

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Семенов Андрей Всеволодович

**МАЛОИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАССЕКАЮЩЕГО
ОСТЕОХОНДРИТА ОБЛАСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ**

3.1.11 – детская хирургия

**автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор **Выборнов Д. Ю.**

Москва 2023 г.

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Выборнов Дмитрий Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Шеин Виктор Николаевич

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель главного врача по хирургии

доктор медицинских наук, профессор

Меркулов Владимир Николаевич

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач травматолог-ортопед консультативно-диагностического отделения

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт- Петербург.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 года в ___ часов на заседании Диссертационного Совета 21.2.058.10 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: г. Москва, ул. Островитянова, 1

С диссертацией можно ознакомиться и на сайте <https://rsmu.ru/> и в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук



Ануров М.В.

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Рассекающий остеохондрит (РО) – Это стадийное заболевание, в основе которого лежит очаговый субхондральный остеонекроз, развивающееся в течение длительного времени и проходящее при отсутствии своевременного лечения все стадии вплоть до отрыва костно-хрящевого фрагмента (Masquijo J., Kothari A., 2019). Поздние стадии рассекающего остеохондрита мыщелков бедренной кости (РОМБК) у детей приводят к значительному повышению риска развития раннего артроза коленного сустава (Sanders A. et al., 2017).

Ведущим патологическим процессом при данном заболевании является локальное нарушение кровоснабжения участка субхондральной кости, которое ведет к остеолизису, нарушению трофики прилегающего суставного хряща и нарушению регенерации костной ткани в очаге на фоне нарушенного кровоснабжения (Bruns J. et al., 2018). Продолжающаяся нагрузка на суставной хрящ в условиях протекающих в очаге процессов приводит к отрыву костно-хрящевого фрагмента.

По современной классификации общества по изучению рассекающего остеохондрита очаги РОМБК разделяют на стабильные и нестабильные по принципу повреждения суставного хряща: очаги с поврежденным суставным хрящом и частичным отделением остеохондрального фрагмента от ложа считаются нестабильными (Carey J. et al., 2016). Нестабильные очаги РОМБК, к которым относят частично или полностью отделенные остеохондральные фрагменты, приводят к гораздо большей частоте развития раннего артроза коленного сустава - до 51% (Sanders T. et al., 2017) по сравнению со стабильными очагами (6%) в отдаленном периоде (Hevesi M. et al., 2018). Поэтому главной целью лечения РОМБК является его своевременность и профилактика перехода заболевания в нестабильную стадию, а наиболее актуальной проблемой РОМБК у детей является поиск оптимального метода лечения стабильных стадий.

Лечение стабильных форм рассекающего остеохондрита требует снятия нагрузки с суставного хряща и субхондральной кости для предотвращения

перехода процесса в следующую стадию, а также стимуляции регенерации костной ткани в очаге РОМБК, так как известно, что в очаге РОМБК преобладают процессы нарушения оссификации с формированием фиброзной ткани по типу ложного сустава (Chiroff R., Cooke C., 1975; Koch S. et al., 1997; Uozumi H. et al., 2009). Традиционной методикой оперативного лечения, позволяющей достигнуть этой цели, является методика множественных реваскуляризирующих трансхондральных остеоперфораций, цель которой – улучшение кровоснабжения в очаге путём создания каналов для потенцирования ангиогенеза и транслокации стволовых мультипотентных клеток мышелка бедренной кости в зону очага РОМБК. Альтернативной является методика антеградных (внесуставных) остеоперфораций, преимуществом которой перед традиционной является сохранение интактным суставного хряща. Несмотря на отсутствие различий по эффективности между этими двумя методиками, представленной в результатах исследования на общей популяции (Gunton M. et al., 2013), получены данные о превосходстве антеградных остеоперфораций у детей (Семенов А.В. с соавт., 2021).

