers stem cell fate. *Trends Cell Biol*. 2018;28(7):551-559. doi: 10.1016/j.tcb.2018.02.007
31. Liao L, Su X, Yang X, et al. TNF- α Inhibits FoxO1 by Upregulating miR-705 to Aggravate Oxidative Damage in Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells during Osteoporosis. *Stem Cells*. 2016;34(4):1054-1067. doi: 10.1002/stem.2274
32. Almeida M, Laurent MR, Dubois V, et al. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev*. 2017;97(1):135-187. doi: 10.1152/physrev.00033.2015
33. Li J, Zhang N, Huang X, et al. Dexamethasone shifts bone marrow stromal cells from osteoblasts to adipocytes by C/EBP α promoter methylation. *Cell Death Dis*. 2013;4(10):e832. doi: 10.1038/cddis.2013.348
34. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):208-219. doi: 10.1038/nrendo.2016.153
35. Riddle RC, Clemens TL. Bone cell bioenergetics and skeletal energy homeostasis. *Physiol Rev*. 2017;97(2):667-698. doi: 10.1152/physrev.00022.2016
36. Ono T, Takayanagi H. Osteoimmunology in bone fracture healing. *Curr Osteoporos Rep*. 2017;15(4):367-375. doi: 10.1007/s11914-017-0381-0
37. Liu Y, Kou X, Chen C, et al. Chronic high dose alcohol induces osteopenia via activation of mTOR signaling in bone marrow mesenchymal stem cells. *Stem Cells*. 2016;34(8):2157-2168. doi: 10.1002/stem.2392

38. Liu S, Liu D, Chen C, et al. MSC transplantation improves osteopenia via epigenetic regulation of notch signaling in lupus. *Cell Metab.* 2015;22(4):606-618. doi: 10.1016/j.cmet.2015.08.018
39. Li C, Li B, Dong Z, et al. Lipopolysaccharide differentially affects the osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells and bone marrow mesenchymal stem cells through Toll-like receptor 4 mediated nuclear factor κ B pathway. *Stem Cell Res. Ther.* 2014;5(3):67. doi: 10.1186/scrt456
40. Xue P, Li B, An Y, et al. Decreased MORF leads to prolonged endoplasmic reticulum stress in periodontitis-associated chronic inflammation. *Cell Death Differ.* 2016;23(11):1862-1872. doi: 10.1038/cdd.2016.74
41. Geissler S, Textor M, Schmidt-Bleek K, et al. In serum veritas-in serum sanitas? Cell non-autonomous aging compromises differentiation and survival of mesenchymal stromal cells via the oxidative stress pathway. *Cell Death Dis.* 2013;4(12):e970. doi: 10.1038/cddis.2013.501
42. Ming L, Jin F, Huang P, et al. Licochalcone A up-regulates of FasL in mesenchymal stem cells to strengthen bone formation and increase bone mass. *Sci Rep.* 2014;4:7209. doi: 10.1038/srep07209
43. Zhang X, Li Y, Chen YE, et al. Cell-free 3D scaffold with two-stage delivery of miRNA-26a to regenerate critical-sized bone defects. *Nat Commun.* 2016;7:10376. doi: 10.1038/ncomms10376
44. Zhang D, Ni N, Wang Y, et al. CircRNA-vgII3 promotes osteogenic differentiation of adipose-derived mesenchymal stem cells via modulating miRNA-dependent integrin α 5 expression. *Cell Death Differ.* 2021;28(1):283-302. doi: 10.1038/s41418-020-0600-6
45. Tabatabaei Qomi R, Sheykhasan M. Adipose-derived stromal cell in regenerative medicine: a review. *World J Stem Cells.* 2017;9(8):107-117. doi: 10.4252/wjsc.v9.i8.107
46. Betz VM, Kochanek S, Rammelt S, et al. Recent advances in gene-enhanced bone tissue engineering. *J Gene Med.* 2018;20(6):e3018. doi: 10.1002/jgm.3018
47. Kristensen LS, Okholm TLH, Venø MT, Kjems J. Circular RNAs are abundantly expressed and upregulated during human epidermal stem cell differentiation. *RNA Biol.* 2018;15(2):280-291. doi: 10.1080/15476286.2017.1409931
48. Ashwal-Fluss R, Meyer M, Pamudurti NR, et al. circRNA biogenesis competes with pre-mRNA splicing. *Mol Cell.* 2014;56(1):55-66. doi: 10.1016/j.molcel.2014.08.019
49. Liu Y, Ma Y, Zhang J, et al. MBG-modified β -TCP scaffold promotes mesenchymal stem cells adhesion and osteogenic differentiation via a FAK/MAPK signaling pathway. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2017;9(36):30283-30296. doi: 10.1021/acsami.7b02466
50. Бордаков В.Н., Деркачев В.С., Руденко В.В. и др. Тканевая инженерия в лечении дефектов длинных трубчатых костей. *Хирургия. Восточная Европа.* 2018;7(1):67-73.
51. Ostrovidov S, Salehi S, Costantini M, et al. 3D Bioprinting in Skeletal Muscle Tissue Engineering. *Small.* 2019;15(24):e1805530. doi: 10.1002/sml.201805530
52. Wang Q, Cheng H., Peng H, et al. Non-genetic engineering of cells for drug delivery and cell-based therapy. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;91:125-140. doi: 10.1016/j.addr.2014.12.003
53. Liao W, Ning Y, Xu HJ, et al. BMSC-derived exosomes carrying microRNA-122-5p promote proliferation of osteoblasts in osteonecrosis of the femoral head. *Clin Sci (Lond).* 2019;133(18):1955-1975. doi: 10.1042/CS20181064
54. Liu L, Liu Y, Feng C, et al. Lithium-containing biomaterials stimulate bone marrow stromal cell-derived exosomal miR-130a secretion to promote angiogenesis. *Biomaterials.* 2019;192:523-536. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.11.007
55. Майбородин И.В., Шевела А.А., Марчуков С.В. и др. Регенерация костного дефекта в условиях экспериментального применения экстрацеллюлярных микровезикул мультипотентных стромальных клеток. *Новости хирургии.* 2020;28(4):359-369. doi: 10.18484/2305-0047.2020.4.359
56. Шевела А.А., Шевела А.И., Матвеева В.А. и др. Экзосомы мультипотентных стромальных клеток и экспериментальная остеоинтеграция дентальных имплантов. *Материалы II Международной научно-практической конференции.* 2020;2:41-55.
57. Minutti CM, Knipper JA, Allen JE, Zaiss DM. Tissue-specific contribution of macrophages to wound healing. *Semin Cell Dev Biol.* 2017;61:3-11. doi: 10.1016/j.semcdb.2016.08.006
58. Murray PJ. Macrophage Polarization. *Annu Rev Physiol.* 2017;79:541-566. doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034339
59. Kang M, Huang CC, Lu Y, et al. Bone regeneration is mediated by macrophage extracellular vesicles. *Bone.* 2020;141:115627. doi: 10.1016/j.bone.2020.115627
60. Loi F, Córdova LA, Zhang R, et al. The effects of immunomodulation by macrophage subsets on osteogenesis in vitro. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7:15. doi: 10.1186/s13287-016-0276-5
61. Miron RJ, Bosshardt DD. OsteoMacs: Key players around bone biomaterials. *Biomaterials.* 2016;82:1-19. doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.12.017
62. Tkach M, Théry C. Communication by Extracellular Vesicles: Where We Are and Where We Need to Go. *Cell.* 2016;164(6):1226-1232. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.043
63. Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science.* 2020;367(6478):eaau6977. doi: 10.1126/science.aau6977
64. Barile L, Vassalli G. Exosomes: Therapy delivery tools and biomarkers of diseases. *Pharmacol Ther.* 2017;174:63-78. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.020
65. Nathan K, Lu LY, Lin T, et al. Precise immunomodulation of the M1 to M2 macrophage transition enhances mesenchymal stem cell osteogenesis and differs by sex. *Bone Joint Res.* 2019;8(10):481-488. doi: 10.1302/2046-3758.810.BJR-2018-0231.R2
66. Gong L, Zhao Y, Zhang Y, Ruan Z. The Macrophage Polarization Regulates MSC Osteoblast Differentiation in vitro. *Ann Clin Lab Sci.* 2016;46(1):65-71.
67. Cappariello A, Loftus A, Muraca M, et al. Osteoblast-Derived Extracellular Vesicles Are Biological Tools for the Delivery of Active Molecules to Bone. *J Bone Miner Res.* 2018;33(3):517-533. doi: 10.1002/jbmr.3332
68. Huang CC, Kang M, Lu Y, et al. Functionally engineered extracellular vesicles improve bone regeneration. *Acta Biomater.* 2020;109:182-194. doi: 10.1016/j.actbio.2020.04.017
69. Curtale G, Rubino M, Locati M. MicroRNAs as Molecular Switches in Macrophage Activation. *Front Immunol.* 2019;10:799. doi: 10.3389/fimmu.2019.00799

70. Wang X, Ao J, Lu H, et al. Osteoimmune Modulation and Guided Osteogenesis Promoted by Barrier Membranes Incorporated with S-Nitrosoglutathione (GSNO) and Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:3483-3496. doi: 10.2147/IJN.S248741
71. Shahrezaee M, Salehi M, Keshtkari S, et al. In vitro and in vivo investigation of PLA/PCL scaffold coated with metformin-loaded gelatin nanocarriers in regeneration of critical-sized bone defects. *Nanomedicine*. 2018;14(7):2061-2073. doi: 10.1016/j.nano.2018.06.007
72. Corpas FJ, Alché JD, Barroso JB. Current overview of S-nitrosoglutathione (GSNO) in higher plants. *Front Plant Sci*. 2013;4:126. doi: 10.3389/fpls.2013.00126
73. Stegen S, Carmeliet G. The skeletal vascular system – Breathing life into bone tissue. *Bone*. 2018;115:50-58. doi: 10.1016/j.bone.2017.08.022
74. Huang Z, He Y, Chang X, et al. A magnetic iron oxide/polydopamine coating can improve osteogenesis of 3D-printed porous titanium scaffolds with a static magnetic field by upregulating the TGFβ-Smads pathway. *Adv Healthc Mater*. 2020;9(14):e2000318. doi: 10.1002/adhm.202000318
75. Takeuchi R, Katagiri W, Endo S, Kobayashi T. Exosomes from conditioned media of bone marrow-derived mesenchymal stem cells promote bone regeneration by enhancing angiogenesis. *PLoS One*. 2019;14(11):e0225472. doi: 10.1371/journal.pone.0225472
76. He Y, Yu L, Liu J, et al. Enhanced osteogenic differentiation of human bone-derived mesenchymal stem cells in 3-dimensional printed porous titanium scaffolds by static magnetic field through up-regulating Smad4. *FASEB J*. 2019;33(5):6069-6081. doi: 10.1096/fj.201802195R
77. Kim EC, Leesungbok R, Lee SW, et al. Effects of static magnetic fields on bone regeneration of implants in the rabbit: micro-CT, histologic, microarray, and real-time PCR analyses. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(4):396-405. doi: 10.1111/clr.12812
78. Lee JR, Park BW, Kim J, et al. Nanovesicles derived from iron oxide nanoparticles-incorporated mesenchymal stem cells for cardiac repair. *Sci Adv*. 2020;6(18):eaz0952. doi: 10.1126/sciadv.aaz0952
79. Zhu Y, Li Z, Zhang Y, et al. The essential role of osteoclast-derived exosomes in magnetic nanoparticle-infiltrated hydroxyapatite scaffold modulated osteoblast proliferation in an osteoporosis model. *Nanoscale*. 2020;12(16):8720-8726. doi: 10.1039/d0nr00867b
80. Kim HY, Kim TJ, Kang L, et al. Mesenchymal stem cell-derived magnetic extracellular nanovesicles for targeting and treatment of ischemic stroke. *Biomaterials*. 2020;243:119942. doi: 10.1016/j.biomaterials.2020.119942
81. Wu D, Kang L, Tian J, et al. Exosomes derived from bone mesenchymal stem cells with the stimulation of Fe₃O₄ nanoparticles and static magnetic field enhance wound healing through upregulated miR-21-5p. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:7979-7993. doi: 10.2147/IJN.S275650
82. Okada M, Yamawaki H. A current perspective of canstatin, a fragment of type IV collagen alpha 2 chain. *J Pharmacol Sci*. 2019;139(2):59-64. doi: 10.1016/j.jphs.2018.12.001

Статья поступила 18.01.2023; одобрена после рецензирования 21.03.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 18.01.2023; approved after reviewing 21.03.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Анастасия Игоревна Гребень – ординатор, младший научный сотрудник, aik-nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2423-523X>, aik-nastya@mail.ru;

Петр Серафимович Еремин – научный сотрудник, ereminps@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8832-8470>, SPIN-код: 8597-6596;

Елена Юрьевна Костромина – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, bioimed07@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9728-7938>, SPIN-код: 5698-7489;

Павел Александрович Марков – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, p.a.markov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4803-4803>, SPIN-код: 7493-52203;

Ильмира Ринатовна Гильмутдинова – кандидат медицинских наук, заведующая отделом, gilm.ilmira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6743-2615>, SPIN-код: 8797-2041.

Information about the authors:

Anastasiya I. Greben – Resident, aik-nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2423-523X>, aik-nastya@mail.ru;

Petr S. Eremin – Researcher, ereminps@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8832-8470>;

Elena Yu. Kostromina – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, bioimed07@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9728-7938>;

Pavel A. Markov – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, p.a.markov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4803-4803>;

Ilmira R. Gilmutdinova – Candidate of Medical Science, Head of the Department, gilm.ilmira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6743-2615>.

Вклад авторов:

Гребень А.И. – рецензирование публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание и научная редакция текста статьи, рецензирование критического содержания.

Еремин П.С., Костромина Е.Ю., Марков П.А. – написание и научная редакция текста статьи, проверка критического содержания.

Гильмутдинова И.Р. – рецензирование критического содержания, одобрение статьи к публикации.

Обзорная статья

УДК 616.71-003.93-001.5-089 (048.8)

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-134-141>



Несостоятельный дистракционный регенерат как осложнение дистракционного остеосинтеза: факторы риска формирования, превентивная диагностика, лечение

К.И. Новиков^{1,2✉}, Е.В. Клинцов¹, О.В. Климов¹, К.С. Сергеев²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Автор, ответственный за переписку: Константин Игорьевич Новиков, kinovikov@mail.ru

Аннотация

Введение. Несмотря на большое количество статей об осложнениях, связанных с оперативным удлинением, информация о таком осложнении чрескостного дистракционного остеосинтеза, как несостоятельный костный регенерат (в иностранной литературе называемый hypoplastic), встречается крайне редко. Отсутствуют методы прогнозирования перестройки регенерата и клинические рекомендации по ведению пациентов на различных стадиях перестройки дистракционного регенерата. Это влечет за собой длительный срок иммобилизации и тяжелые осложнения.

Цель работы – определение по данным литературы понятия несостоятельного («ишемического»/гипопластического) костного регенерата и проблемы его формирования как осложнения при оперативном удлинении конечностей.

Материалы и методы. При отборе источников для систематизированного литературного обзора использованы база данных PubMed и научная электронная библиотека eLIBRARY. Отобраны источники, опубликованные с 1997 по 2020 год. Поиск проведен по запросам: осложнения при дистракционном остеосинтезе, переломы после оперативного удлинения конечностей, ишемический костный регенерат, виды костного дистракционного регенерата, bone regenerate complications during lengthening, ischemic bone regenerate, classification of distraction bone regenerate, treatment of ischemic bone regenerate, fractures after bone lengthening.

Результаты и обсуждение. Несостоятельный дистракционный костный регенерат является осложнением оперативного удлинения сегмента, при котором форма и/или структура новообразованной кости не позволяет осуществлять функциональную нагрузку на сегмент. Имеется общая тенденция: удлинения более 15-20 % значительно снижают биомеханические свойства дистракционного регенерата. В большинстве статей возраст пациентов, в котором проведено оперативное удлинение, не указан в качестве фактора риска переломов дистракционного регенерата, в то время как наличие в анамнезе проблем и осложнений дополнительным фактором риска является. К несостоятельному (нестабильному) дистракционному регенерату большинство авторов относят III-V морфотипы и 1, 5, 7 структурные типы по классификации Ru Li. Клинических рекомендаций по оперативной тактике нет. Такое осложнение дистракционного остеосинтеза как несостоятельный дистракционный костный регенерат часто упоминается в сообщениях из различных стран в период с 1997 по 2020 год. Имеются противоречивые статистически недостоверные данные по поводу прогнозирования рисков перехода регенерата в менее стабильные типы. Представленные варианты оперативного лечения статистически не обрабатываемы (случаи единичные) и описывают не все возможные клинические ситуации.

Заключение. Проблема несостоятельности дистракционного регенерата и нарушения его органотипической перестройки остается одной из важнейших проблем удлинения конечностей. Нарушение формирования и перестройки вновь образованной кости обусловлено множеством причин как анатомо-физиологического, так и технологического характера, многие из которых требуют дальнейшего всестороннего изучения.

Ключевые слова: гипопластический/ишемический/атрофический дистракционный регенерат, осложнения дистракционного остеосинтеза, классификация дистракционного регенерата

Для цитирования: Новиков К.И., Клинцов Е.В., Климов О.В., Сергеев К.С. Несостоятельный дистракционный регенерат как осложнение дистракционного остеосинтеза: факторы риска формирования, превентивная диагностика, лечение. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):134-141. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-134-141. EDN: EZRBEC.



Failed distractional bone regeneration as a complication of distraction osteosynthesis: risk factors, preventive diagnosis, treatment

K.I. Novikov^{1,2}✉, E.V. Klintsov¹, O.V. Klimov¹, K.S. Sergeev²

¹ Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Corresponding author: Konstantin I. Novikov, kinovikov@mail.ru

Abstract

Introduction Despite the large number of articles on complications associated with surgical lengthening, information about such a complication of transosseous distraction osteosynthesis as failed bone regenerate (called hypoplastic in foreign literature) is extremely rare. There are no methods for predicting the restructuring of the regenerate and clinical recommendations for the management of patients at various stages of reconstruction of the distraction regenerate. This entails a long period of immobilization and severe complications.

The objective of the work was to define the notion of inadequate (“ischemic”/hypoplastic) bone regeneration and the problem of its formation as a complication during surgical limb lengthening

Material and methods The PubMed database and the eLIBRARY scientific electronic library were used to select sources for a systematic literature review. The sources published between 1997 and 2020 were selected

Results and discussion Ineffective distraction bone regenerate is a complication of surgical segment lengthening with the shape and/or structure of the newly formed bone preventing functional load on the segment. There is a general tendency with bone elongations being greater than 15-20 % to significantly reduce biomechanical properties of the distractional regenerate bone. Patients' age at surgical lengthening is not reported as a risk factor for distraction regenerate fractures and a history of adverse events and complications is regarded as an additional risk factor. Inadequate (unstable) distraction regenerate bone includes morphotypes III-V and structural types 1, 5, 7 as classified by Ru Li. There are no clinical guidelines for operational strategy. Failed distraction bone regeneration as a complication of distraction osteosynthesis was reported by different authors between 1997 and 2020. There are conflicting statistically unreliable data regarding a risk for regenerate bone to develop into a less stable type. The surgical options presented have no statistical significance (occasional case reports) and do not describe all possible clinical scenarios.

Conclusion The problem of failed distraction regeneration and impaired organotypic restructuring remains one of the most important problems in limb lengthening. Inadequate formation and restructuring of newly formed bone can be caused by many factors including anatomical, physiological and technological aspects that would require further comprehensive study.

Keywords: hypoplastic/ischemic/atrophic distractional regenerate bone, complications of distraction osteosynthesis, classification of distraction regenerate bone

For citation: Novikov KI, Klintsov EV, Klimov OV, Sergeev KS. Failed distractional bone regeneration as a complication of distraction osteosynthesis: risk factors, preventive diagnosis, treatment. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):134-141. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-134-141

ВВЕДЕНИЕ

Абсолютными значениями по количеству оперативных удлинений сегментов конечностей мировая статистика не обладает ввиду того, что медицинские организации во многих странах не представляют подобные сведения. Несмотря на большое количество статей и отчётов об осложнениях, связанных с оперативным удлинением, информация о таком осложнении чрескостного дистракционного остеосинтеза, как несостоятельный костный регенерат (в иностранной литературе называемый *hypoplastic*), встречается крайне редко (1–4,8 % от всех оперативных удлинений сегментов).

Ввиду отсутствия методов прогнозирования перестройки регенерата в нестабильный тип, провести превентивные мероприятия заблаговременно, как правило, невозможно. Отсутствие же клинических рекомендаций по ведению пациентов на различных стадиях перестройки дистракционного регенерата влечёт за собой длительный срок иммобилизации и тяжёлые осложнения (атрофия мышц, контрактура суставов, резкое снижение мобильности и качества жизни пациентов, неблагоприятное воздействие на психическое здоровье).

Цель работы – определение по данным литературы понятия несостоятельного («ишемического»/гипопластического) костного регенерата и проблемы его формирования как осложнения при оперативном удлинении конечностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для систематизированного литературного обзора по данной тематике использованы база данных PubMed и научная электронная библиотека eLIBRARY. Поиск проведен по запросам: осложнения при чрескостном дистракционном остеосинтезе, переломы после оперативного удлинения конечностей, ишемический костный регенерат, виды костного дистракционного регенерата, *bone regenerate complications during lengthening, ischemic bone regenerate, classification of distraction bone regenerate, treatment of ischemic bone regenerate, fracture after limb lengthening*. Отобраны источники, опубликованные с 1997 по 2020 год.

Мы не рассматривали работы, связанные с челюстно-лицевой хирургией, удлинением коротких губчатых костей, экспериментальные работы, исследования «случай/контроль» и статьи, доступные только на платной основе.

Суммарно по всем запросам было найдено 1207 статей (808 – в eLIBRARY и 399 – в PubMed). Отобрано 37 источников, из них 5 патентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определение понятия

Определение ишемического дистракционного регенерата в своём исследовании дали D. Borzunov et al. [1]. Для оценки различных гипопластических видов дистракционного регенерата авторы использовали рентгенологическую классификацию R. Li [2]. В данной классификации выделяется 5 основных форм:

- Fusiform (площадь регенерата превышает площадь межотломкового диастаза);
- Cylindrical (площадь регенерата соответствует площади межотломкового диастаза);
- Concave (регенерат сформирован по типу «песочных» часов);
- Lateral (регенерат имеет краевой дефект);
- Central (регенерат представлен тонкой колонной в центральной части межотломкового диастаза).

По мнению авторов, к «ишемическому» дистракционному регенерату, сформированному по гипопластическому типу, можно отнести формы 3 и 5. Форму 4 (с формированием краевого дефекта и гипопластическим типом костеобразования) нецелесообразно относить к «ишемическому» регенерату. Она, как правило, связана с травматичным нарушением целостности кости со стороны выполнения остеотомии. При этом авторы чётко дифференцируют «ишемический» регенерат от «гипопластического» на основании следующих признаков: а) преобладание площади соединительнотканной прослойки над площадью костных отделов регенерата; б) преобладание площади межотломкового диастаза над площадью регенерата; в) отсутствие тенденции к увеличению длины и площади костных отделов (по данным лучевых методов исследования в динамике); г) образование на концах костных отделов регенерата замыкательных пластинок с признаками формирования зоны несращения (по типу атрофического ложного сустава); д) несоответствие органотипической перестройки регенерата продолжительности фиксации в сочетании с сохранением патологической подвижности при выполнении клинической пробы консолидации; е) формирование дефекта мягких тканей в проекции «ишемического» регенерата.

В лечении пациентов с данной патологией авторами предложена остеотомия проксимального и дистального материнских фрагментов кости с последующей встречной компрессией и компактизацией [1].

F. Schiedel et al. в период с 2008 по 2010 год при анализе 67 пациентов (101 случай удлинения бедра) докладывали об 11 случаях образования нестабильного типа регенерата. При этом авторы отмечали,

что случаев с невозможностью интрамедуллярного армирования они не наблюдали. Также в их работе показана невозможность прогнозирования возникновения перелома, основываясь на классификации Ru Li. Авторы отнесли к «нестабильным» типам 4, 5 морфотипы и 1-4 структурные типы регенерата [3].

J. Kenwright et al. классифицировали переломы после оперативного удлинения сегмента. Авторами выделено 4 типа: Ia – компрессия зоны регенерата, Ib – перелом в зоне роста регенерата со смещением, II – перелом в области «основания» регенерата, III – перелом материнской кости проксимальнее/дистальнее зоны регенерата, IV – перелом смежного сегмента [4].

Профилактическая диагностика и факторы риска

Г.В. Дьячкова с соавт. в 2003 г. при анализе исходов выполнения дистракционного остеосинтеза у 149 пациентов установили, что при высоте зоны просветления (соединительнотканной прослойки) более чем 20 % от высоты диастаза необходимо выяснение причин и внесение корректив в процессе дистракции; если поперечник регенерата в области «зоны роста» – полосы просветления – меньше диаметра костных фрагментов на 20 %, необходимо выяснение причин и внесение корректив в условия удлинения из-за риска перестройки регенерата по типу «песочных часов» [5].

А.Л. Шастов в своей диссертационной работе к факторам риска образования «ишемического» дистракционного регенерата относит неоднократные и безуспешные оперативные вмешательства в анамнезе, ангионеврологические нарушения, рубцовое перерождение мягких тканей, травматичное нарушение целостности отломка при выполнении остеотомии, неадекватный темп перемещения фрагментов, отсутствие своевременного мониторинга [6].

Также доказана эффективность определения уровня С-реактивного белка (СРБ) для прогнозирования вероятности нарушения формирования дистракционного регенерата при удлинении сегментов по Илизарову. Сохранение уровня СРБ в сыворотке крови, не превышающего 6 мг/л в течение первых 10 суток после начала дистракции, является прогностическим признаком, свидетельствующим о высокой вероятности нарушения формирования дистракционного регенерата [7].

При оценке результатов удлинения нижних конечностей у больных с системными заболеваниями скелета, сопровождающимися патологически низким ростом, доказано, что частота неблагоприятных результатов увеличивается при повторных удлинениях сегментов в возрасте 14 и более лет, при удлинении во взрослом возрасте (старше 20 лет), при превышении 50 % от исходной длины сегмента, при индексе остеосинтеза (ИО) менее 20 дн./см при удлинении бедра во вторую очередь на этапе перекрестного удлинения, а также в случаях удлинения нижних конечностей у пациентов с синдромом Шерешевского – Тернера [8].

К.А. Дьячков доказал, что в период дистракции площадь «зоны роста» регенерата не должна превышать 23-33 % от его общей площади. Превышение данного показателя приводит к развитию осложнений в большинстве случаев [9].

Также доказана роль соотношения белых клеток крови с CD3++ и CD19++ более 6,6 единицы и уровня сывороточного иммуноглобулина А более 3,3 в замедлении консолидации переломов и при выполнении чрескостного дистракционного остеосинтеза по Илизарову [10].

При изучении 28 случаев удлинения на 30-55 % от исходной длины сегмента у 14 пациентов K.N. Devmurari et al. приводят данные о возникновении переломов регенерата после демонтажа аппарата внешней фиксации в сроки 440-545 дней. Авторы отмечают следующие тенденции: при удлинении сегмента до 30 % переломы не возникают; атипичная форма мозоли и ее оптические свойства соответствуют параметрам бедренной кости [11].

L. Zaka et al., проанализировав исходы у 19 пациентов (средний возраст 43 года), перенёсших удлинение на интрамедуллярном стержне в среднем на 38,9 мм, показали отсутствие взаимосвязи эффективности дистракционного остеосинтеза и возраста пациента [12].

В противоположность им, другие авторы [13] при ретроспективном анализе с 2004 по 2009 г. исходов у 63 пациентов (возраст от 3 до 57 лет), перенёсших удлинение циркулярными и монологическими аппаратами внешней фиксации, показали, что возраст и индекс излечения (healing index) являются важнейшими предикторами осложнений, связанных с перестройкой дистракционного регенерата в нестабильные типы. Стоит отметить неинформативность использования индекса излечения как такового. Данный показатель рассчитывается путём деления количества дней от начала лечения до полного выздоровления пациента на абсолютное или относительное удлинение оперированного сегмента (рассчитывается только в конце лечения, а не в начале или середине, и для прогнозирования использоваться не может).

В другой работе [14] показано, что в 72 случаях удлинения сегментов у 25 пациентов возникло 17 переломов, причём последние происходили при различных морфотипах регенерата без чёткой зависимости от относительного удлинения сегмента (от 39 до 66 %).

К.Р. Venkatesh et al. [15] проанализировали результаты 20 пациентов, перенёвших двустороннее удлинение монолатеральным аппаратом внешней фиксации. Пациенты были разделены на 2 группы: 12 пациентов с удлинением менее 50 % от первоначальной длины сегмента и 8 – более 50 %. В начальной фазе дистракции у всех пациентов наблюдались стабильные типы регенерата (70 % – веретенообразный и 30 % – цилиндрический). В следующие фазы дистракции в первой группе произошла перестройка регенерата в менее стабильный тип в 85 % случаев, во второй – в 62 %, при этом в 25 % из них – в нестабильные типы. Данное соотношение сохранялось и в стадии консолидации. Во всех случаях удлинения более 10 см наблюдалась перестройка регенерата в менее стабильный тип. Также авторами отмечена корреляция между структурой регенерата и риском развития перелома. Переломы не ассоциировались с «прозрачным» (относится к 4 и 8 типам по классификации R. Li и характеризуется наличием рентген-прозрачной прослойки в проекции зоны роста регенерата) типом регенерата и цилиндрической формой. Переломы регенерата III типа по Li лечились с помощью повторного остеосинтеза аппаратом внешней фиксации, при лечении пациентов с регенератом IV и V типов дополнительно к внеочаговому чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу (ВЧКДО) использовали костную пластику (в случаях более 4-х месяцев отсутствия динамики после демонтажа аппарата).

В опубликованном в 2012 г. докладе F. Launaya et al. [16] о ретроспективном исследовании по удлинению 111 сегментов (40 бёдер, 71 голень, возраст пациентов – от 5 до 32 лет) в период с 2000 по 2010 г. выявили большую частоту переломов бедра в сравнении с голенью. При этом большая часть переломов соответствовала типу II по Simpson-Kenwright. Частота переломов была выше при выполнении оперативного вмешательства у пациентов до 9 лет и начале дистракции в срок ранее 7 дней после остеотомии. Взаимосвязи между началом удлинения и возрастом пациента статистически не обнаружено.

N. Muzaffar et al. при анализе 15 случаев удлинения бёдер у 15 пациентов (возраст от 12 до 32 лет) отметили образование трех «ложных» цилиндрических регенератов (с 8 недели дистракции объём регенерата (измеряемый в пикселях) начинал уменьшаться и к 22 неделе не превышал 15 % от соответствующих участков материнской кости). Подобная ситуация опасна тем, что при несвоевременной диагностике либо бездействии со стороны лечащего врача полностью теряются биомеханические свойства новообразованной кости, и требуется повторное оперативное вмешательство [17].

Опубликованные в 2013 г. данные обработки 319 удлинений нижних конечностей по Илизарову у пациентов в возрасте от 3 до 50 лет показали сильную прямую связь между индексом удлинения (месяц/см удлинения) и длиной регенерата (т. е. чем больше удлинение сегмента, тем дольше сроки фиксации в аппарате). Индекс удлинения был наименьшим у самых молодых пациентов. Также было выявлено достоверное различие показателей индекса удлинения на различных сегментах (на бедре на 16 % меньше, чем на голени). Статистически доказать более длительные сроки для повторных удлинений сегмента авторы не смогли [18].

M. Kenawey et al. при анализе 37 случаев удлинения бедра системой ISKD отметили в 8 случаях образование несостоятельного дистракционного регенерата (при этом описание данных случаев и определение понятия авторами опускается). К важным факторам риска авторы относят скорость дистракции более 1,5 мм/сутки, возраст более 30 лет, курение, удлинение более 4 см [19].

В своей работе N.G. Burkel et al. [20] при анализе 178 случаев удлинения бёдер у 108 пациентов показал частоту переломов дистракционного регенерата в 4,5 %. Они установили отсутствие статистически значимой зависимости между частотой переломов и возрастом пациентов, полом, временем проведения оперативного вмешательства. К статистически значимому фактору риска отнесли удлинения более 5 см.

В процесс удлинения конечностей помимо костной ткани вовлечены все структурные элементы сегмента и конечности в целом, и от их сохранности во многом зависит успех лечения. Большая роль отводится в данном случае мышцам. Так, Т.И. Менщикова в своём исследовании [21] показала, что применение УЗ-диагностики для определения резервных возможностей мышц (показатель эхоплотности) позволяет достичь максимально возможного удлинения без негативных последствий.

Варианты лечения

Основной акцент в большинстве работ делается на «воспитание» дистракционного регенерата и стимуляцию дистракционного остеосинтеза.

Так, С.С. Леончук с соавт. в своей статье [22] к показаниям к стимуляции остеогенеза относят регенерат в виде песочных часов, высоту срединной прослойки 10 мм и более, низкую минерализацию костных отделов при ультразвуковом исследовании. При этом авторы относят механическую стимуляцию к наиболее простым и эффективным методам (постепенная или одномоментная компрессия регенерата на 7-10 мм с приложением определенной силы). Это обеспечивает соединение концов костного регенерата, а ишемизация соединительнотканной прослойки стимулирует ангиогенез последней. В результате восстанавливается целостность регенерата, увеличивается диаметр и повышается механическая прочность. Еще большей эффективностью обладает так называемая «ротационная» компрессия дистракционного регенерата. Ее суть заключается в том, что в ходе дозированного удлинения сегмента и коррекции оси конечности аппаратом после 5-7 дней продольно-осевого перемещения фрагментов кости дополнительно осуществ-

влияют их дозированный наружный ротационный разворот относительно друг друга на величину 15-20°. Причем ротацию производят с темпом 2-3°/сутки. Биомеханическая стимуляция производилась с использованием автоматической высокочастотной дистракции. Для стимуляции остеогенеза используют «аккордеонный маневр», суть которого заключается в дистракции утром на 0,25 мм, затем днем компрессии на 0,25 мм, а в вечернее время вновь дистракции на 0,25 мм. Также хорошие результаты показывает применение биоактивных имплантов (комбинированный остеосинтез интрамедуллярно вводимыми спицами, покрытыми гидроксиапатитом), гипербарической оксигенации, локальное применение низкочастотного импульсного ультразвука на область регенерата и электростимуляции мышц конечности.

А.Л. Шастов отмечает, что методами выбора лечения при формировании „ишемического“ дистракционного регенерата являются компактизация регенерата (в т.ч. с выполнением дополнительной остеотомии), малоинвазивное введение костной аутоостружки с элементами костномозгового канала или парной малоберцовой кости [6].

В.И. Шевцов при ретроспективном анализе (с 1976 по 2020 г.) 213 источников литературы и 564 пациентов выделил несколько основных направлений: 1 – использование ауто- и гетеропластики для замещения дефектов костей; 2 – пластика дефектов пересадкой малоберцовой кости; 3 – разработка и использование искусственных материалов для замещения дефектов; 4 – применение тканеинженерных и клеточных технологий [23]. Метод Г.А. Илизарова автор признаёт самым биологичным методом замещения дефектов. Эффективность достигает 97,7-100 %, но в некоторых случаях его применение невозможно (короткие отломки, необходимость длительного лечения, ограниченность времени нахождения в стационаре, отдаленное проживание больных от медицинских центров и т. п.).

В.Д. Балаян с соавт. при анализе исходов лечения 120 пациентов в возрасте от 23 до 72 лет показали, что использование реваскуляризирующей остеоперфорации, Х-образной продольной остеотомии, костной пластики ауто- и аллотрансплантатами в сочетании с фиксацией отломков на костном фиксатором, аппаратом внешней фиксации, интрамедуллярным остеосинтезом с блокированием винтами (БИОС) и внутрикостно стержнем Fixion для стимуляции репаративного остеогенеза сокращает период фиксации конечности аппаратом внешней фиксации (с 115 ± 12 дней до 85 ± 12 дней) [24].

Т.И. Долганова с соавт. [25] при оценке ишемического distractionного регенерата при полилокальном удлинении отломков у больных с дефектом длинных костей (ультразвуковое исследование) доказали, что формирование distractionных регенератов при последовательном многоуровневом удлинении отломка протекает независимо друг от друга. Выполнение дополнительной остеотомии удлиняемого отломка и последующее дискретное перемещение костных фрагментов могут вызывать усиление репаративных процессов в зоне формирующегося по «ишемическому» типу distractionного регенерата с закрытием краевого дефекта новообразованной костной тканью и ускорением его органотипической перестройки (последнее должно активно учитываться при выборе хирургической тактики лечения).