Восстановление субхондральной костной ткани – это длительный процесс, требующий взаимодействия множества факторов роста и дифференцировки костной ткани, наличия в очаге мультипотентных стволовых клеток, а также адекватного кровоснабжения зоны очага (Cruz A. et al., 2016). Поэтому применение методики остеоперфораций не отменяет необходимость снятия нагрузки на пораженный мышелок бедренной кости на период времени, пока в очаге РОМБК протекают регенеративные процессы. Снятие нагрузки с мышелков бедренной кости в большинстве случаев достигается путём передвижения пациента на костылях без опоры на поражённую конечность (Andriolo L. et al., 2019), что, в свою очередь, влечёт за собой ограничения для пациента в социуме и особенно негативно сказывается на активных пациентов подросткового и младшего школьного возраста. Социальная депривация детей из-за заболеваний, требующих длительного нахождения на домашнем режиме, может негативно повлиять на коммуникативные способности пациентов в более

старшем возрасте (Golm D. et al., 2020). Длительное ограничение двигательной активности у детей, а также неполная регенерация субхондральной кости и суставного хряща в очаге РОМБК снижают шансы таких детей на возврат к прежней физической активности. Поэтому для детей важным является не только полное выздоровление с возвращением к физической активности без ограничений, но и максимально возможное сокращение периодов лечения и реабилитации.

В настоящее время в ортопедии большое развитие получила ортобиология, в рамках которой применяются аутологичные препараты, обладающие биологической активностью и позволяющие ускорить регенерацию различных клеток и тканей (Kawase T., 2015). Среди ортобиологических продуктов наиболее применимыми являются плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP) и концентрат аспирата костного мозга - ВМАС (Obana K. et al., 2021). Несмотря на доказанную в доклинических (Gruber R. et al., 2002; Marcazzan S. et al., 2018; Yazawa M. et al., 2003) и клинических (Dohan E. et al., 2014; Ghaffarpasand F. et al., 2016; Roffi A. et al., 2017; Tawfik A., Kamel N., 2017) исследованиях эффективность применения PRP для симуляции репаративного остеогенеза, её применение до сих пор не нашло распространения при лечении РОМБК у детей. Опыт применения PRP представлен рядом единичных исследований и отдельных клинических случаев (Davidson K. et al., 2018; Marmotti A. et al., 2015; Sánchez M. et al., 2019; Sharma D. et al., 2018).

В настоящее время нет единого мнения о сроках и методах послеоперационного наблюдения за пациентами, возможных сроках возврата к спортивной активности (Masquijo J., Kothari A., 2019). Как единый протокол реабилитации, так и критерии выздоровления сильно разнятся между авторами различных исследований (Anderson A. et al., 1997; Cruz A. et al., 2016; Hughston J. et al., 1984; Johnson L. et al., 1990; Redondo M. et al., 2019; Wall E. et al., 2015). В литературе имеется лишь одна валидизированная шкала оценки заживления очага РО, основанная на рентгенографии коленного сустава, однако последняя сопряжена с рентгенологической нагрузкой на пациента, не до конца изучена ее

корреляция с клиническими шкалами оценки результатов лечения РО (Wall E. et al., 2015), а также отсутствует возможность оценки суставного хряща и распространенности поражения мыщелка бедренной кости. Это диктует необходимость разработки тактики послеоперационного наблюдения за пациентом с использованием данных МРТ как более комплексного метода обследования, позволяющего оценить суставной хрящ над очагом РОМБК и степень вовлеченности костной ткани мыщелка бедренной кости.

Сокращение периодов лечения и реабилитации возможно в условиях ускоренной регенерации костной и хрящевой тканей в очаге РОМБК, при наличии сформированного протокола реабилитации и определения понятия полного выздоровления, которое должно включать в себя клиническую оценку и данные инструментального обследования, подтверждающие заживление очага РОМБК.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения детей с рассекающим остеохондритом мыщелков бедренной кости путем разработки алгоритма использования малоинвазивных оперативных вмешательств и применения биологической стимуляции процессов регенерации.

Задачи исследования

1. Разработка комплексного диагностического протокола при рассекающем остеохондрите мыщелков бедренных костей у детей. Определение интегральных значений стабильности зоны аваскулярного некроза.
2. Оценка результатов новой методики лечения рассекающего остеохондрита мыщелков бедренной кости у детей с применением технологий биологической стимуляции репаративного остео- и хондрогенеза плазмой, обогащенной тромбоцитами.
3. Определение показаний к применению комплексного лечения рассекающего остеохондрита мыщелков бедренной кости у детей с использованием технологии биостимуляции плазмой, обогащенной тромбоцитами.

4. Разработка оценочных критериев репаративного ремоделирования зоны остеонекроза на основании магнитно-резонансной томографии.
5. Сравнительная оценка результатов лечения рассекающего остеохондрита мыщелков бедренной кости у детей по новой технологии со стандартными методиками.