Также отдельными исследованиями выявлены дополнительные способы стимуляции дистракционного регенерата, которые могут применяться как в профилактических, так и в лечебных целях: при выполнении остеотомии рекомендуется оставлять продольный отщеп по задней поверхности кости (он является источником остеоиндуктивных клеток) [26]; использование ГБО эффективно для купирования сосудистых, неврологических и биомеханических осложнений [27]; введение обогащённой тромбоцитами плазмы в зону дистракционного регенерата значительно снижает риск развития несостоятельного регенерата [28]; дозированное удлинение со спиралевидным продольным отклонением отломков обеспечивает образование полноценного объёмного костного регенерата [29]; ускорение темпа дистракции в первые 10 дней после остеотомии с таким же замедлением за 10 дней до окончания дистракции приводит к полноценному формированию костного регенерата с площадью, сопоставимой с площадью материнских отломков [30].

J.J. Jauregui et al. [31] в метаанализе 192 случаев удлинения сегментов доказали, что применение LIPUS (низкочастотная ультразвуковая стимуляция) и PEMF (пульсирующее электромагнитное поле) уменьшает НИ (индекс излечения) с 45,4 дня/см удлинения до 33,7 дня/см.

A.H.R.W. Simpson et al. [32] при проведении исследования (32 пациента с использованием стимуляции системой LIPUS и 30 – с плацебо), напротив, показали отсутствие эффекта ультразвукового воздействия на дистракционный остеонеогенез. Курение повышало индекс излечения на 50 %.

По мнению Н.І. Balci et al. [33], для достижения положительных исходов при удлинении конечностей (авторы изучили большой клинический материал по КТ-данным с 1997 по 2016 г. по удлинению голени при врожденных ложных суставах большеберцовой кости) оптимальным является темп distraction 0,564 мм/день.

K.-W. Park et al. [34] при анализе исходов у 148 пациентов с ахондроплазией, перенесших удлинения сегментов нижних конечностей, отметили большую частоту осложнений при удлинении бедра. Также основные показатели оценки дистракции были лучше при удлинении голени. Авторы приводят пример образования регенерата V типа по Li (вариант лечения представлен армированием спицами с постановкой аутотрансплантата из гребня подвздошной кости с удовлетворительным результатом).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несостоятельный дистракционный костный регенерат является осложнением оперативного удлинения сегмента, при котором форма и/или структура новообразованной кости не позволяет осуществлять функциональную нагрузку на сегмент.

Данное осложнение относится к разделу переломов после оперативного удлинения сегмента (III, IV типы осложнений по Donnan).

Публикуемые данные по частоте переломов после оперативного удлинения сегмента составляют в среднем 2,9 % (1-4,8 %, в одном исследовании приводится частота в 40 %) [35, 36]. Однако в 11 крупных исследованиях на 1065 сегментах (у различных возрастных категорий, при различных нозологиях, различных величинах удлинения), отобранных для анализа, зарегистрировано 117 переломов и деформаций на уровне регенерата, что составляет 10,99 % (о чём необходимо информировать пациентов при получении согласия на оперативное вмешательство по поводу удлинения сегмента).

Практически во всех работах отмечается следующая тенденция: удлинения более 15-20 % резко повышают частоту различных осложнений (в т.ч. развития несостоятельного дистракционного костного регенерата).

Данные по поводу влияния возраста на частоту осложнений являются противоречивыми. В большинстве статей возраст, в котором проводят оперативное удлинение, не является фактором риска развития несостоятельного дистракционного регенерата, а наличие в анамнезе проблем и осложнений при выполнении предыдущих оперативных удлинений сегментов является дополнительным фактором риска (значимость его численно не указывается).

При лечении данной патологии используют как оперативные, так и консервативные методы лечения (гипсовая/пластиковая повязка, остеосинтез пластиной/TEN с аутопластикой или без нее, встречный биллокальный остеосинтез аппаратом внешней фиксации). При этом единых рекомендаций для клиницистов на данный момент не выработано.

Мы, как и другие исследователи, считаем наиболее удобной для оценки дистракционного регенерата классификацию R. Li, выделяющую 5 морфотипов и 10 типов структуры регенерата [37].

К несостоятельному дистракционному (нестабильному) регенерату большинство авторов относят III-V морфотипы и 1, 5, 7 структурные типы (при выявлении данных структур на рентгенограммах следует активно принимать меры по стимуляции дистракционного регенерата).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема несостоятельности дистракционного регенерата и нарушения его органотипической перестройки была, есть и, к сожалению, остается одной из важнейших при удлинении конечностей. Нарушение формирования и перестройки вновь образованной кости обусловлено множеством причин как анатомо-физиологического, так и технологического характера, многие из которых до настоящего времени остаются предметом дискуссий и требуют дальнейшего всестороннего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Borzunov DY, Shastov AL. Mechanical solutions to salvage failed distraction osteogenesis in large bone defect management. *Int Orthop*. 2019;43(5):1051-1059. doi: 10.1007/s00264-018-4032-6
2. Li R, Saleh M, Yang L, Coulton L. Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction. *J Orthop Res*. 2006;24(3):339-47. doi: 10.1002/jor.20026
3. Schiedel F, Elsner U, Goshager G, et al. Prophylactic titanium elastic nailing (TEN) following femoral lengthening (Lengthening then rodding) with one or two nails reduces the risk for secondary interventions after regenerate fractures: a cohort study in monolateral vs. bilateral lengthening procedures. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:302. doi: 10.1186/1471-2474-14-302
4. Launay F, Younsi R, Pithieux M, et al. Fracture following lower limb lengthening in children: a series of 58 patients. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013;99(1):72-9. doi: 10.1016/j.otsr.2012.08.005
5. Дьячкова Г.В., Михайлов Е.С., Ерофеев С.А. и др. Качественные и количественные показатели рентгенологической оценки дистракционного регенерата. *Гений ортопедии*. 2003;(4):11-15.
6. Шастов А.Л. Оптимизация восстановительных процессов у пациентов с ложными суставами и костными дефектами в условиях нарушенного остеогенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курган; 2016:24. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/optimizatsiya-vosstanovitelnykh-protsessov-u-patsientov-s-lozhnymi-sustavami-i-kostnymi-defektami>. Ссылка активна на 22.08.2023.
7. Аранович А.М., Стогов М.В., Тушина Н.В., Киреева Е.А. С-реактивный белок как прогностический маркер нарушений дистракционного остеогенеза. Предварительное сообщение. *Гений ортопедии*. 2020;26(3):382-384. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-382-384
8. Шукин А.А., Аранович А.М., Попков А.В., Попков Д.А. Оценка результатов удлинения нижних конечностей у больных с системными заболеваниями скелета, сопровождающимися патологически низким ростом. *Гений ортопедии*. 2014;(2):44-51.
9. Дьячков К.А. Лучевая диагностика в выявлении закономерностей формирования дистракционного регенерата и качества кости при удлинении конечности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2016:48. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/luchevaya-diagnostika-v-vyyavlenii-zakonornostey-formirovaniya-distraktsionnogo-regenerata-i-kachestva-kosti-pri-udlinenii-konечности>. Ссылка активна на 22.08.2023.
10. Бердюгина О.В. Иммунологические критерии прогноза костного ремоделирования при повреждении: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Челябинск; 2008:50. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/immunologicheskie-kriterii-prognoza-kostnogo-remodelirovaniya-pri-povrezhdenii>. Ссылка активна на 22.08.2023.

11. Devmurari KN, Song HR, Modi HN, et al. Callus features of regenerate fracture cases in femoral lengthening in achondroplasia. *Skeletal Radiol.* 2010 Sep;39(9):897-903. doi: 10.1007/s00256-009-0742-6
12. Zak L, Arnhold R, Tiefenboeck TM, Wozasek GE. The influence of advanced age in bone healing after intramedullary limb lengthening. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(8):103055. doi: 10.1016/j.otsr.2021.103055
13. Liantis P, Mavrogenis AF, Stavropoulos NA, et al. Risk factors for and complications of distraction osteogenesis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24(5):693-8. doi: 10.1007/s00590-013-1261-7
14. Kitoh H, Mishima K, Matsushita M, et al. Early and late fracture following extensive limb lengthening in patients with achondroplasia and hypochondroplasia. *Bone Joint J.* 2014;96-B(9):1269-1273. doi: 10.1302/0301-620X.96B9.33840
15. Venkatesh KP, Modi HN, Devmurari K, et al. Femoral lengthening in achondroplasia: magnitude of lengthening in relation to patterns of callus, stiffness of adjacent joints and fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(12):1612-7. doi: 10.1302/0301-620X.91B12.22418
16. Launay F, Younsi R, Pithieux M, et al. Fracture following lower limb lengthening in children: a series of 58 patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99(1):72-9. doi: 10.1016/j.otsr.2012.08.005
17. Muzaffar N, Hafeez A, Modi H, Song HR. Callus patterns in femoral lengthening over an intramedullary nail. *J Orthop Res.* 2011;29(7):1106-1113. doi: 10.1002/jor.21353
18. Koczewski P, Shadi M. Factors influencing bone regenerate healing in distraction osteogenesis. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2013;15(6):591-9. doi: 10.5604/15093492.1091515
19. Kenawey M, Krettek C, Lioudakis E, et al. Insufficient bone regenerate after intramedullary femoral lengthening: risk factors and classification system. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(1):264-73. doi: 10.1007/s11999-010-1332-6
20. Burke NG, Cassar-Gheiti AJ, Tan J, et al. Regenerate bone fracture rate following femoral lengthening in paediatric patients. *J Child Orthop.* 2017;11(3):210-215. doi: 10.1302/1863-2548.11.160216
21. Менщикова Т.И. Структурно-функциональные аспекты в обосновании оперативного удлинения нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Тюмень, 2007:48. Доступно по: <https://earthpapers.net/preview/299350/a/?#?page=1>. Ссылка активна на 22.08.2023.
22. Шевцов В.И., Леончук С.С. Стимуляция дистракционного остеогенеза при удлинении конечностей: наша концепция. *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(1):75-85. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-1-75-85
23. Шевцов В.И. Дефекты длинных костей – краткая история развития технологии их возмещения. *Уральский медицинский журнал.* 2022;21(2):43-46. doi: 10.52420/2071-5943-2022-21-2-43-46
24. Балаян В.Д., Тишков Н.В., Барабаш Ю.А., Кауц О.А. Хирургическое лечение псевдартроз длинных трубчатых костей с использованием дополнительных очагов костеобразования. *Сибирский медицинский журнал.* 2009;(7):73-75.
25. Долганова Т.И., Борзунов Д.Ю., Менщикова Т.И., Шастов А.Л. Оценка ишемического дистракционного регенерата при полилокальном удлинении отломков у больных с дефектом длинных костей (ультразвуковое исследование). *Гений ортопедии.* 2013;(2):62-66.
26. Шевцов В.И., Новиков К.И., Скляр Л.В., Зыков А.Г. Способ удлинения длинных трубчатых костей. Патент РФ на изобретение № 2281707. 20.08.2006. Бюл. № 23. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2281707&TypeFile=html. Ссылка активна на 22.08.2023.
27. Новиков К.И., Сазонова Н.В., Аранович А.М., Менщикова Т.И. Способ купирования осложнений при дистракционном удлинении конечностей. Патент РФ на изобретение № 2268669. 27.01.2006. Бюл. № 3. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2268669&TypeFile=html. Ссылка активна на 22.08.2023.
28. Десятиченко К.С., Ларионов А.А., Гребнева О.Л., Ерофеев С.А., Ковинька М.А. Способ стимуляции репаративного остеогенеза. Патент РФ на изобретение № 2193868. 10.12.2002. Бюл. № 34. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2193868&TypeFile=html. Ссылка активна на 22.08.2023.
29. Новиков К.И. Способ удлинения трубчатой кости. Патент РФ на изобретение № 2271766. 20.03.2006. Бюл. № 8. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2271766&TypeFile=html. Ссылка активна на 22.08.2023.
30. Шевцов В.И., Новиков К.И., Скляр Л.В., Аранович А.М., Михайлов Е.С. Способ удлинения длинной трубчатой кости. Патент РФ на изобретение № 2182471. 20.05.2002. Бюл. № 14. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2182471&TypeFile=html. Ссылка активна на 22.08.2023.
31. Jauregui JJ, Ventimiglia AV, Grieco PW, et al. Regenerate bone stimulation following limb lengthening: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Sep 29;17(1):407. doi: 10.1186/s12891-016-1259-5
32. Simpson AH, Keenan G, Nayagam S, et al. Low-intensity pulsed ultrasound does not influence bone healing by distraction osteogenesis: a multicentre double-blind randomised control trial. *Bone Joint J.* 2017;99-B(4):494-502. doi: 10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-0559.R1
33. Balci H, Bayram S, Pehlivanoglu T, et al. Effect of lengthening speed on the quality of callus and complications in patients with congenital pseudarthrosis of tibia. *Int Orthop.* 2021;45(6):1517-1522. doi: 10.1007/s00264-021-05011-7
34. Park KW, Garcia RA, Rejuso CA, et al. Limb Lengthening in Patients with Achondroplasia. *Yonsei Med J.* 2015;56(6):1656-62. doi: 10.3349/ymj.2015.56.6.1656
35. Frost MW, Kold S, Rahbek O, et al. Complications in Elective Removal of 271 Bone Lengthening Nails (FITBONE, PRECICE and STRYDE). *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2021;16(2):110-115. doi: 10.5005/jp-journals-10080-1529
36. El-Sayed M, Correll J, Hosny G.A., et al. Bone regenerate complications during lengthening: incidence, predisposing factors, and treatment. *European Orthopaedics and Traumatology.* 2015;6(4):445-449.
37. Борзунов Д.Ю., Шастов А.Л. «Ишемический» дистракционный регенерат: толкование, определение, проблемы, варианты решения. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(1):68-76. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-68-76

Статья поступила 22.12.2022; одобрена после рецензирования 25.01.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 22.12.2022; approved after reviewing 25.01.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Константин Игорьевич Новиков – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, kinovikov@mail.ru;

Егор Владимирович Клинов – аспирант, e.rubisco@mail.ru;

Олег Владимирович Климов – доктор медицинских наук, врач травматолог-ортопед;

Константин Сергеевич Сергеев – доктор медицинских наук, профессор.

Information about the authors:

Konstantin I. Novikov – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, kinovikov@mail.ru;

Egor V. Klintsov – graduate student, e.rubisco@mail.ru;

Oleg V. Klimov – Doctor of Medical Sciences, traumatologist-orthopedist;

Konstantin S. Sergeev – Doctor of Medical Sciences, Professor.

Обзорная статья

УДК 616.718.56/66-001.5-089.227.84

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-142-152>



Внутрикостный остеосинтез при переломах лодыжек с разрывом дистального синдесмоза

Ф.А. Гафуров¹, И.Ю. Ходжанов², Д.Ш. Мансуров^{1✉}, Ш.Н. Эранов¹

¹ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, Ташкент, Республика Узбекистан

Автор, ответственный за переписку: Джаллолидин Шамсидинович Мансуров, jalolmedic511@gmail.com

Аннотация

Введение. В настоящее время хирургическое лечение маллеолярных переломов с разрывом дистального синдесмоза является одной из самых дискуссионных тем в современной травматологии. До сих пор не существует единого протокола лечения данного вида повреждений, и мнение авторов меняется из года в год.

Цель работы – сравнить существующие современные способы хирургического лечения, используемые при переломах лодыжек с разрывом дистального синдесмоза, и определить оптимальные варианты.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ статей французских, английских, узбекистанских, казахстанских, немецких, датских, японских и китайских авторов. Поиск источников произведен на платформах MedLine, PubMed, Scopus, Web of Science, использованы данные исследований из CINAHL, протоколы и результаты исследований из Cochrane Central Register of Controlled Trials.

Результаты сравнительных исследований динамических и статических методов фиксации дистального синдесмоза показывают, что динамические методы имеют несколько преимуществ. В частности, динамические методы позволяют сохранить более точную анатомию синдесмоза, что способствует более быстрому заживлению тканей. Также было выяснено, что методы динамической фиксации не требуют рутинного удаления имплантата, тогда как удаление синдесмозного винта необходимо для снижения компрессии в зоне голеностопного сустава и риска мальредукции синдесмоза, что существенно влияет на подвижность голеностопного сочленения. Кроме того, динамические методы обладают более высокой стабильностью и меньшей вероятностью развития осложнений. Однако статические методы также имеют свои преимущества. Они обычно более доступны и менее затратны, что может быть важным фактором при выборе метода лечения. Кроме того, статические методы имеют более распространенное применение и могут быть использованы в более широком диапазоне клинических случаев, хотя разница отдаленных результатов между данными хирургическими вмешательствами статистически незначима.

Обсуждение. При хирургической стабилизации дистального синдесмоза, ассоциированного с переломом лодыжек, предпочтительными являются динамический метод с использованием металлических пуговиц, комбинированный метод и системы изотонической аннулярной фиксации с титановым кабелем, что связано с меньшим риском послеоперационных осложнений, возможностью краткосрочной реабилитации.

Заключение. Выбор между динамическими и статическими методами фиксации дистального синдесмоза зависит от многих факторов, включая сложность повреждения, доступность и стоимость имплантатов, а также опыт хирурга. В целом, динамические методы представляют собой более современный и эффективный подход к лечению повреждений синдесмоза, но статические методы по-прежнему остаются важным инструментом в арсенале ортопедических хирургов.

Ключевые слова: переломы лодыжек, повреждение межберцового синдесмоза, динамическая фиксация, статическая фиксация, нестабильность

Для цитирования: Гафуров Ф.А., Ходжанов И.Ю., Мансуров Д.Ш., Эранов Ш.Н. Внутрикостный остеосинтез при переломах лодыжек с разрывом дистального синдесмоза. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):142-152. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-142-152. EDN: AZDQOQ.



Intramedullary osteosynthesis for ankle fractures and distal tibiofibular syndesmotric disruption

F.A. Gafurov¹, I.Yu. Khodzhanov², D.Sh. Mansurov^{1✉}, Sh.N. Eranov¹

¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Djalolidin Sh. Mansurov, jalolmedic511@gmail.com

Abstract

Introduction The optimal surgical approach for malleolar fractures and distal tibiofibular syndesmotric (DTFS) disruption remains controversial. There is no uniform treatment protocol for this type of injury.

The objective was to review modern surgical treatments of the pathology and determine the optimal option.

Material and methods Articles of French, English, Uzbek, Kazakh, German, Danish, Japanese and Chinese authors were retrospectively reviewed. An internet search of MedLine; PubMed; Scopus; Web of Science, CINAHL, the Cochrane Central Register of Controlled Trials databases was performed.

Results Comparative studies of dynamic fixation and static fixation of the DTFS showed advantages of the dynamic methods enabling precise, anatomical syndesmotric fixation and faster healing. Dynamic fixation methods would require no implant removal, while syndesmotric screw would be taken off to reduce compression in the ankle joint and minimize a risk of malreduction facilitating mobility of the ankle joint. Dynamic methods are associated with greater stability and less complication rate. However, static methods have the advantages of being more accessible and less expensive, which can be an important factor choosing a treatment method. Static methods are a wide application and can be used in a wide range of clinical cases. Long-term results show no statistically significant differences between dynamic fixation and static fixation.

Discussion Literature review indicates the dynamic method with suture-button, a combined method and titanium cable isotonic annular fixation system as the preferred technique for surgical stabilization of distal syndesmosis associated with ankle fractures with a lower risk of postoperative complications and the possibility of short-term rehabilitation.

Conclusion The choice between dynamic and static methods of distal syndesmosis fixation depends on many factors, including the complexity of the injury, the availability and cost of implants and the experience of the surgeon.

Keywords: ankle fractures, tibiofibular syndesmosis disruption, dynamic fixation, static fixation, instability

For citation: Gafurov FA, Khodzhanov IYu, Mansurov DSh, Eranov ShN. Intramedullary osteosynthesis for ankle fractures and distal tibiofibular syndesmotric disruption. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):142-152. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-142-152

ВВЕДЕНИЕ

Травмы синдесмоза часто возникают при занятиях спортом, автомобильных авариях и других внешних воздействиях. Проблема выбора метода фиксации при повреждении синдесмоза является достаточно актуальной в современной медицине. Существует несколько методов фиксации, включая использование болтов, проводов, пластин, клиньев и других устройств. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. Выбор метода должен быть основан на индивидуальных особенностях пациента и характеристиках травмы. При выборе метода оперативного лечения необходимо отдавать предпочтение наиболее безопасным и современным технологиям.

Дистальные отделы большеберцовой и малоберцовой кости связаны между собой связочным аппаратом, включающим в себя дистальную переднюю большеберцовую связку (ATIFL), дистальную заднюю большеберцовую связку (PTIFL), поперечную связку и межкостную связку, все эти компоненты и образуют дистальный синдесмоз (рис. 1) [1, 2].

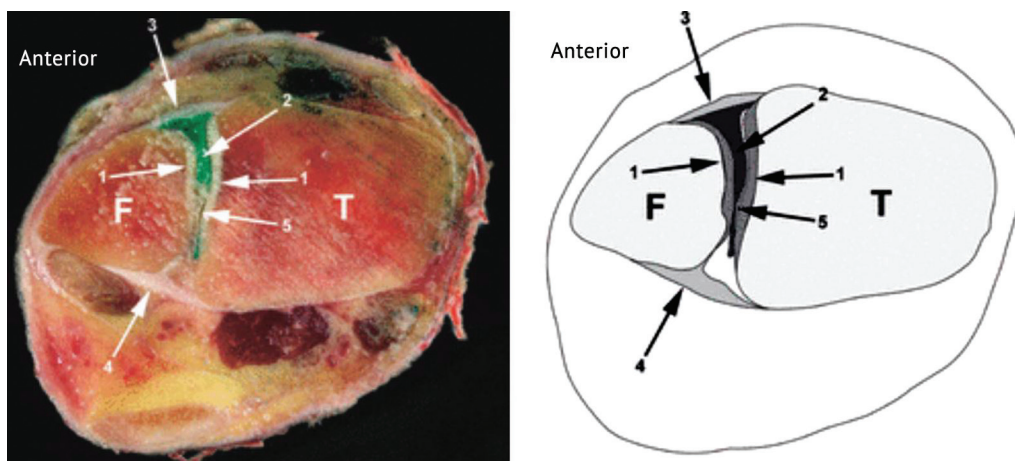


Рис. 1. Анатомический препарат и схема области дистального межберцового синдесмоза: 1 – хрящ; 2 – синдесмотическое углубление; 3 – передняя тибιοфибулярная связка; 4 – задняя тибιοфибулярная связка; 5 – межкостная связка [1]

Переломы лодыжек – распространенный вид травмы, занимающий третье место по частоте среди переломов нижних конечностей, на него приходится от 5,5 до 7,4 % всех переломов скелета, 25 % из которых ассоциированы с разрывом или повреждением дистального синдесмоза, вызывающими значительные функциональные нарушения в долгосрочном периоде [3-8]. Особенно это касается переломов типа С по классификации Вебера, которые всегда ассоциированы с разрывом дистального синдесмоза, а также переломов типа Б по классификации Вебера, высокоэнергетических переломов лодыжек, разрыв синдесмоза среди которых встречается в 37 % случаев [9-14]. Эти повреждения могут быть вызваны различными факторами, включая спортивные травмы, падения и автомобильные аварии, но 66,5 % из них приходится на обычное падение с тенденцией к росту в зимний период [15]. Осложнения, связанные с хирургическим лечением переломов голеностопного сустава, могут оказать значительное влияние на качество жизни пациента. Некоторые из этих осложнений могут быть временными, а другие – постоянными и могут привести к инвалидности и ограничению движения. При неадекватном выборе тактики ведения пациента данный вид повреждения может привести к долгосрочным осложнениям, таким как хроническая боль, нестабильность и остеоартрит голеностопного сустава [16-20]. J. Litrenta et al. в своем рандомизированном контролируемом исследовании также подтвердили негативное влияние повреждения дистального синдесмоза на результаты хирургического лечения переломов лодыжек [21]. Во многих случаях для устранения повреждений и восстановления функции пораженного сустава необходимо хирургическое вмешательство, что в настоящее время является приоритетным методом лечения данной патологии [7, 22-24]. Проведено множество исследований, сравнивающих различные варианты хирургических вмешательств, например, мета-анализ A. Grassi et al. на тему динамического и статического методов фиксации дистального синдесмоза, доказавший преимущество динамических видов фиксации над статическими [22]. К сопоставимым результатам пришли P. Zhang et al. при сравнении пуговичного метода и синдесмотического винта [25]. Новые технологии, такие как изотоническая кольцевая фиксация, предложенная Z. Jia и J. Cheng, показывают преимущества перед существующими методами хирургической коррекции разрыва дистального синдесмоза [26]. Зная последние достижения в области хирургического лечения переломов лодыжек с повреждением синдесмоза, пациенты и медицинские работники могут принимать обоснованные решения о наиболее подходящей стратегии.

Цель работы – сравнить современные способы хирургического лечения, используемые при переломах лодыжек с разрывом дистального синдесмоза, и определить оптимальные варианты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стратегия поиска

Поиск литературы проведен в поисковых системах MedLine, PubMed, Scopus, Web of Science, использованы данные исследований из CINAHL; протоколы и результаты исследований из Cochrane Central Register of Controlled Trials по ключевым словам: ankle fracture, syndesmosis injury, syndesmosis fixation. Все этапы подбора материала для статьи, включая поиск литературы, извлечение данных и оценку качества, выполнены авторами данного литературного обзора без дополнительного финансирования и вмешательства специалистов, являющихся сторонниками той или иной методики лечения данной патологии. Также изучены публикации из списков источников выбранных статей, мнение отдельных экспертов. Окончательный поиск выполнен 2 марта 2023 года.

Анализ и подбор источников информации

Исследования были исключены, если они представляли собой обзор единичных случаев лечения. Поиск проведен каждым автором самостоятельно, независимо от других участников. Выбор подходящего материала осуществлен при проведении собраний авторов, путем обсуждения каждого источника и голосования за включение данного исследования в статью. Кроме того, в обзор включены немецкие и датские исследования, представленные в виде полного текста на заданную тематику, содержащие информацию о статистических данных и механизмах травмы.

Предпочтение отдавалось большим систематическим обзорам, рандомизированным клиническим исследованиям с большим уровнем доказательности (уровень 1-3 классификации уровней доказательности Oxford CEBM)

Сбор данных и оценка качества исследований

Все данные собраны в соответствии с едиными критериями. Задокументированы протокольные данные публикаций (авторы, названия, журналы, годы, тип исследований, протокол исследования) и уровень доказательности источников. Найдены и учтены статистические данные в различных регионах, включая группы пациентов, количество больных, пол и возрастные группы. Отобраны подробные данные о сроках от момента получения травмы до проведения лечения, времени, затраченном на операцию, типе перелома по классификации Вебера, варианте хирургической фиксации синдесмоза, отдаленных результатах лечения и числе послеоперационных осложнений, которые чаще всего включали в себя инфекцию в области послеоперационной раны, посттравматический артрит голеностопного сустава, формирование ложного сустава, ограничение подвижности сустава и более редкие нежелательные явления. Уровень доказательности оценивали на основании классификации Oxford CEBM и качества использованных данных. Почти все исследования включали мониторинг функциональных показателей с использованием AOFAS, OMA или ROM. Шкала Американского общества оперативной ортопедии стопы и голеностопного сустава (AOFAS) разделена на несколько частей, описывающих тяжесть болевого синдрома, функциональные нарушения сустава и степень искривления оси первого луча от 0 до 100 баллов, при этом 100 баллов является наилучшим результатом. Шкала Olerud – Molander Ankle (OMA) оценивает функциональные возможности после хирургического лечения, тяжесть проявления симптомов от 0 до 100 баллов, где 100 баллов – наилучший результат. В анализ включены данные оценки по AOFAS и OMA в диапазоне от полугода с момента операции до двух лет после оперативного вмешательства. Объем движений голеностопного сустава является сугубо индивидуальным для каждого человека. Дорсифлексия, при которой стопа поднимается вверх, составляет приблизительно 20 градусов, и плантофлексия, при которой стопа опускается вниз, составляет 30 градусов. Данный диапазон использован как эталон кинематики голеностопного сустава. Эти показатели являются ключевыми при оценке объема движения в пораженном суставе, а их изменение – маркером функциональных нарушений голеностопного сустава. Осложнение определено как нежелательное явление, ассоциированное с проведенным лечением, ухудшающее его результаты или приводящее к использованию более сложных протоколов, ассоциированных с худшим долгосрочным прогнозом и применением более травматичных методов. В литературный обзор включены как статьи, рассматривающие различные методы хирургической фиксации дистального синдесмоза, так и их сравнение между собой. Далее статьи рассортированы на три группы по виду хирургической фиксации дистального синдесмоза. В статьях о статической фиксации авторами описано выполнение открытого вправления и внутренней фиксации (ОВРФ) с использованием синдесмозных винтов, в группе исследований о динамической фиксации – ОВРФ с фиксацией шовно-пуговичным методом, а в группе статей о комбинированных методах – ОВРФ с комбинацией синдесмозных винтов и шовно-пуговичного метода.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнен анализ 37 источников, включающих различные мета-анализы, рандомизированные контролируемые исследования, когортные исследования, в которых описаны различные техники оперативной фиксации дистального тибιοфибулярного сочленения: шовно-пуговичный метод (пример динамической фиксации синдесмоза), синдесмозный винт (пример статической фиксации), комбинированный метод (использование синдесмозного винта и шовно-пуговичного метода одновременно) и их сравнение между собой в плане отдаленных результатов, осложнений и мобильности сустава через определенный промежуток после оперативного лечения.

В настоящее время существует 3 основные группы хирургической фиксации голеностопного сустава; статическая фиксация, к которой относится синдесмозный винт, рутинный способ фиксации дистального синдесмоза; динамическая фиксация с помощью шовно-пуговичного метода с использованием эластичных материалов; комбинированный метод, имеющий преимущества как статического метода, так и динамического [25, 27-33]. Использование синдесмозного винта в настоящее время является «золотым стандартом» в фиксации разрывов дистального синдесмоза, ассоциированного с переломом лодыжек.

Все методы активно применяются в травматологической практике и безопасны для использования, но, как и для любого хирургического вмешательства, данные методики имеют осложнения в виде раневых инфекций, поломки имплантата, повторных хирургических вмешательств, повреждения сосудисто-нервных пучков, хронической нестабильности голеностопного сустава, послеоперационного артроза и мальредукции, что оказывает непосредственное влияние на качество жизни пациентов, отдаленные результаты, степень подвижности голеностопного сустава [34-37]. В результатах данных исследований выявлены различия в частоте осложнений между вариантами хирургического лечения. При использовании методов статической фиксации наблюдали самую высокую частоту мальредукции сустава и поломки имплантата, повторных операций, а в группе динамической фиксации – самую высокую частоту неанатомичной фиксации синдесмоза. В группе комбинированных методов наблюдали самую низкую частоту осложнений, это связано с тем, что данная техника позволяет зафиксировать синдесмоз как в области передней тибιοфибулярной связки, так и в области задней тибιοфибулярной связки, снижает риск поломки имплантата, неанатомичного сращения, но повышает риск ятрогенного перелома [38-41].

Отдаленные результаты и кинематика движений голеностопного сустава

Оценка результатов исследований показала, что все три хирургические методики обеспечили хорошие функциональные результаты, равноценные по эффективности оценки в баллах Американского ортопедического общества стопы и голеностопа (AOFAS) через 24 месяца или диапазоне движения голеностопного сустава при последней обсервации, но была существенная разница в продолжительности реабилитации, где преимущество показали динамические и комбинированные методы фиксации синдесмоза [28, 33, 34, 38]. N.K. Patel, C. Chan в своем исследовании выяснили, что лучшим методом, восстанавливающим геометрию тибιοфибулярного сочленения, является комбинированный, что коррелирует с улучшением долгосрочных результатов по сравнению с другими методами, возможностью ранней нагрузки на поврежденный сустав, низким риском поломки имплантатов, что также снижает риск возникновения диастаза между малоберцовой и большеберцовой костью, но данный метод имеет ряд ограничений, связанных с возрастом пациентов, плотностью костей и тяжестью травмы, что не позволяет использовать его в рутинной практике, особенно у пожилых людей [42]. N. Ramadanov et al. провели мета-анализ, более подробно описывающий разницу в объеме движений голеностопного сустава после применения статического и динамического методов фиксации. Ими установлено, что статистически значимой разницы как в дорсофлексии, так и в плантофлексии в период от 6 до 12 месяцев ведения пациента не наблюдалось [33].

Риск повторных операций, связанных с удалением имплантата

При винтовой фиксации дистального синдесмоза иногда требуется повторная операция для решения таких проблем как неправильное положение винта, поломка или несращение. Повторная операция может включать удаление или изменение положения винта или использование другого типа фиксации. Решение о проведении повторной операции зависит от тяжести проблемы и индивидуальных особенностей пациента. Тщательный контроль и наблюдение после операции важны для выявления любых осложнений и обеспечения оптимального исхода.

В большинстве неспециализированных стационаров есть опыт рутинного удаления синдесмозного винта, даже при отсутствии показаний, что может быть причиной низкой эффективности данной методики, особенно в период до 6 месяцев после травмы [43-47]. Абсолютно во всех исследованиях, связанных со сравнением пуговичных методов фиксации и синдесмозных винтов, показано, что ста-

тические методы фиксации чаще всего требуют удаления металлоконструкции из зоны голеностопного сочленения в связи с риском поломки имплантата, снижением подвижности сустава, тогда как динамические методы не требуют рутинного удаления имплантата, что обусловлено незначительным риском поломки устройства вследствие его эластичности, низким давлением в зоне дистального тибιοфибулярного сочленения и отсутствием значимого ограничения подвижности голеностопного сустава [25, 27-33].

Риск мальредукции сустава

Мальредукция голеностопного сустава может возникать при переломах лодыжек с повреждением синдесмоза и вызывать значительные долгосрочные осложнения, такие как хроническая боль, нестабильность и ранний артрит. Неправильная редукция может возникнуть при первичном переломе или во время операции. Важно добиться правильной редукции и выравнивания голеностопного сустава, чтобы предотвратить нарушения его мобильности. Визуализирующие исследования, рентгенография и компьютерная томография, могут помочь диагностировать и оценить степень мальредукции. Для исправления мальредукции и восстановления нормального положения сустава может потребоваться хирургическое вмешательство.

Мальредукция дистального тибιοфибулярного сочленения играет огромную роль в отдаленных результатах хирургической фиксации, отмечено, что мальредукция увеличивает риск повторных оперативных вмешательств, развития нестабильности дистального тибιοфибулярного сочленения, а также снижает качество жизни пациентов [48-50].

Хотя большинство исследований не показало статистически значимого превосходства в частоте мальредукции дистального синдесмоза в группе шовно-пуговичного метода, некоторые систематические обзоры и мета-анализы, в частности A. Grassi et al. и K. Xu et al. показали, что методы динамической фиксации имеют гораздо меньший риск развития имплант-ассоциированных осложнений, в которые входит мальредукция [22, 29].

Риск имплант-ассоциированных осложнений

При фиксации дистального синдесмоза винтами могут возникать такие осложнения, связанные с имплантатами, как неправильное положение винта, поломка. Эти проблемы могут вызывать постоянную боль, нестабильность и снижение функции голеностопного сустава. Осложнения, связанные с имплантатами, чаще всего возникают при неправильной установке винтов или при несоблюдении пациентом послеоперационных инструкций. Тщательный контроль и оперативное вмешательство важны для предотвращения осложнений и обеспечения оптимального результата. В ходе многочисленных когортных, рандомизированных клинических исследований, а также некоторых мета-анализов показано, что динамические методы стабилизации голеностопного сустава сопровождаются меньшим риском послеоперационных осложнений, таких как поломка имплантата, хроническая нестабильность, компрессионный синдром, раздражение кости в области имплантата и даже инфекционных осложнений. Это обусловлено незначительной компрессией в зоне перелома и улучшает кровоснабжение данной зоны, что особенно важно у пожилых пациентов [29, 33, 51]. Хотя систематический обзор A. Grassi et al. не показал статистически значимого преимущества динамических методов, несмотря на то, что осложнений было больше в группе больных со статической фиксацией [22].