Научная новизна

Разработана и применена новая комплексная малоинвазивная технология лечения РОМБК с использованием артроскопически-ассистированных множественных антеградных реваскуляризирующих остеоперфораций в сочетании с внутривосстановительным введением плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP). Получен патент «Способ лечения стабильного рассекающего остеохондрита у детей» RU 2778386C2, заявлен 3.10.2020, опубликован 25.04.2022, приоритет 23.10.2020.

Разработаны показания к применению новой методики лечения ранних стадий рассекающего РОМБК у детей. Определены показания к применению внутрисуставного введения PRP в сочетании со стандартными трансхондральными остеоперфорациями очага РО.

Предложена шкала оценки результата репарации в очагах РО остеохондрита по данным МРТ. Доказана надежность применения шкалы в клинической практике для оценки результатов остео- и хондрогенеза в очаге некроза и для прогнозирования результата лечения РО.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанная методика антеградных остеоперфораций с введением PRP внутрь очага РО позволяет сократить сроки лечения в 1,8 раз по сравнению со стандартной методикой трансхондральных остеоперфораций и приводит к более быстрому возврату пациента к полной активности.

Новая классификация оценки заживления очагов РО по МРТ позволяет комплексно оценивать все структурные особенности очага РО в динамике и объективизировать сроки возможной реабилитации пациентов с восстановлением полноценной физической активности.

Шкала МРТ-оценки очага в предоперационном периоде позволяет прогнозировать результаты лечения РОМБК у детей, имеет высокую степень надежности и применима в клинической практике.

Шкала МРТ-оценки очага в предоперационном периоде позволяет прогнозировать результаты лечения РОМБК у детей, имеет высокую степень надежности и применима в клинической практике.

Методология и методы исследования

Исследование является амбидирекционным (комбинированным ретро- и проспективным) экспериментальным нерандомизированным. Проанализированы результаты лечения 119 детей с рассекающим остеохондритом мыщелков бедренной кости, проходивших лечение в ГБУЗ «ДГКБ им. Н. Ф. Филатова» ДЗМ с 2007 по 2022 годы от 7 до 17 лет. По результатам отбора в заключительный статистический анализ данных включены 62 из 119 пациентов. Проведение диссертационного исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ (выписка из протокола заседания ЛЭК №194 от 16 марта 2020 года, экспертное заключение от 13 января 2023 года).

Положения, выносимые на защиту

В диагностике РОМБК у детей помимо выявления патогномоничных структурных изменений в мыщелке бедренной кости важным является оценка структуры суставного хряща на основании магнитно-резонансной томографии для определения степени стабильности очага.

Предоперационная оценка очага РО по признакам нестабильности и 100-балльной шкале МРТ позволяет определить рациональную методику оперативного вмешательства.

Предложенная методика антеградных остеоперфораций очага РО с введением PRP через сформированный костный канал при соблюдении показаний к ее применению приводит к наиболее быстрой регенерации в очаге РОМБК и наиболее быстрому возврату пациента к полноценной физической активности.

При нестабильных стадиях РО у детей с сохраненной конгруэнтностью остеохондрального фрагмента фиксация его винтами с внутрисуставным введением плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), обеспечивает хороший интегративный эффект стабилизации остеохондрального секвестра с восстановлением функции коленного сустава.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности проведенных результатов исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки исследования, использованием четких критериев отбора в группы исследования, анализом результатов исследования с помощью современных статистических методов. Малоинвазивная технология лечения РОМБК с использованием артроскопически-ассистированных множественных антеградных реваскуляризирующих остеоперфораций в сочетании с внутрисуставным введением плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), внедрена в работу отделения травматологии и ортопедии ГБУЗ ДГКБ имени Н.Ф. Филатова ДЗ города Москвы, отделения травматологии и медицины катастроф ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗМ, а также в образовательный процесс обучения студентов, интернов, ординаторов и аспирантов кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

Результаты исследования изложены трёх публикациях в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень рекомендуемых ВАК. Получен патент «Способ лечения стабильного рассекающего остеохондрита у детей» RU 2778386C2, заявлен 3.10.2020, опубликован 25.04.2022, приоритет 23.10.2020.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 207 страницах текста и содержит введение, 5 глав, посвященных: обзору литературы, материалам и методам исследования, данным собственного исследования, результатам лечения, обсуждению результатов, а также: общее заключение, выводы, практические рекомендации,

список сокращений и условных обозначений, список используемой литературы, приложения. Работа иллюстрирована 80 рисунками, 24 таблицами. Указатель использованной литературы содержит 220 источников, из них 208 иностранных и 12 отечественных авторов.

Содержание работы

Диссертация выполнена в отделении травматологии и ортопедии (заведующий отделением – к.м.н., Тарасов Н.И.) ГБУЗ «ДГКБ им. Н. Ф. Филатова» ДЗМ (главный врач – д.м.н., профессор Чубарова А.И.) совместно с кафедрой детской хирургии (заведующий кафедрой – член-корр. РАН, д.м.н., профессор Разумовский А.Ю.) ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ.

Материал и методы

За период с 2007 по 2022 годы в ДГКБ им. Н. Ф. Филатова наблюдались и проходили лечение 119 детей с рассекающим остеохондритом мыщелков бедренных костей. Среди всех пациентов 44 женского пола (37%) и 75 - мужского (63%). Соотношение М:Ж составило 2,1:1. Возраст детей составлял от 7 до 17 лет. Левый коленный сустав был поражен с частотой 52,1%, правый – 45,1%. У 19 детей (17%) отмечался двусторонний процесс. Большинство детей (62,3%) имели на момент начала заболевания незакрытые зоны роста (дети младшего школьного и подросткового периода). В большинстве случаев очаги имели локализацию в медиальном мыщелке (74% детей). Большинство детей (56,3%) на момент появления заболевания являлись профессиональными спортсменами, преимущественный вид спорта – футбол.

27 детей (38%) имели в анамнезе эпизод травмы. 3 пациента (4,2%) сообщили о нескольких последовательных незначительных травмах коленного сустава во время занятий спортом, после которых за медицинской помощью не обращались.

Большинство пациентов (95,8%) имели жалобы на боли в коленном суставе без четкой локализации (внутри сустава) слабой и средней интенсивности, возникавшие, в основном, после физических нагрузок, а именно – при спортивной активности или длительной осевой нагрузке на сустав в течение дня. Средний срок продолжительности болевого синдрома до установки диагноза составил в среднем 16,5 месяцев (от 2 месяцев до 5 лет, межквартильный размах 13-18 месяцев).

Всем детям проводились комплексное клиническое обследование, рентгенография, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Стадию рассекающего остеохондрита на рентгенографии определяли согласно классификации Ф. Х. Баширова (1973) и A. De Backer et al. (1983).

Компьютерная томография использовалась в рамках предоперационного планирования для уточнения степени поражения костной ткани в очаге РОМБК. На МРТ в режимах FatSat и PDFS проводилась оценка размеров очагов РОМБК по методике «площади внутри кривой» в ПО Radiant Dicom Viewer, а также определение признаков нестабильности очага по Kijowski (Kijowski et al., 2008). Положение очага в мышелке бедренной кости во фронтальной и сагиттальной плоскостях определялось по классификациям Cahill&Berg и Harding соответственно.

Всем детям в рамках хирургического лечения первым этапом выполнялась диагностическая артроскопия коленного сустава по стандартному протоколу. Тип очага определялся по классификации общества по изучению рассекающего остеохондрита (ROCK study group), согласно которой очаги РО можно разделить на стабильные (стадии ROCK 1-3) и нестабильные (стадии ROCK 4-6).

Лечение рассекающего остеохондрита проводилось по тактике, разработанной с учётом современных концепций патофизиологии, диагностики и лечения РОМБК, международных и отечественных рекомендаций (рисунок №1).