Комбинированные методы фиксации голеностопного сустава

К сожалению, по данной тематике было найдено мало информации. В двух статьях 2020 и 2021 гг. рассмотрен вариант комбинированного лечения данной патологии [38, 42]. В исследовании N.K. Patel et al. выявлено, что использование комбинированных методов существенно снижает риск боковой трансляции при плантофлексии, итогом этого снижения являются послеоперационные результаты, сравнимые с интактным суставом [42]. В исследовании G.B. Kim, C.H. Park проведен анализ использования комбинированных методов при переломах лодыжки типа C по классификации Вебера, которое значительно улучшило отдаленные результаты, а также снизило частоту нежелательных явлений, в группе комбинированных методов также выявлено снижение риска мальредукции голеностопного сустава [38]. В исследовании N. Mercan, A. Yildirim показано, что напряжение, возникающее в зоне имплантата при стресс-тестах, ниже при использовании комбинированных методов не менее чем на 15 % по сравнению с другими методами, что связано с распределением нагрузки между двумя независимыми системами фиксации [52].

Новые хирургические методы лечения нестабильности голеностопного сустава

За прошедшие годы усовершенствованы хирургические методы фиксации дистального синдесмоза, что привело к улучшению результатов и снижению числа осложнений. Одной из новых методик является фиксация с помощью тугого троса, которая предполагает использование синтетической связки

для стабилизации голеностопного сустава. Эта техника показала многообещающие результаты с точки зрения улучшения функциональных исходов и снижения осложнений по сравнению с традиционной винтовой фиксацией. Еще одна новая техника – использование 3D-печатных имплантатов для фиксации дистального синдесмоза. Эти имплантаты изготавливают на заказ в соответствии с уникальной анатомией каждого пациента, что приводит к улучшению стабильности и снижению риска осложнений, связанных с имплантатами. Z. Jia, J. Cheng, H. Zhong в своем исследовании применили новую методику с использованием изотонической аннулярной фиксации. Данная методика лишена недостатков в отличие от шовно-пуговичного и винтового метода, восстанавливает нормальную кинетику сустава, а также резистентность к нагрузке в области сустава. Также эта методика сопряжена с низким риском поломки импланта, не требует рутинного удаления и позволяет использовать нагрузочные методы реабилитации в раннем послеоперационном периоде [26]. В целом, исследование позволило сделать вывод, что все три хирургические методики эффективны при лечении переломов лодыжек с повреждением синдесмоза, но каждая методика имеет свои преимущества, связанные с особенностью оперативной техники, вида импланта, и недостатки из-за особенностей осложнений, отдаленных результатов и показаний к применению. Учитывая скорость реабилитации и возможность применения ранней нагрузки на поврежденную конечность, стоит отдать предпочтение динамическим и комбинированным методам фиксации синдесмоза. Также стоит отметить, что тактикой выбора у пожилых пациентов является статический метод, так как данный метод сопряжен с низким риском хронической нестабильности сустава, отсутствием необходимости в реабилитации и ранней нагрузке на сустав и отсутствием разницы в отдаленном периоде. В случае пациентов молодых возрастных групп предпочтение следует отдать комбинированным методам лечения, как методам с возможностью ранней реабилитации и ранним сроком восстановления работоспособности. Также стоит обратить внимание на инновационные методы хирургической фиксации как перспективные, которые в дальнейшем могут стать новыми стандартами лечения данной патологии. Хирурги должны тщательно учитывать индивидуальные потребности пациента и степень повреждения при выборе наиболее подходящей хирургической техники.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение различных видов хирургического лечения переломов лодыжек с повреждением синдесмоза является важной темой в области ортопедии, поскольку выбор наиболее подходящей хирургической техники может оказать значительное влияние на результаты лечения пациента. В данном исследовании проведено сравнение открытой редукции и внутренней фиксации (ОРИФ) с использованием винтов, ОРИФ с фиксацией шовной пуговицей и ОРИФ с комбинацией винтов и шовной пуговичной фиксации. Также рассмотрены новые методики, которые еще не вошли в рутинную практику.

На схожую тему проведено множество исследований, сравнивающих тот или иной способ хирургического лечения. В мета-анализе K. Xu, J. Zhang сравнивали пуговично-шовный метод и метод синдесмозного винта. В результате были сделаны выводы, что при использовании данных методов не было статистически значимых различий в отдаленных результатах ни при радиологических исследованиях, ни в клинических показателях, однако шовно-пуговичный метод был ассоциирован с низким риском повреждения кости в зоне локализации импланта, поломки импланта и снижением риска мальредукции. И также стоит отметить, что, хотя разница в отдаленных результатах была статистически незначима, продолжительность периода реабилитации была меньше в группе шовно-пуговичного метода [29]. Схожие результаты получены в мета-анализе N. Ramadanov, S. Bueschges, D. Dimitrov, где они также сравнивали пуговично-шовный метод и синдесмозный винт для фиксации синдесмоза голеностопного сустава, хотя в данном мета-анализе более подробно рассмотрены сроки реабилитации и риски возникновения осложнений в послеоперационном периоде. Выяснено, что отдаленные результаты при оценке по шкале Американского ортопедического общества стопы и голеностопного сустава через 6 месяцев были равноценными, тогда как наблюдение через 12 месяцев показало преимущество шовно-пуговичного метода, но, в конечном итоге, через 24 месяца наблюдения не было существенной разницы в результатах лечения. При анализе послеоперационных осложнений был сделан вывод, что использование шовно-пуговичного метода снижает риск поломки имплантата, повреждения кости в зоне установки имплантата, мальредукции сустава и повторных операций. Это является очередным подтверждением преимущества использования динамических методов фиксации синдесмоза [33]. В мета-анализе X. Fan, P. Zheng изучены отдаленные результаты и осложнения. В данном обзоре не описана статистически значимая разница в послеоперационных осложнениях и отдаленных результатах. Единственным достоверным отличием была частота удаления синдесмозного винта [32]. В своем исследовании A. Grassi, K. Samuelsson обнаружили достоверные признаки снижения риска осложнений на 24 % по сравнению со статическими методами фиксации, риска имплант-ассоциированных осложнений на 25 %, лучшие отдаленные результаты по шкалам AOFAS, больший объем движения в суставе и эффективность ранней рабочей реабилитации [22]. В систематическом обзоре P. Zhang, Y. Liang также не отмечено существенной

разницы в долгосрочных результатах, но подтверждено преимущество динамического метода в снижении риска послеоперационных осложнений, отсутствии необходимости удаления металлоконструкции, низкой стоимости, низком риске мальредукции синдесмоза [25]. J.N. Altmeppen et al. в проспективном исследовании изучали результаты хирургической фиксации дистального синдесмоза в течение 10 лет на базе одной клиники. В ходе исследования показано, что отдаленные результаты применения различных методов фиксации не имеют разницы, но также выявлено, что срок рабочей реабилитации не отличался и составлял 10 недель независимо от вида хирургического лечения [27]. Также есть множество исследований, затрагивающих проблематику необходимости фиксации дистального синдесмоза и рутинного установления металлоконструкций. В статье J. Litrenta et al. изучено влияние повреждения дистального синдесмоза на отдаленные результаты. В ходе исследования выяснено, что, хотя результаты лечения пациентов без повреждения синдесмоза были лучше, чем у группы с наличием повреждения дистального тибιοфибулярного сочленения, разница была едва выше статистического порога [21]. Также в статье N. Corte-Real, J. Caetano отмечена главная роль дистального синдесмоза в стабилизации голеностопного сустава [16]. В ретроспективном когортном исследовании C.C. Wu et al. также подтвердили необходимость фиксации дистального синдесмоза для снижения риска хронической нестабильности и сокращения сроков реабилитации пациентов [53]. M.F. Mak, Ri. Stern в своей статье рассмотрели возможность применения анатомического подхода в восстановлении дистального тибιοфибулярного сочленения, что показало перспективные результаты, сравнимые по показателям с внутрикостальными методами фиксации [28]. Ф.А. Гафуров в своем исследовании также пришел к выводу о необходимости хирургической фиксации дистального синдесмоза [54].

Также дискуссионным вопросом является эффективность ранней послеоперационной нагрузки на поврежденный сустав. В мета-анализе R. Khojaly, F.E. Rowan выявлено, что хороший функциональный результат ранней нагрузки на сустав наблюдался исключительно в период до 6 недель, тогда как результаты через 6 и 12 месяцев после хирургического лечения были незначительными [55]. K.A. Kingston, Y. Lin в своем ретроспективном исследовании показали существенное улучшение качества жизни пациентов с хронической нестабильностью голеностопного сустава более чем на 70 % [56]. В.А. Селиванов, М.О. Жумагулов использовали артроскопический метод восстановления синдесмоза при интактности задней нижней тибιοфибулярной связки, метод обеспечивал возможность ранней нагрузки на сустав, низкий риск осложнений [57]. Исследование, проведенное S.-K. Lim, Y.-Ch. Но, доказало, что отдаленные результаты восстановления связочного аппарата были несколько хуже, чем при рутинной фиксации дистального сочленения с помощью различных методов хирургической коррекции при его нестабильности [58].

Каждое десятилетие появляются современные методы фиксации дистального синдесмоза, одним из таких методов является метод изотонической аннулярной фиксации, предложенный Zh. Jia, J. Cheng, H. Zhong. Данный метод схож в результатах с комбинированными методами фиксации, прост в установке, сопряжен с низким риском послеоперационных осложнений в сравнении с другими методами оперативного лечения нестабильности голеностопного сустава [26].

Использование в приоритете только одной хирургической тактики в лечении данной патологии будет неправильным решением. Учитывая механизм травмы, временной промежуток с наибольшим риском возникновения данной патологии, а также сопутствующими факторами, такими как тип перелома по классификации Вебера, индекс массы тела, возраст, а также наличие остеопороза, использование каждой методики значительно ограничено.

Выбор хирургической техники должен основываться на нескольких факторах, включая тяжесть травмы, возрастную группу пациента, опыт и предпочтения хирурга. Например, молодым пациентам с более тяжелыми травмами может быть полезно проведение ОРИФ с комбинацией винтов и шовной фиксации пуговицами, в то время как пожилым пациентам с менее тяжелыми травмами лучше проводить ОРИФ с использованием только винтов. Спортсменам же для ранней реабилитации следует выбирать комбинированную методику с использованием синдесмозного винта и шовно-пуговичного метода.

Одним из ограничений исследования является относительно небольшой размер выборки данных, их относительно низкое качество, что может ограничить обобщаемость полученных результатов. Для подтверждения этих результатов необходимы исследования с уровнем доказательности 1-3, с большим количеством пациентов и более длительным периодом наблюдения.

Выбор хирургической техники при переломах лодыжек с повреждением синдесмоза должен быть индивидуальным, исходя из потребностей пациента и степени повреждения. Все три хирургические техники, сравниваемые в данном исследовании, эффективны для достижения хороших функциональных результатов, но каждая техника имеет свои преимущества и недостатки с точки зрения частоты осложнений. Хирурги должны тщательно учитывать эти факторы при выборе наиболее подходящей хирургической техники.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение разрывов дистального синдесмоза, ассоциированных с переломами лодыжек, является сложным и многоэтапным процессом, который требует выбора наиболее оптимального метода фиксации. В настоящее время применяются различные методы статической фиксации, такие как использование винтов и пластин, а также более новый подход – динамическая фиксация. Динамическая фиксация основана на использовании гибких устройств, которые обеспечивают определенную степень подвижности и гибкости в процессе заживления, в отличие от статической фиксации, при которой сустав иммобилизируют жесткими устройствами.

Преимущества динамической фиксации заключаются в том, что она позволяет сохранить нормальный диапазон движения голеностопного сустава во время процесса заживления, что может улучшить функциональные результаты и снизить риск послеоперационной скованности и боли. Она также может снизить риск послеоперационных осложнений, таких как поломка или ослабление винта, а также расширение суставной щели или нестабильность сустава во время заживления.

Динамическая фиксация подходит не всем пациентам. Выбор метода фиксации зависит от тяжести и локализации перелома, а также от индивидуальных особенностей и предпочтений пациента. Поэтому важно тщательно оценивать каждый случай и выбирать наиболее оптимальный метод фиксации.

В целом, динамическая фиксация и комбинированные методы фиксации представляют перспективный подход к лечению разрывов дистального синдесмоза, который может улучшить результаты лечения пациентов и снизить количество осложнений. Необходимо проведение дополнительных исследований для полной оценки эффективности и безопасности этих методов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Этическая экспертиза. Не применимо.

Информированное согласие. Не применимо.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Hermans JJ, Beumer A, de Jong TA, Kleinrensink GJ. Anatomy of the distal tibiofibular syndesmosis in adults: a pictorial essay with a multimodality approach. *J Anat.* 2010;217(6):633-645. doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01302.x
- Yammine K, Jalloul M, Assi C. Distal tibiofibular syndesmosis: A meta-analysis of cadaveric studies. *Morphologie.* 2022;106(355):241-251. doi: 10.1016/j.morpho.2021.10.004
- Bilge O, Dündar ZD, Atılğan N, et al. The epidemiology of adult fractures according to the AO/OTA fracture classification. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022;28(2):209-216. doi: 10.14744/tjtes.2020.26374
- van Zuuren WJ, Schepers T, Beumer A, Sierevelt I, van Noort A, van den Bekerom MPJ. Acute syndesmotic instability in ankle fractures: A review. *Foot Ankle Surg.* 2017;23(3):135-141. doi: 10.1016/j.fas.2016.04.001
- Zhang YW, Rui YF. A systematic review of the "Logsplitter" injury: how much do we know? *Injury.* 2021;52(3):358-365. doi: 10.1016/j.injury.2020.11.043
- Ibrahim IO, Velasco BT, Ye MY, et al. Syndesmotic screw breakage may be more problematic than previously reported: increased rates of hardware removal secondary to pain with Intraosseous screw breakage. *Foot Ankle Spec.* 2022;15(1):27-35. doi: 10.1177/1938640020932049
- Vander Maten JW, McCracken M, Liu J, Ebraheim NA. Syndesmosis screw breakage: An analysis of multiple breakage locations. *J Orthop.* 2022 22;29:38-43. doi: 10.1016/j.jor.2022.01.004
- Li JK, Yu Y, Wu YH, et al. Does the level of syndesmotic screw insertion affect clinical outcome after ankle fractures with syndesmotic instability? *Orthop Surg.* 2023;15(1):247-255. doi: 10.1111/os.13569
- Cornu O, Manon J, Tribak K, Putineanu D. Traumatic injuries of the distal tibiofibular syndesmosis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(1S):102778. doi: 10.1016/j.otsr.2020.102778
- Bible JE, Sivasubramaniam PG, Jahangir AA, et al. High-energy transsyndesmotic ankle fracture dislocation - the "Logsplitter" injury. *J Orthop Trauma.* 2014;28(4):200-204. doi: 10.1097/01.bot.0000435605.83497.53
- Gruenewald LD, Leitner DH, Koch V, et al. Diagnostic value of DECT-based collagen mapping for assessing the distal tibiofibular syndesmosis in patients with acute trauma. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(3):533. doi: 10.3390/diagnostics13030533
- Alvarez-López A, Valdebenito-Aceitón V, Soto-Carrasco SR. Tibioperoneal syndesmosis: diagnosis, fixation methods and arthroscopy. *Revista Información Científica.* 2023;102:4087. (In Span.) doi: 10.5281/zenodo.7768163
- Rammelt S, Obruba P. An update on the evaluation and treatment of syndesmotic injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2015;41(6):601-614. doi: 10.1007/s00068-014-0466-8
- Lou Z, Wang Z, Liu C, Tang X. Outcomes of tibial pilon fracture fixation based on four-column theory. *Injury.* 2023;54 Suppl 2:S36-S42. doi: 10.1016/j.injury.2022.08.017
- Rydberg EM, Wennergren D, Stigevall C, et al. Epidemiology of more than 50,000 ankle fractures in the Swedish Fracture Register during a period of 10 years. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):79. doi: 10.1186/s13018-023-03558-2
- Corte-Real N, Caetano J. Ankle and syndesmosis instability: consensus and controversies. *EFORT Open Rev.* 2021;6(6):420-431. doi: 10.1302/2058-5241.6.210017
- Cogan C, Liu T, Toogood P. An assessment of normal tibiofibular anatomy on lateral fluoroscopy. *Foot Ankle Int.* 2020;41(7):866-869. doi: 10.1177/1071100720917639

18. Carrozzo M, Vicenti G, Pesce V, et al. Beyond the pillars of the ankle: A prospective randomized CT analysis of syndesmosis' injuries in Weber B and C type fractures. *Injury*. 2018;49 Suppl 3:S54-S60. doi: 10.1016/j.injury.2018.10.005
19. Kaiser PB, Bejarano-Pineda L, Kwon JY, et al. The syndesmosis, Part II: Surgical treatment strategies. *Orthop Clin North Am*. 2021;52(4):417-432. doi: 10.1016/j.ocl.2021.05.011
20. Dean DM, Ho BS, Lin A, et al. Predictors of patient-reported function and pain outcomes in operative ankle fractures. *Foot Ankle Int*. 2017;38(5):496-501. doi: 10.1177/1071100716688176
21. Litrenta J, Saper D, Tornetta P 3rd, et al. Does syndesmotic injury have a negative effect on functional outcome? A multicenter prospective evaluation. *J Orthop Trauma*. 2015;29(9):410-413. doi: 10.1097/BOT.0000000000000295
22. Grassi A, Samuelsson K, D'Hooghe P, et al. Dynamic stabilization of syndesmosis injuries reduces complications and reoperations as compared with screw fixation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med*. 2020;48(4):1000-1013. doi: 10.1177/0363546519849909
23. Regauer M, Mackay G, Nelson O, Böcker W, Ehrnthaller C. Evidence-based surgical treatment algorithm for unstable syndesmotic injuries. *J Clin Med*. 2022;11(2):331. doi: 10.3390/jcm11020331
24. Elabd A, Abdullah S, Kandel W, Hegazy M. Syndesmotic stabilization: syndesmotic screw versus flexible fixation: a systematic review. *J Foot Ankle Surg*. 2021;60(5):998-1007. doi: 10.1053/j.jfas.2020.09.021
25. Zhang P, Liang Y, He J, et al. A systematic review of suture-button versus syndesmotic screw in the treatment of distal tibiofibular syndesmosis injury. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):286. doi: 10.1186/s12891-017-1645-7
26. Jia Z, Cheng J, Zhong H, et al. Titanium cable isotonic annular fixation system for the treatment of distal tibiofibular syndesmosis injury. *Am J Transl Res*. 2019;11(8):4967-4975.
27. Altmeyden JN, Colcuc C, Balser C, et al. A 10-year follow-up of ankle syndesmotic injuries: prospective comparison of knotless suture-button fixation and syndesmotic screw fixation. *J Clin Med*. 2022;11(9):2524. doi: 10.3390/jcm11092524
28. Mak MF, Stern R, Assal M. Repair of syndesmosis injury in ankle fractures: Current state of the art. *EFORT Open Rev*. 2018;3(1):24-29. doi: 10.1302/2058-5241.3.170017
29. Xu K, Zhang J, Zhang P, et al. Comparison of suture-button versus syndesmotic screw in the treatment of distal tibiofibular syndesmosis injury: a meta-analysis. *J Foot Ankle Surg*. 2021;60(3):555-566. doi: 10.1053/j.jfas.2020.08.005
30. Schulte SS, Oplinger SL, Graver HR, et al. Suture button versus screw fixation for distal tibiofibular injury and expected value decision analysis. *Cureus*. 2021;13(11):e19890. doi: 10.7759/cureus.19890
31. Lurie BM, Paez CJ, Howitt SR, Pennock AT. Suture-button versus screw fixation in adolescent syndesmotic injuries: functional outcomes and maintenance of reduction. *J Pediatr Orthop*. 2021;41(6):e427-e432. doi: 10.1097/BPO.0000000000001803
32. Fan X, Zheng P, Zhang YY, Hou ZT. Dynamic fixation versus static fixation in treatment effectiveness and safety for distal tibiofibular syndesmosis injuries: a systematic review and meta-analysis. *Orthop Surg*. 2019;11(6):923-931. doi: 10.1111/os.12523
33. Ramadanov N, Bueschges S, Dimitrov D. Comparison of outcomes between suture button technique and screw fixation technique in patients with acute syndesmotic diastasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Foot Ankle Orthop*. 2021;6(4):24730114211061405. doi: 10.1177/24730114211061405
34. Pogliacomi F, De Filippo M, Casalini D, et al. Acute syndesmotic injuries in ankle fractures: From diagnosis to treatment and current concepts. *World J Orthop*. 2021;12(5):270-291. doi: 10.5312/wjo.v12.i5.270
35. Кодиркулов Ж.Ш., Жаматов А.К., Гафуров Ф.А., Ярматов Э.И. Современное представление вопроса лечения больных с повреждением межберцового синдесмоза. *Scientific Progress*. 2021;2(7):944-951.
36. Hosin S, Vermesan D, Prebeanu R, et al. Avoiding the removal of syndesmotic screws after distal tibiofibular diastasis repair: a benefit or a drawback? *J Clin Med*. 2022;11(21):6412. doi: 10.3390/jcm11216412
37. Saad BN, Rampertaap Y, Menken LG, et al. Direct versus indirect posterior malleolar fixation in the treatment of trimalleolar ankle fractures: Is there a difference in outcomes? *OTA Int*. 2022;5(4):e219. doi: 10.1097/O19.0000000000000219
38. Kim GB, Park CH. Hybrid fixation for Danis-Weber type C fractures with syndesmosis injury. *Foot Ankle Int*. 2021;42(2):137-144. doi: 10.1177/1071100720964799
39. Bartoniček J, Rammelt S, Tuček M. Maisonneuve fractures of the ankle: a critical analysis review. *JBJS Rev*. 2022;10(2). doi: 10.2106/JBJS.RVW.21.00160
40. Harris MC, Lause G, Unangst A, et al. Prospective results of the modified glide path technique for improved syndesmotic reduction during ankle fracture fixation. *Foot Ankle Int*. 2022;43(7):923-927. doi: 10.1177/10711007221081868
41. Çağlar C, Akçaalan S, Akkaya M. Anatomically fixed posterior malleolar fractures in syndesmosis injuries without transsyndesmotic screw fixation. *Foot Ankle Int*. 2022;43(4):486-494. doi: 10.1177/10711007211060067
42. Patel NK, Chan C, Murphy CI, et al. Hybrid fixation restores tibiofibular kinematics for early weightbearing after syndesmotic injury. *Orthop J Sports Med*. 2020;8(9):2325967120946744. doi: 10.1177/2325967120946744
43. Sanders FRK, Birnie MF, Dingemans SA, et al. Functional outcome of routine versus on-demand removal of the syndesmotic screw: a multicentre randomized controlled trial. *Bone Joint J*. 2021;103-B(11):1709-1716. doi: 10.1302/0301-620X.103B11.BJJ-2021-0348.R2
44. Gennis E, Koenig S, Rodericks D, et al. The fate of the fixed syndesmosis over time. *Foot Ankle Int*. 2015;36(10):1202-1208. doi: 10.1177/1071100715588186
45. Hennings R, Fuchs C, Spiegl UJ, et al. "Flexible nature of fixation" in syndesmotic stabilization of the inferior tibiofibular joint affects the radiological reduction outcome. *Int Orthop*. 2022;46(11):2649-2657. doi: 10.1007/s00264-022-05550-7
46. Dingemans SA, Rammelt S, White TO, et al. Should syndesmotic screws be removed after surgical fixation of unstable ankle fractures? a systematic review. *Bone Joint J*. 2016;98-B(11):1497-1504. doi: 10.1302/0301-620X.98B11.BJJ-2016-0202.R1
47. Pfeifer CG, Grechenig S, Frankewycz B, et al. Analysis of 213 currently used rehabilitation protocols in foot and ankle fractures. *Injury*. 2015;46 Suppl 4:S51-S57. doi: 10.1016/S0020-1383(15)30018-8
48. Futamura K, Baba T, Mogami A, et al. Malreduction of syndesmosis injury associated with malleolar ankle fracture can be avoided using Weber's three indexes in the mortise view. *Injury*. 2017;48(4):954-959. doi: 10.1016/j.injury.2017.02.004
49. Lampridis V, Gougoulis N, Sakellariou A. Stability in ankle fractures: Diagnosis and treatment. *EFORT Open Rev*. 2018;3(5):294-303. doi: 10.1302/2058-5241.3.170057

50. van den Heuvel SB, Dingemans SA, Gardenbroek TJ, Schepers T. Assessing quality of syndesmotic reduction in surgically treated acute syndesmotic injuries: a systematic review. *J Foot Ankle Surg.* 2019;58(1):144-150. doi: 10.1053/j.jfas.2018.08.038
51. Cehic MG, Jaarsma R, Whitehorn A. Effectiveness of suture button fixation versus screw fixation for the management of acute distal tibiofibular syndesmotic injuries: a systematic review protocol. *JBI Evid Synth.* 2023;21(5):977-984. doi: 10.11124/JBIES-22-00219
52. Mercan N, Yildirim A, Dere Y. Biomechanical analysis of tibiofibular syndesmosis injury fixation methods: a finite element analysis. *J Foot Ankle Surg.* 2023;62(1):107-114. doi: 10.1053/j.jfas.2022.05.007
53. Wu CC, Yeh WL, Lee PC, et al. Should diastatic syndesmosis be stabilized in advanced pronation-external rotation ankle injuries? A retrospective cohort comparison. *Orthop Surg.* 2022;14(7):1447-1456. doi: 10.1111/os.13331
54. Гафуров Ф.А. Опыт хирургического лечения при разрывах связок дистального межберцового синдесмоза. *Вестник науки и образования.* 2020;(18):78-80.
55. Khojaly R, Rowan FE, Hassan M, et al. Weight-bearing allowed following internal fixation of ankle fractures, a systematic literature review and meta-analysis. *Foot Ankle Int.* 2022;43(9):1143-1156. doi: 10.1177/10711007221102142
56. Kingston KA, Lin Y, Bradley AT, et al. Salvage of chronic syndesmosis instability: a retrospective review with mid-term follow-up. *J Foot Ankle Surg.* 2023;62(2):210-217. doi: 10.1053/j.jfas.2022.06.010
57. Селиванов В.А., Жумагулов М.О., Омирзак Э.Дж. и др. Артроскопическое восстановление разрыва дистального межберцового синдесмоза. *Вестник КазНМУ.* 2016;(3):295-300.
58. Lim SK, Ho YC, Ling SK, Yung PS. Functional outcome of fusion versus ligament reconstruction in patients with a syndesmosis injury: A narrative review. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* 2021;25:53-59. doi: 10.1016/j.asmart.2021.05.002

Статья поступила 25.04.2023; одобрена после рецензирования 27.04.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 25.04.2023; approved after reviewing 27.04.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Фаррух Абуалиевич Гафуров – ассистент кафедры;

Искандар Юнусович Ходжанов – доктор медицинских наук, профессор, руководитель клиники, <https://orcid.org/0000-0001-9420-3623>;

Джалолдин Шамсидинович Мансуров – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой, jalolmedic511@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1799-641X>;

Шерзод Нуралиевич Эранов – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры, <https://orcid.org/0000-0001-6544-5375>.

Information about the authors:

Farrukh A. Gafurov – assistant of the department;

Iskandar Yu. Khodzhanov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Clinic, <https://orcid.org/0000-0001-9420-3623>;

Djalolidin Sh. Mansurov – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department, jalolmedic511@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1799-641X>;

Sherzod N. Eranov – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department, <https://orcid.org/0000-0001-6544-5375>.

Вклад авторов:

Гафуров Ф.А. – концептуализация, валидация, исследование, обработка данных, написание – первоначальный вариант.

Ходжанов И.Ю. – методология, контроль.

Мансуров Д.Ш. – написание – первоначальный вариант и окончательный вариант, формальный анализ, управление проектом.

Эранов Ш.Н. – написание – первоначальный вариант, визуализация.

Обзорная статья

УДК 616.7-036 :616.98:578.834.1

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-153-162>

Механизмы развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19

Н.Н. Григорьева^{1✉}, Г.А. Айрапетов²¹ Краевой клинический противотуберкулёзный диспансер, Ставрополь, Россия² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, РоссияАвтор, ответственный за переписку: Наталья Николаевна Григорьева, natash2015@bk.ru

Аннотация

Введение. Коронавирус SARS-CoV-2 и вызываемая им инфекция, названная ВОЗ COVID-19, стали причиной пандемии, унесшей жизни более 6 млн. человек. В настоящий момент влияние коронавирусной инфекции на опорно-двигательный аппарат остается важной, но в то же время малоизученной проблемой.

Цель работы – обобщение данных литературы о механизмах развития и выявление наиболее часто встречающихся форм нарушения опорно-двигательной системы после перенесённой инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Поиск научных публикаций проведен в базах данных PubMed, MedLine и электронной научной библиотеке eLIBRARY по следующим ключевым словам: COVID-19, асептический остеонекроз (aseptic osteonecrosis), постковидный синдром (post-COVID-19 syndrome), артропатия (arthropathy), опорно-двигательная система (musculoskeletal system), спондилит (spondylitis), остеопороз (osteoporosis).

Результаты и обсуждение. Жалобы со стороны опорно-двигательной системы, ассоциированные с COVID-19, описывают в 31-59 % случаев. Среди основных механизмов развития патологии опорно-двигательного аппарата после коронавирусной инфекции выделяют цитотоксическое воздействие вируса на клетки остеогенеза, сосудистое воспаление и коагулопатию, «цитокиновый шторм», побочные эффекты лекарственной терапии COVID-19, гипоксию. По ведущему этиологическому фактору заболевания костно-мышечной системы, возникшие на фоне SARS-CoV-2, распределяются на аутоиммунные (реактивный артрит, сакроилит, анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит, псориатический артрит), обусловленные нарушением кровообращения костной ткани (асептический остеонекроз), инфекционные (септический артрит, спондилит, спондилодисцит) и метаболические (остеопения, остеопороз).

Заключение. Установлено, что инфекция COVID-19 оказывает негативное влияние на опорно-двигательную, эндокринную и иммунную системы, что повышает риск развития дегенеративно-дистрофических заболеваний костно-мышечной системы и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу ортопедической патологии.

Ключевые слова: COVID-19, асептический остеонекроз, постковидный синдром, артропатия, опорно-двигательный аппарат, спондилит, остеопороз

Для цитирования: Григорьева Н.Н., Айрапетов Г.А. Механизмы развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):153-162. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-153-162. EDN: DAZQKU.



Mechanisms of musculoskeletal consequences of COVID-19

N.N. Grigorieva^{1✉}, G.A. Airapetov²

¹ Regional Clinical Antituberculosis Dispensary, Stavropol, Russian Federation

² St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author: Natalya N. Grigorieva, natash2015@bk.ru

Abstract

Introduction A coronavirus, SARS-CoV-2, called COVID-19 by the WHO has caused a pandemic of respiratory illness killed more than 6 million people. The severe infection has a significant negative impact on the entire musculoskeletal system.

The objective was to summarize literature data on the mechanisms of the condition and identify musculoskeletal symptoms of COVID-19.

Material and methods An internet search of PubMed, MedLine and eLIBRARY library databases using the search terms: COVID-19, aseptic osteonecrosis, post-COVID-19 syndrome, arthropathy, musculoskeletal system, spondylitis, osteoporosis was performed.

Results and discussion Musculoskeletal symptoms of COVID-19 are reported in 31-59% of cases. Mechanisms of musculoskeletal involvement of coronavirus infection include cytotoxic effect of the virus on osteogenesis cells, vascular inflammation and coagulopathy, "cytokine storm", side effects of drug therapy and hypoxia. According to an etiological factor, musculoskeletal manifestations of SARS-CoV-2 include autoimmune (reactive arthritis, sacroiliitis, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis) conditions caused by impaired circulation of bone tissue (aseptic osteonecrosis), infectious (septic arthritis, spondylitis, spondylodiscitis) and metabolic (osteopenia, osteoporosis) conditions.

Conclusion It has been established that COVID-19 infection has a negative impact on the musculoskeletal, endocrine and immune systems increasing the risk of degenerative diseases of the musculoskeletal system and infectious complications in orthopaedic patients early post surgery.

Keywords: COVID-19, aseptic osteonecrosis, post-Covid syndrome, arthropathy, musculoskeletal system, spondylitis, osteoporosis

For citation: Grigorieva NN, Airapetov GA. Mechanisms of musculoskeletal consequences of COVID-19. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):153-162. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-153-162

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирус SARS-CoV-2 и вызываемая им инфекция, названная ВОЗ COVID-19, стали причиной пандемии, которая уже унесла жизни более 6 млн. человек [1]. Несмотря на общее понимание симптомов и последствий COVID-19, полный спектр воздействия болезни на организм человека до сих пор в значительной степени неизвестен. В дальнейшем пациенты, перенёсшие COVID-19, могут столкнуться с отдалёнными последствиями болезни. В декабре 2020 г. Национальным институтом здравоохранения и медицинского обслуживания Великобритании было опубликовано руководство по долгосрочным последствиям COVID-19, где предложена классификация постковидных состояний [2]:

- 1) острый COVID-19 (*англ.*: acute COVID-19) – жалобы и симптомы COVID-19 продолжительностью до четырёх недель;
- 2) продолжающийся симптоматический COVID-19 (*англ.*: Longoing symptomatic COVID-19) – жалобы и симптомы COVID-19 продолжительностью от четырёх до 12 недель;
- 3) постковидный синдром (*англ.*: post-COVID-19 syndrome) – жалобы и симптомы, которые развиваются во время или после COVID-19, длятся более 12 недель и не являются результатом другого заболевания.

Проявления постковидного синдрома весьма разнообразны. Появляется всё больше данных, свидетельствующих о том, что помимо симптоматики поражения респираторной системы, таких как кашель и одышка, у пациентов, перенёсших COVID-19, также наблюдаются признаки и симптомы поражения других органов. В настоящее время установлено, что SARS-CoV-2 использует ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ 2) клеточных рецепторов для получения доступа к клеткам. Рецепторы АПФ 2 обнаружены не только в лёгких, но и в кишечнике, эндотелии мелких сосудов, гладких мышцах, скелетных мышцах и даже в синовиальной ткани [3, 4]. Они были также идентифицированы в кератиноцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках, остеобластах, остеокластах [5]. Таким образом, все эти органы и системы могут быть мишенями для SARS-CoV-2 [3]. Поэтому помимо кашля и одышки у пациентов с COVID-19 часто наблюдаются сосудистые, диспептические нарушения, мышечные боли или артралгии. В описательном когортном исследовании C.W.S. Hoong et al. была выдвинута гипотеза, что вирусная артралгия является одним из клинических проявлений острой инфекции COVID-19, которое может появляться вне зависимости от респираторных симптомов и тяжести течения заболевания. По данным исследования, у большинства пациентов жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата сохранялись и после выписки из стационара, что говорит в пользу существования постковидного синдрома, при котором суставные боли сохраняются длительное время, несмотря на лёгкое течение острого COVID-19. По мнению авторов, эти случаи артралгии не были связаны с реактивным артритом, так как области поражения не были типичными для него, и не было явлений синовита [6]. Жалобы со стороны опорно-двигательной системы, ассоциированные с COVID-19, описываются в 31-59 % случаев, но характеристика их клинических особенностей и последствий в настоящее время ограничена [7]. Ретроспективное когортное исследование P.R. Sinha, N. Mallick показало значительное (27 %) увеличение частоты ортопедических заболеваний, таких как миалгия, артралгия, боль в пояснице, инфекционная патология костей и суставов, аваскулярный остеонекроз у пациентов, перенёсших острую вирусную инфекцию [8].

Что касается патогенеза развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесённого COVID-19, то в настоящее время обсуждаются различные механизмы, однако наиболее популярны теории цитотоксического действия вируса на клетки остео- и хондрогенеза, и негативное влияние на костную и хрящевую ткань лекарственных препаратов, используемых для лечения острого COVID-19. Также важная роль отводится аномальному повышению уровней провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6, интерлейкина- 1β и хемокинов), сохранявшихся на протяжении 6 месяцев после выздоровления даже у пациентов с бессимптомным течением COVID-19 [9]. Многочисленные исследования сообщают о высокой распространённости нарушений опорно-двигательной системы у пациентов, перенёсших COVID 19, проявляющейся не только мышечно-скелетной болью, но и структурными изменениями костной ткани и сухожильно-капсульного аппарата. Важным вопросом является срок появления патологии опорно-двигательной системы после инфекции COVID-19 [6, 8]. В систематическом обзоре O.B. Khoja et al. сообщается о мышечно-скелетной боли у 62,5 % перенёсших COVID-19 через 16 недель после выздоровления [10]. По мнению C. Fernández-de-Las-Peñas et al., скелетно-мышечные проявления post-COVID-19 syndrome являются одними из наиболее ранних и возникают в течение 4 недель после заражения [11]. Скелетно-мышечные проявления постковидного синдрома (post-COVID-19 syndrome) в условиях продолжающейся пандемии всё чаще становятся не только причиной инвалидизации лиц молодого и трудоспособного возраста, но и летального исхода [1, 12]. Учитывая масштаб распространённости инфекции SARS-CoV-2, выявление и лечение этой патологии на ранних стадиях имеет важное социальное и экономическое значение.