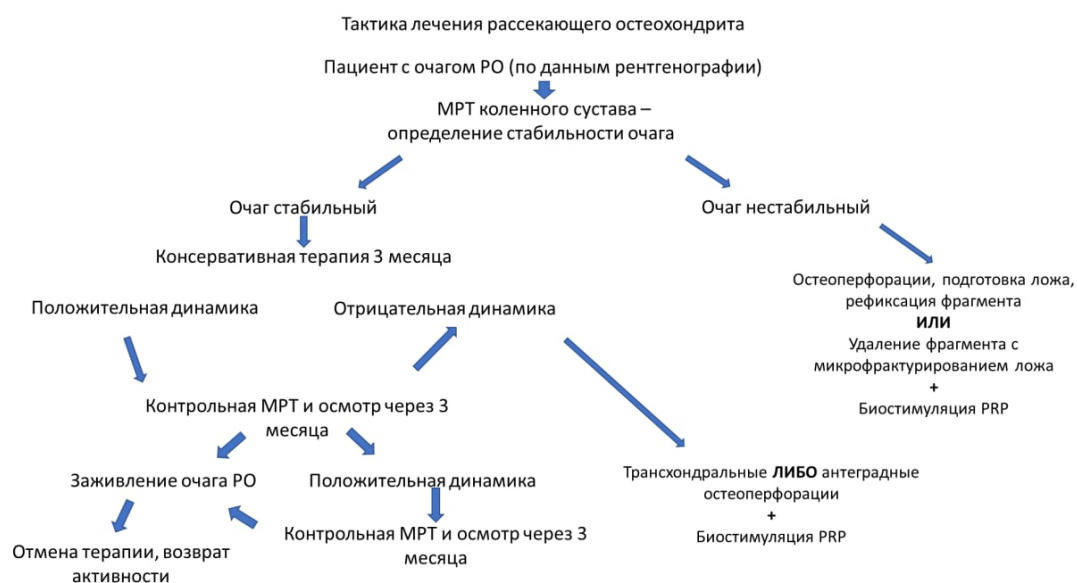


Рисунок №1. Тактика лечения рассекающего остеохондрита в отделении травматологии и ортопедии ГБУЗ «ДГКБ им. Н. Ф. Филатова» ДЗМ.

Тактика оперативного лечения пациентов с РОМБК различалась в зависимости от типа очага по артроскопической классификации:

- 1) Пациенты со стабильными очагами РОМБК
- 2) Пациенты с нестабильными очагами РОМБК

Оперативное лечение стабильных очагов рассекающего остеохондрита проводилось с использованием двух вариантов реваскуляризирующих остеоперфораций, в дополнение к которым в ряде случаев применялась биостимуляция репаративного остео- и хондрогенеза зоны очага РОМБК с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Трансхондральные остеоперфорации проводились под прямым визуальным контролем артроскопии спицами 1,6 мм через суставной хрящ с расстоянием между точками вкола спиц 5 мм на глубину до 2 см по всей поверхности очага РО.

Антеградные остеоперфорации проводились под симультанным контролем артроскопии и рентгеноскопии через мышцелок бедренной кости без повреждения суставного хряща спицами 1,6 мм в 3-4 рассверливания, а затем – однократно сверлом диаметром 4,5 мм с последующим введением через сформированный канал 2-3 мл раствора плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), с последующей экспозицией в течение 5 минут. Во всех случаях PRP

приготавливалась путём двукратного центрифугирования 40 мл венозной крови по методике низкооборотного центрифугирования (Bausset et al., 2012).

Пациентам с нестабильными очагами выполняли дебридмент ложа и, - в случае конгруэнтности остеохондрального фрагмента своему ложу, - фиксации фрагмента одним или двумя винтами. Фиксация остеохондрального фрагмента осуществлялась с помощью канюлированным титановых компрессирующих винтов, либо винтов типа Herbert. Тип и количество винтов зависели от размера фрагмента.

Всем детям проводилась консервативная терапия как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах. Медикаментозная терапия представлена препаратами, направленными на улучшение фосфорно-кальциевого обмена (витамин Д), улучшающих реоссификацию (остеогенон), а также дезагрегантов (пентоксифиллин). В рамках немедикаментозной терапии применялись ограничение физической нагрузки (бег, прыжки, любая спортивная активность), снятие нагрузки с нижней конечности (иммобилизация пациента на костылях без опоры на пораженную конечность), физиотерапевтическое лечение, лечебная физическая культура.

В основу исследования легла гипотеза о том, что применение PRP увеличивает шанс заживления очага РОМБК и ускоряет его, сокращая периоды лечения и реабилитации. Для проверки гипотезы пациенты были разделены на группы согласно применяемой методике лечения (рисунок №2).