Но, несмотря на то, что проблема постковидных нарушений опорно-двигательного аппарата широко обсуждается, в настоящий момент нет единого мнения относительно хронологии и определения основных вариантов поражения опорно-двигательного аппарата, ассоциированного с COVID-19.

Цель работы – обобщение данных литературы о механизмах развития и выявление наиболее часто встречающихся форм нарушения опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научных публикаций осуществлен в базах данных PubMed, MedLine и электронной научной библиотеке eLIBRARY за период 2019–2023 гг. по ключевым словам: COVID-19, асептический остеонекроз (aseptic osteonecrosis), постковидный синдром (post-COVID-19 syndrome), артропатия (arthropathy), опорно-двигательная система (musculoskeletal system), спондилит (spondylitis), остеопороз (osteoporosis).

Отобраны публикации, касающиеся патогенеза развития постковидного синдрома, возможных форм нарушения опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19 и влияния вируса SARS-CoV-2 на костную и хрящевую ткань.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные механизмы развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19

Цитотоксическое воздействие на клетки остеогенеза

В настоящее время широко обсуждается влияние вируса SARS-CoV-2 на остеогенез. В исследовательской модели на мышах, заражённых COVID-19, отмечалось значительное снижение костной массы на 24,4 % ($p = 0,0009$), уменьшение числа трабекул на 19,0 % ($p = 0,004$), уменьшение толщины трабекулярной кости на 6,2 % ($p = 0,04$). Также у выживших инфицированных мышей наблюдалось значительное увеличение числа остеокластов на 64 %, увеличение их поверхности на 27 % и увеличение количества остеокластов на поверхности кости на 38 % [13]. Существует гипотеза, что специфический белок SARS-CoV, 3a/X1 непосредственно способствует остеокластогенезу, ускоряя дифференцировку остеокластов из предшественников моноцитов/макрофагов, усиливая экспрессию рецептора-активатора лиганда NF- κ B (RANKL) и воспалительных цитокинов, таких как TNF- α , которые косвенно способствуют остеокластогенезу. SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать эритроидные клетки-предшественники в костном мозге человека [14]. В частности, снижение количества лимфоцитов наблюдалось, когда гемопоэтические стволовые клетки, обработанные S-белком SARS-CoV-2, снижали число мультипотентных лимфоидных клеток-предшественников (MPC) [15]. Инкубация MPC с белком S увеличивала популяцию моноцитов, что, в свою очередь, способствовало заметному усилению остеокластогенеза [16]. Интересно, что результаты показывают, что SARS-CoV-2 остаётся в эритроидных клетках-предшественниках через 14 дней после первоначального заражения [15]. Таким образом, у людей, перенёвших инфекцию COVID-19, вполне вероятно, будет диагностирован остеопороз, который связан с высоким риском переломов и прогрессированием дегенеративно-дистрофических изменений костно-суставной системы [14].

«Цитокиновый шторм»

Также неблагоприятное действие на остео- и хондро-генез оказывает гипервоспалительная реакция иммунной системы, которая в большей степени выражена у пациентов со среднетяжёлой и тяжёлой формой инфекции COVID-19. Хотя, по данным ряда исследований, воспалительный ответ иммунитета может наблюдаться как и у больных лёгким течением, так и у бессимптомных носителей, в менее выраженной степени в сравнении с тяжёлыми формами заболевания [16]. По результатам проспективного многоцентрового когортного исследования S.W.X. Ong et al. установлено увеличение уровня провоспалительных цитокинов в течение 6 месяцев после появления симптомов, в сравнении со здоровыми людьми из контрольной группы, независимо от тяжести течения коронавирусной инфекции и персистирующих симптомов. Уровни провоспалительных цитокинов, ассоциированных с Т-клетками, таких как IL-17A, IL-12p70, IL-1 β и SCF, были повышены и продолжали увеличиваться после выздоровления [9]. На сегодняшний день известно, что такие воспалительные цитокины как IL-1 β , IL-6, IL-17, хемокиновый лиганд CXCL10, фактор некроза опухоли (TNF- α) и фактор роста эндотелия сосудов A(VEGF-A), повышающиеся у больных инфекцией COVID-19, оказывают прямое повреждающее действие на остео- и хондро-генез. IL-1 β , IL-6 и фактор некроза опухоли (TNF- α) активируют хондроциты поверхностного слоя хряща, что приводит к повышенному синтезу матричных металлопротеиназ (ММП) и, в конечном счёте, – к усилению деградациии суставного хряща. IL-1 β , IL-6 повышают резорбцию костной ткани за счёт стимуляции активности остеокластов. Хотя изначально считалось, что IL-17 влияет только на иммунные клетки, в настоящее время было доказано, что он стимулирует остеокла-

стогенез у пациентов с ревматоидным артритом (РА), индуцируя образование ОК-подобных много-ядерных клеток посредством простагландина E2 и экспрессии фактора дифференцировки ОК (ODF) [3].

Сосудистое воспаление и коагулопатия

В ряде исследований патогенеза COVID-19 ключевую роль отводят сосудистому воспалению [17]. SARS-CoV-2 поражает эндотелиальные клетки сосудов путём взаимодействия с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 [18]. Иммунный ответ организма на вирусную инвазию приводит к нарушению гомеостаза в виде гиперкоагуляции. Сосудистые изменения при поражении COVID-19, включающие эндотелиит, сужение и разрыв сосудов, тромботическую микроангиопатию, капиллярную дисфункцию и сопровождающиеся плохой оксигенацией костной ткани, могут обуславливать развитие аваскулярного остеонекроза [19, 20].

Гипоксия

Известно, что у пациентов с пневмонией, опосредованной острой коронавирусной инфекцией, особенно при обширном поражении лёгочной ткани, развивается гипоксия, на основании которой Н. Tao et al. выдвинули гипотезу, согласно которой, передача сигналов кислородного голодания нарушает дифференцировку остеокластов и образование остеобластов [21]. Гипоксия усиливает гиперпродукцию проостеокластогенных цитокинов, в том числе рецептора-активатора лиганда ядерного фактора-В (RANKL), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), колониестимулирующего фактора макрофагов (M-CSF), что приводит к активации остеокластов [22]. В то же время фактор, индуцируемый гипоксией (HIF-1), увеличивает дифференцировку остеокластов за счёт гиперэкспрессии RANKL и ядерного фактора, активированных цитоплазматических 1 Т-клеток (NFATc1) [23]. Что касается остеобластов, передача сигналов гипоксии, по-видимому, инактивирует их способность к остеогенезу [24]. В последние годы большое внимание привлекает отрицательное воздействие окислительного стресса на метаболизм костной ткани. В активации остеокластов участвует множество механизмов, включая регуляцию митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK) и внутриклеточных уровней Ca^{2+} [25]. Кроме того, избыточное количество свободных радикалов препятствует адгезии остеобластов, что ещё больше ухудшает гомеостаз кости. В частности, гипоксемия может также привести к нарушению метаболизма Ca^{2+} и повреждению остеоцитов [21].

Ятрогенное воздействие на опорно-двигательную систему у пациентов, перенёвших острую коронавирусную инфекцию

Как известно, специфической терапии COVID-19 в настоящее время не существует. Действие рекомендуемых системами здравоохранения различных стран Западной Европы, США и России лекарственных препаратов для лечения COVID-19 основано на блокировании гиперпродукции провоспалительных цитокинов и предотвращении репликации вирусов. Но, в то же время, обладают множеством побочных эффектов, вызывающих отдалённые осложнения со стороны многих органов и систем, в том числе опорно-двигательной.

Ингибиторы JAK-киназ, возможно, могут оказывать неблагоприятное влияние на костную ткань за счёт подавления остеокластогенеза, так как селективное ингибирование янускиназы-2 приводит к уменьшению RANKL-индуцированной дифференцировки остеокластов [26]. В настоящее время в ряде когортных исследований и мета-анализов описываются риски развития остеонекроза от приёма ингибиторов протеаз. По данным публикации S.O. Lee et al., у 54 % пациентов, принимавших ингибиторы протеаз для лечения ВИЧ-инфекции более года, развился асептический остеонекроз [27]. Также большое влияние на риск возникновения нарушений метаболизма и кровоснабжения костной ткани оказывают глюкокортикостероиды. Их использование в лечении COVID-19 основано на подавлении экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α и IFN- γ , и миграции лейкоцитов к участкам воспаления, что предотвращает развитие «цитокинового шторма» [28]. Отрицательное действие глюкокортикостероидов основано на резорбции костной ткани путём усиления дифференцировки остеокластов и снижения остеобластогенеза. Также они могут вызывать апоптоз остеобластов и остеоцитов и уменьшать продукцию гормона роста. Принято считать, что риск развития патологических переломов на фоне остеопороза и асептического некроза напрямую зависит от дозы и длительности приёма, снижаясь при отмене. Известно, что остеонекроз развивается у 9-40 % пациентов, долго принимающих глюкокортикостероиды, а увеличение дозы на каждые 10 мг/сут. повышает риск развития асептического некроза на 3,6 % [29]. Неблагоприятное действие глюкокортикостероидов основано также на нарушении липидного обмена на фоне их применения. Вследствие накопления липопротеидов низкой плотности происходит образование жировых эмболов, приводящих к закупорке периферических кровеносных сосудов и, как следствие, к ишемическому некрозу костной ткани [30]. Большие дозы глюкокортикостероидов могут вызывать тромбозы периферических сосудов за счёт снижения активности тканевого активатора плазминогена (t-PA) и повышения уровня антигена ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) в плазме [31].

Виды патологии опорно-двигательного аппарата, возникшие после перенесённой инфекции COVID-19

На основании анализа доступной литературы патологию опорно-двигательного аппарата, ассоциированную с инфекцией COVID-19, можно разделить на 4 основные группы: аутоиммунную, нарушение кровообращения костной ткани, инфекционную, метаболическую, согласно ведущему этиологическому фактору (табл. 1).

Таблица 1

Виды патологии опорно-двигательного аппарата, ассоциированной с COVID-19

Этиология	Нозологии	Публикации
Аутоиммунная	Реактивный артрит, сакроилит, анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит, псориатический артрит	[4, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38]
Нарушение кровообращения костной ткани	Асептический остеонекроз	[17, 19, 20, 39, 40]
Инфекционная	Септический артрит, спондилит, спондилодисцит	[41, 42, 43, 44, 45]
Метаболическая	Остеопения, остеопороз	[46, 47, 48, 49]

Аутоиммунные нарушения опорно-двигательного аппарата, ассоциированные с инфекцией COVID-19

В ходе анализа данных литературы можно сделать вывод о широкой распространённости аутоиммунных нарушений, дебютировавших на фоне COVID-19. В обзоре Г.Г. Тардина с соавт. сообщается о 25 клинических наблюдениях реактивного артрита, возникшего после новой коронавирусной инфекции. У более чем половины пациентов болезнь протекала в лёгкой форме, и только трое проходили лечение в отделении интенсивной терапии. У 4-х был положительным антиген HLA-B27, у одного были выявлены антинуклеарные антитела (АНА), у двух – РФ и ещё одного – АЦЦП [4]. D. Colatutto et al. в своей публикации сообщают о 2 пациентах с реактивным артритом и сакроилеитом, дебютировавшем на фоне инфекции COVID-19. При дообследовании отмечалось незначительное повышение цитокинового профиля сыворотки крови, антиген HLA-B27 у обоих пациентов был отрицательным [32]. L. Novelli et al. в своём клиническом наблюдении сообщает о выявлении псориатического артрита у 27-летней пациентки на фоне инфекции SARS-CoV-2 [33]. Также в литературе описаны случаи дебюта анкилозирующего спондилита, аксиального спондилоартрита после перенесённой острой коронавирусной инфекции [34, 35]. По данным исследования I.M. Omar et al., выделяются 3 основных патофизиологических пути развития аутоиммунной патологии опорно-двигательного аппарата: цитокиновый шторм, протромботическое состояние и аутоиммунитет [36]. По мнению авторов, до 45 % пациентов с COVID-19 имеют, по крайней мере, одно циркулирующее аутоантитело. Их более высокие концентрации часто приводят к манифестации аутоиммунного заболевания, что позволяет предположить, что аутоиммунитет играет роль в патогенезе COVID-19. SARS-CoV-2 имеет несколько эпитопов, которые перекрёстно реагируют с антигенами хозяина и могут приводить к аутоиммунным состояниям. Также есть работы, в которых описаны случаи повышенного уровня антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) после перенесённого COVID-19. При этом в одних случаях уровни антител не исследовали до заболевания коронавирусной инфекцией, а в других они были отрицательными, что косвенно указывает на связь между перенесённым COVID-19 и возможным дебютом ревматоидного артрита в постковидный период [37, 38].

На сегодняшний момент обсуждается несколько механизмов, приводящих к возникновению аутоиммунных поражений опорно-двигательной системы, обусловленных COVID-19:

- индукция коронавирусом избыточного синтеза ангиотензина II, который приводит к синовиальной гиперплазии путём активации своих рецепторов, расположенных на синовиальной оболочке. Ангиотензин II также повышает экспрессию воспалительных цитокинов, хемокинов и продукцию активных форм кислорода [38];
- активация провоспалительных субпопуляций Т-клеток [36, 37];
- активация Toll-подобного рецептора-7 синовиальных оболочек, инициирующего воспалительный ответ [37, 38];
- «цитокиновый шторм» [36, 38].

Асептический остеонекроз

Аваскулярные остеонекрозы возникают в 5-58 % случаев, чаще всего поражаются головка бедренной, плечевой кости, тела позвонков, пяточная и таранная кости [39]. В настоящее время нет единого мнения насчёт механизма развития остеонекроза после COVID-19. В ряде исследований ведущую роль отводят лекарственной терапии COVID-19 [17, 26, 40]. S.R. Agarwala et al. сообщают о серии из 3-х случаев развития

аваскулярного некроза головки бедренной кости (АВН) у больных, перенёвших инфекцию SARS-CoV-2. Средняя доза глюкокортикостероидов, полученная пациентами за период лечения COVID-19, составляла 758 мг, что значительно меньше, чем средняя кумулятивная доза (около 2000 мг), на фоне которой возможно развитие АВН. Также наблюдалась довольно ранняя манифестация остеонекроза, в среднем через 58 дней, по сравнению с литературными данными, согласно которым требуется от 6 месяцев до 1 года для развития этой патологии при приёме глюкокортикоидов. Авторы предполагают, что на фоне вирусной инфекции COVID-19 при лечении малыми дозами стероидов риск развития остеонекроза значительно увеличивается [17]. Однако многими авторами в качестве основных механизмов данной патологии, рассматривается нарушение кровообращения вследствие тромботической микроангиопатии и сосудистого воспаления и цитотоксическое действие вируса на клетки остеогенеза [19]. Так, М.А. Панин с соавт. в описании серии клинических наблюдений остеонекроза головки бедренной кости после COVID-19 сообщают о пациентке, не получавшей во время лечения коронавирусной инфекции глюкокортикостероидов, у которой через 180 дней был диагностирован двухсторонний остеонекроз головок бедренных костей [20].

Вторичные инфекции опорно-двигательного аппарата, ассоциированные с SARS-Cov-2

По данным литературы, довольно часто встречаются инфекционные поражения опорно-двигательного аппарата на фоне COVID-19. В исследовании V. Bagaria сообщается о высокой частоте перипротезных инфекций, абсцессов мягких тканей и септического артрита в течение 1 года у 12 из 90 госпитализированных пациентов с COVID-19 [41]. M.V. Ardakani et al. в описании серии случаев сообщают о 5 больных с септическим артритом, развившимся в среднем через 41,6 дня от начала инфекции SARS-Cov-2 [42]. И.В. Есин с соавт. в своей работе описывают клинические особенности течения инфекционного спондилита у 4 пациентов, перенёвших COVID-19, отмечая более высокую частоту многоуровневого поражения, а также повышенный риск летального исхода после хирургического вмешательства, обусловленный генерализацией инфекционного процесса и прогрессированием полиорганной недостаточности [43]. Также в публикациях И.И. Устенко с соавт. и G. Talamonti et al. сообщается о случаях развития гнойного спондилита и эпидурита у пациентов, перенёвших тяжёлую форму COVID-19 [44, 45]. Наиболее вероятной причиной инфекционного поражения опорно-двигательного аппарата является вторичный иммунодефицит, обусловленный прямым повреждающим действием вируса SARS-CoV-2 на иммунную систему [50]. Он способен повреждать лимфоциты, особенно В-клетки, Т-клетки и Nk-клетки, что приводит к угнетению иммунной системы во время болезни. Снижение лимфоцитов и иммунной функции хозяина является основной причиной, способствующей развитию вторичной бактериальной инфекции [51]. Также альтернативными механизмами инфекционного поражения костно-мышечной системы в постковидном периоде могут являться увеличение бактериальной адгезии вследствие вирусной инфекции; разрушение клеток вирусными ферментами; выход планктонных бактерий из биоплёнок; синергизм при вирусно-бактериальных коинфекциях; увеличение числа незрелых фагоцитов; дисрегуляция пищевого иммунитета; модуляция апоптоза и воспаления [52]. Высока вероятность развития вторичного иммунодефицита, опосредованного иммуносупрессивным действием лекарственных препаратов, применяемых для лечения среднетяжёлых и тяжёлых форм COVID-19 [44]. Во многих исследованиях важную роль отводят возможным факторам риска развития инфекционного поражения опорно-двигательного аппарата. К ним относят возраст старше 60 лет, длительное нахождение больных в стационаре и потребность в ИВЛ, пребывание в отделении реанимации (тяжёлое течение COVID-19), наличие хронических бактериальных инфекций в анамнезе, хроническую почечную недостаточность с потребностью в гемодиализе [43].

Метаболические нарушения костной ткани на фоне COVID-19

Согласно данным литературы, на сегодняшний момент рассматривается несколько механизмов нарушения метаболизма костной ткани. Основными являются прямое цитотоксическое действие вируса на клетки костного мозга, реакция гиперовоспаления, гипоксия, которые усиливают остеокластогенез [3, 13, 22]. Также, по мнению многих авторов, одним из факторов риска развития остеопороза и остеопении после инфекции COVID-19 является побочное действие лекарственных средств, применяемых для её лечения [26, 46]. В обзоре L. Sapra et al. подчёркивают роль различных факторов, лежащих в основе риска развития скелетных нарушений при вирусных заболеваниях, включая COVID-19. Авторы предполагают, что SARS-CoV-2 оказывает прямое и косвенное влияние на метаболизм костной ткани [47]. В экспериментах B. Mi et al. на мышинной модели вызванная SARS-CoV-2 сверхэкспрессия микроРНК (миР-5106) препятствует заживлению переломов *in vitro* и *in vivo* [48]. По данным крупного обсервационного исследования, проведённого в университетской больнице Сан-Раффаэле в Милане, до 36 % пациентов, перенёвших COVID-19, имели деформацию позвоночника, хотя только у 3 % из них ранее был диагностирован остеопороз [49]. Важную роль в нарушении остеометаболизма отводят эндокринной патологии, возникающей на фоне коронавирусной инфекции. В многочисленных исследованиях сообщается о случаях первичного гипопаратиреоза и декомпенсации имеющегося на фоне COVID-19. Дефицит ПТГ способствует снижению скорости ремоделирования костной ткани, что подтверждается при исследовании снижением мар-

кером костного обмена в крови и биопсии подвздошной кости [53]. S. Elkattawy et al. сообщают о первом случае первичного гипопаратиреоза, вызванного инфекцией SARS-CoV2, у 46-летнего пациента мужского пола, без патологии паращитовидных желёз в анамнезе, который был госпитализирован с дыхательной недостаточностью и находился в стационаре длительное время [52]. S. Bossoni et al. представляют случай 72-летней пациентки с тиреоидэктомией в прошлом, у которой была лёгкая инфекция COVID-19 и острая периоральная парестезия и дизартрия. Лабораторные исследования выявили низкий уровень кальция, повышение фосфора в сыворотке и снижение паратиреотропного гормона, что позволяет предположить, что инфекция SARS-CoV-2 вызвала тяжёлую гипокальциемию в контексте субклинического послеоперационного гипопаратиреоза [55].

V.E. Georgakopoulou et al. описывают 53-летнего пациента с гипопаратиреозом, развившимся на фоне COVID-19. У больного не было никаких симптомов, связанных с этим состоянием. Кроме того, у него был нормальный уровень кальция в сыворотке – 8,9 мг/дл [56].

В некоторых исследованиях гипокальциемию выделяют как биохимический маркер агрессивного течения SARS-CoV-2 [57]. Важную роль в регуляции остеогенеза играет витамин D, дефицит которого является одним из факторов риска развития остеопороза [58]. Многие данные свидетельствуют о тесной связи недостатка витамина D с заболеваемостью COVID-19. Действительно, было обнаружено, что пациенты с остеопорозом более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2, а его проявления усугубились после перенесения COVID-19, в то время как у некоторых пациентов с COVID-19 снижение плотности костной ткани развилось как осложнение [59]. В исследовании F. Liu et al. определены и охарактеризованы 42 общие мишени VitD как при COVID-19, так и при остеопорозе, а также 8 основных в сети DTD VitD-COVID-19-остеопороз. Эти мишени VitD, участвующие в сигнальных путях ErbB и MAPK, имеют решающее значение для фиброзных заболеваний, таких как COVID-19, и оссификации из-за двунаправленной регуляторной роли этого пути в профиброзных/антифиброзных нарушениях и костеобразовании/резорбции костей соответственно. Данные результаты определили новое механистическое понимание функциональной роли и молекулярной сети VitD как при COVID-19, так и при остеопорозе [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время во многих исследованиях выделяют следующие основные механизмы развития патологии опорно-двигательной системы после перенесённого COVID-19: цитотоксическое действие вируса на клетки остеогенеза, реакция гипервоспаления, сосудистые нарушения и коагулопатия, гипоксия и лекарственная терапия коронавирусной инфекции. На основании анализа доступной литературы выделено 4 наиболее частых этиологических фактора повреждения опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19: аутоиммунный, нарушение кровообращения костной ткани, инфекционный и метаболический. Также вирус SARS-CoV-2 оказывает прямое повреждающее действия на иммунную систему, обусловленное поражением В-клеток, Т-клеток и Nk-клеток, что приводит к развитию вторичного иммунодефицита и инфекционной патологии костно-мышечной системы. В свою очередь, иммунодефицитное состояние, опосредованное COVID-19, повышает риски инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу нарушений опорно-двигательного аппарата. У пациентов, перенёвших коронавирусную инфекцию, возможно развитие остеопении и остеопороза не только за счёт цитотоксического действия вируса на клетки костного мозга, но и в связи с эндокринными нарушениями, что повышает риск переломов и прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений костно-суставной системы. Авторами научных публикаций не установлено точной хронологии развития стойких симптомов патологии опорно-двигательного аппарата после перенесённого COVID-19, что, вероятно, связано с коротким периодом наблюдения данной категории пациентов.

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

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Положихина М.А. Смертность в период пандемии COVID-19 и направления снижения риска: предварительные итоги 2020 г. *Экономические и социальные проблемы России*. 2021;(2):50-73. doi: 10.31249/espr/2021.02.03
2. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services. *Long COVID: Examining Long-Term Health Effects of COVID-19 and Implications for the Social Security Administration: Proceedings of a Workshop*. Forstag EH, Denning LA, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2022. doi: 10.17226/26619
3. Zheng KI, Feng G, Liu WY, et al. Extrapulmonary complications of COVID-19: A multisystem disease? *J Med Virol*. 2021;93(1):323-335. doi: 10.1002/jmv.26294
4. Тарадин Г.Г., Куглер Т.Е., Маловичко И.С., Кононенко Л.В. Острый артрит, ассоциированный с COVID-19. *Альманах клинической медицины*. 2022;50(2):139-148. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-015

5. Щеголев А.И., Туманова У.Н. Персистенция коронавируса SARS-CoV-2 в телах умерших и меры защиты от инфицирования. *Вестник РГМУ*. 2021;(3):5-12. doi: 10.24075/vrgmu.2021.029
6. Hoong CWS, Amin MNME, Tan TC, Lee JE. Viral arthralgia a new manifestation of COVID-19 infection? A cohort study of COVID-19-associated musculoskeletal symptoms. *Int J Infect Dis*. 2021;104:363-369. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.031
7. Cipollaro L, Giordano L, Padulo J, et al. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):178. doi: 10.1186/s13018-020-01702-w
8. Sinha PR, Mallick N, Sahu RL. Orthopedic Manifestations and Post-COVID-19 Infection. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023 Jul;15(Suppl 1):S665-S668. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_88_23
9. Ong SWX, Fong SW, Young BE, et al. Persistent Symptoms and Association With Inflammatory Cytokine Signatures in Recovered Coronavirus Disease 2019 Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(6):ofab156. doi: 10.1093/ofid/ofab156
10. Khoja O, Silva Passadouro B, Mulvey M, et al. Clinical Characteristics and Mechanisms of Musculoskeletal Pain in Long COVID. *J Pain Res*. 2022;15:1729-1748. doi: 10.2147/JPR.S365026
11. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, et al. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2621. doi: 10.3390/ijerph18052621
12. Gasparotto M, Framba V, Piovella C, et al. Post-COVID-19 arthritis: a case report and literature review. *Clin Rheumatol*. 2021;40(8):3357-3362. doi: 10.1007/s10067-020-05550-1
13. Awosanya OD, Dalloul CE, Blosser RJ, et al. Osteoclast-mediated bone loss observed in a COVID-19 mouse model. *Bone*. 2022;154:116227. doi: 10.1016/j.bone.2021.116227
14. Минасов Т.Б., Байков Д.Э., Хафизов М.М., Якупова Е.Р. Особенности костного метаболизма при COVID-19. *Справочник врача общей практики*. 2021;(5). doi: 10.33920/med-10-2105-04
15. Huerga Encabo H, Grey W, Garcia-Albornoz M, et al. Human Erythroid Progenitors Are Directly Infected by SARS-CoV-2: Implications for Emerging Erythropoiesis in Severe COVID-19 Patients. *Stem Cell Reports*. 2021;16(3):428-436. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.02.001
16. Ropa J, Cooper S, Capitano ML, et al. Human Hematopoietic Stem, Progenitor, and Immune Cells Respond Ex Vivo to SARS-CoV-2 Spike Protein. *Stem Cell Rev Rep*. 2021;17(1):253-265. doi: 10.1007/s12015-020-10056-z
17. Agarwala SR, 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
18. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Кудайбергенова И.О. и др. Поражение мышечной системы при COVID-19. *Архивъ внутренней медицины*. 2021;11(2):146-153. doi: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-146-153
19. Kingma TJ, Hoch V, Johnson C, Chaudhry B. Avascular Necrosis of the Hip: A Post COVID-19 Sequela. *Cureus*. 2022;14(10):e29976. doi: 10.7759/cureus.29976
20. 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. doi: 10.17816/2311-2905-1687
21. Tao H, Ge G, Li W, et al. Dysimmunity and inflammatory storm: Watch out for bone lesions in COVID-19 infection. *Med Hypotheses*. 2020;145:110332. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110332
22. Hiraga T. Hypoxic Microenvironment and Metastatic Bone Disease. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3523. doi: 10.3390/ijms19113523
23. Samarpita S, Doss HM, Ganesan R, Rasool M. Interleukin 17 under hypoxia mimetic condition augments osteoclast mediated bone erosion and expression of HIF-1 α and MMP-9. *Cell Immunol*. 2018;332:39-50. doi: 10.1016/j.cellimm.2018.07.005
24. Utting JC, Robins SP, Brandao-Burch A, et al. Hypoxia inhibits the growth, differentiation and bone-forming capacity of rat osteoblasts. *Exp Cell Res*. 2006;312(10):1693-1702. doi: 10.1016/j.yexcr.2006.02.007
25. Callaway DA, Jiang JX. Reactive oxygen species and oxidative stress in osteoclastogenesis, skeletal aging and bone diseases. *J Bone Miner Metab*. 2015;33(4):359-370. doi: 10.1007/s00774-015-0656-4
26. Цед А.Н., Муштин Н.Е., Дулаев А.К., Шмелев А.В. Патологические изменения костно-суставной системы на фоне лекарственной терапии COVID-19 (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2022;181(2):85-91. doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-85-91
27. Lee SO, Lee JE, Lee S, et al. Osteonecrosis of the Femoral Head in Korean Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Infect Chemother*. 2020;52(4):592-599. doi: 10.3947/ic.2020.52.4.592
28. 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
29. Бялик В.Е., Макаров М.А., Бялик Е.И. и др. Аvascularный некроз костной ткани: определение, эпидемиология, виды, факторы риска, патогенез заболевания. Аналитический обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 023;61(2):220-235. doi: 10.47360/1995-4484-2023-220-235
30. Koo KH, Kim R, Kim YS, 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
31. Kerachian MA, Séguin C, Harvey EJ. 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.jsbmb.2009.02.007
32. Colatutto D, Sonaglia A, Zabotti A, et al. Post-COVID-19 Arthritis and Sacroiliitis: Natural History with Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study in Two Cases and Review of the Literature. *Viruses*. 2021;13(8):1558. doi: 10.3390/v13081558
33. Novelli L, Motta F, Ceribelli A, et al. A case of psoriatic arthritis triggered by SARS-CoV-2 infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(1):e21-e23. doi: 10.1093/rheumatology/keaa691
34. Сагитова Э.Р., Кравцова О.Н. Коронавирус – триггер анкилозирующего спондилита? *Практическая медицина*. 2022;20(3):133-135. doi: 10.32000/2072-1757-2022-3-133-135
35. Coath FL, Mackay J, Gaffney JK. Axial presentation of reactive arthritis secondary to COVID-19 infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(7):e232-e233. doi: 10.1093/rheumatology/keab009
36. Omar IM, Weaver JS, Samet JD, et al. Musculoskeletal Manifestations of COVID-19: Currently Described Clinical Symptoms and Multimodality Imaging Findings. *Radiographics*. 2022;42(5):1415-1432. doi: 10.1148/rg.220036

37. Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. Ревматологические проявления постковидного синдрома (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2022;(15):20-25. doi: 10.33667/2078-5631-2022-15-20-25
38. Камышников Л.А., Писанкина Д.С., Паюдис А.Н. и др. Постковидный мышечносуставной синдром и связь COVID-19 с ревматоидным артритом. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(1):104-110. doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-1-104-110
39. Бекетова Т.В., Левина Н.О., Ладыгина Д.О. и др. Аvascularный некроз как проявление постковидного синдрома. Клинические наблюдения. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):420-426. doi: 10.47360/1995-4484-2022-420-426
40. 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.
41. Bagaria V. Usual and Unusual Musculoskeletal Sequelae of COVID 19! *Indian J Orthop*. 2021;55(Suppl 2):518-519. doi: 10.1007/s43465-021-00412-7
42. Ardakani MV, Parviz S, Ghadimi E, et al. Concomitant septic arthritis of the hip joint and femoral head avascular necrosis in patients with recent COVID-19 infection: a cautionary report. *J Orthop Surg Res*. 2022;17(1):302. doi: 10.1186/s13018-022-03192-4
43. Есин И.В., Перецманас Е.О., Тюлькова Т.Е. Клинические особенности инфекционного спондилита у больных COVID-19. *Хирургия позвоночника*. 2023;20(1):85-92. doi: 10.14531/ss2023.1.85-92
44. Устенко И.И., Кушнир Я.Б., Амелин А.В. и др. Клинические случаи: спондилодисцит и эпидурит после перенесенного COVID-19. *Клиническая практика*. 2022;13(1):107-117. doi: 10.17816/clinpract83531
45. Talamonti G, Colistra D, Crisà F, et al. Spinal epidural abscess in COVID-19 patients. *J Neurol*. 2021;268(7):2320-2326. doi: 10.1007/s00415-020-10211-z
46. Evcik D. Musculoskeletal involvement: COVID-19 and post COVID 19. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2023;69(1):1-7. doi: 10.5606/tftrd.2023.12521
47. Sapra L, Saini C, Garg B, et al. Long-term implications of COVID-19 on bone health: pathophysiology and therapeutics. *Inflamm Res*. 2022;71(9):1025-1040. doi: 10.1007/s00011-022-01616-9
48. Mi B, Xiong Y, Zhang C, et al. SARS-CoV-2-induced Overexpression of miR-4485 Suppresses Osteogenic Differentiation and Impairs Fracture Healing. *Int J Biol Sci*. 2021;17(5):1277-1288. doi: 10.7150/ijbs.56657
49. di Filippo L, Formenti AM, Doga M, et al. Radiological Thoracic Vertebral Fractures are Highly Prevalent in COVID-19 and Predict Disease Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(2):e602-e614. doi: 10.1210/clinem/dgaa738
50. Комаров В.Т., Хичина Н.С., Филатова М.А. Особенности течения постинфекционных артритов после перенесенной новой коронавирусной COVID-19 инфекции. *Современная ревматология*. 2022;16(S1):10. EDN: YKFPPE.
51. Бавыкин А.С. Клеточный и молекулярный уровень стратегии COVID-19 по индукции иммунодефицита. Возможные терапевтические решения. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(4):450-467. doi: 10.36233/0372-9311-119
52. Кароли Н.А., Ребров А.П. Частота и характер бактериальной инфекции у больных COVID-19. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):28-39. doi: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-28-39
53. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Гипопаратиреоз: современное представление о заболевании и новые методы лечения. *Эндокринная хирургия*. 2017;11(2):70-80. doi: 10.14341/serg2017270-80
54. Elkattawy S, Alyacoub R, Ayad S, et al. A Novel Case of Hypoparathyroidism Secondary to SARS-CoV-2 Infection. *Cureus*. 2020;12(8):e10097. doi: 10.7759/cureus.10097
55. Bossoni S, Chiesa L, Giustina A. Severe hypocalcemia in a thyroidectomized woman with Covid-19 infection. *Endocrine*. 2020;68(2):253-254. doi: 10.1007/s12020-020-02326-0
56. Georgakopoulou VE, Avramopoulos P, Papalexis P, et al. COVID-19 induced hypoparathyroidism: A case report. *Exp Ther Med*. 2022;23(5):346. doi: 10.3892/etm.2022.11276
57. di Filippo L, Formenti AM, Doga M, et al. Hypocalcemia is a distinctive biochemical feature of hospitalized COVID-19 patients. *Endocrine*. 2021;71(1):9-13. doi: 10.1007/s12020-020-02541-9
58. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. *Maturitas*. 2020;140:55-63. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.020
59. Zhang JY, Wang XM, Xing X, et al. Single-cell landscape of immunological responses in patients with COVID-19. *Nat Immunol*. 2020;21(9):1107-1118. doi: 10.1038/s41590-020-0762-x
60. Liu F, Song C, Cai W, et al. Shared mechanisms and crosstalk of COVID-19 and osteoporosis via vitamin D. *Sci Rep*. 2022;12(1):18147. doi: 10.1038/s41598-022-23143-7

Статья поступила 15.11.2023; одобрена после рецензирования 27.11.2023; принята к публикации 01.12.2023.

The article was submitted 15.11.2023; approved after reviewing 27.11.2023; accepted for publication 01.12.2023.

Информация об авторах:

Наталья Николаевна Григорьева – врач травматолог-ортопед, natash2015@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4318-6173>;
 Георгий Александрович Айрапетов – доктор медицинских наук, доцент, airapetovga@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-7507-7772>.

Information about the authors:

Natalya N. Grigoryeva – traumatologist-orthopedist, natash2015@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4318-6173>;
 Georgy A. Airapetov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, airapetovga@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-7507-7772>.

Вклад авторов:

Григорьева Н.Н. – разработка концепции, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи.
 Айрапетов Г.А. – разработка концепции, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.
 Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Главный редактор А.В. Бурцев
Компьютерная верстка М.А. Беляева
Перевод Т.А. Малкова, И.А. Саранских
Информационная поддержка сайта журнала О.Б. Борзунова, Е.А. Дворянцева
Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-68207 от 30 декабря 2016 года
Территория распространения: Российская Федерация, зарубежные страны
Подписано в печать 16.02.2024. Дата выхода 29.02.2024
Формат 60 × 84 1/8. Усл. печ. л. 19
Тираж 75 экз. Заказ № 09570. Свободная цена
Адрес издателя, редакции журнала «Гений ортопедии»
640014, Россия, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6
<http://ilizarov-journal.com>
Отпечатано в Типографии «Эталон». 198097, г. Санкт-Петербург, ул. Трефолева, 2 литера БН, помещение 3-Н, офис 1