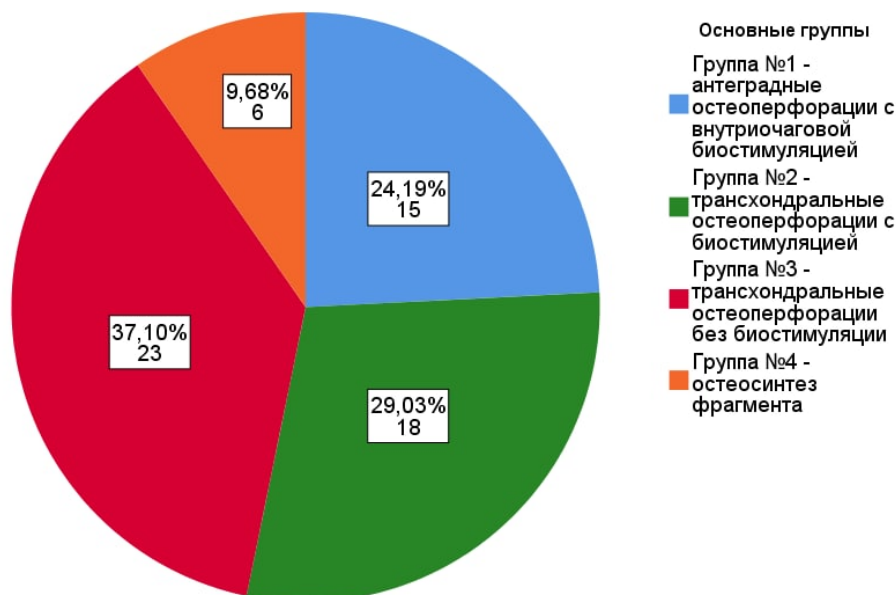


Рисунок №2. Распределение пациентов по основным группам исследования.

Критерии включения: дети возраста от 7 до 18 лет, локализация очагов рассекающего остеохондрита в мыщелках бедренных костей, сроки наблюдения не менее 1 года с момента начала лечения. В статистический анализ данных включены 69 из 121 пациентов.

Оценка результатов лечения проводилась с использованием субъективных клинических шкал оценки функционирования коленного сустава (Pedi-IKDC, SKV) и общей шкалы оценки здоровья (SF-36), с помощью разработанной 100-балльной шкалы MPT, а также с помощью критериев выздоровления, объединенных в общую шкалу оценки результата.

Для измерения степени заживления очага на кафедре детской хирургии ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова по прототипу рентгенологической системы оценки результатов лечения РОМБК Wall EJ (Wall et al., 2015) разработана 100-балльная шкала оценки заживления очага по MPT. Параметром, определяющим заживление очага, является «общее заживление». Показатель шкалы «общее заживление» высчитывается как среднее арифметическое и проистекает из 4-х других (рисунок №3), которые оцениваются по 100-балльной рейтинговой системе: степень отека костного вещества, степень консолидации, структура костного вещества, оценка суставного хряща.

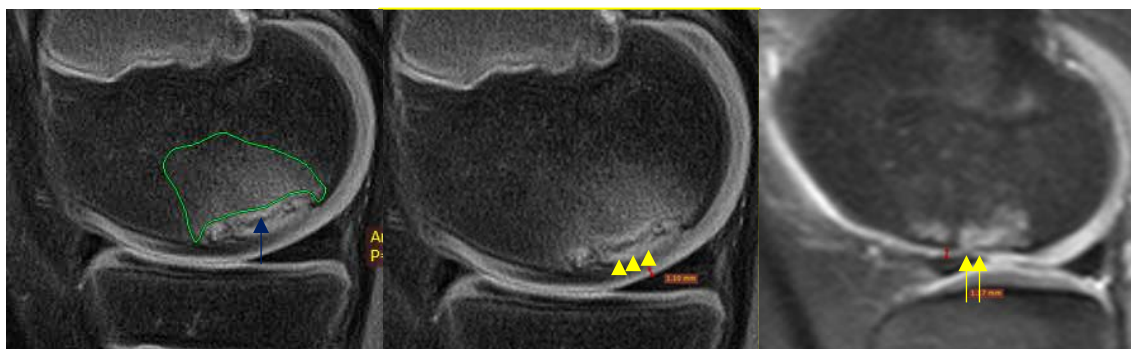


Рисунок №3. Параметры оценки очага РОМБК на МРТ для 100-балльной шкалы МРТ. Участок, обведенный сплошной желтой линией – площадь отека костного вещества. Синяя стрелка указывает на линию гипоинтенсивности между остеохондральным фрагментом и материнской костью, отражая параметр «степень консолидации». Желтыми головками стрелок показан гиперинтенсивный сигнал от остеохондрального фрагмента, оцениваемый в рамках параметра «структура костного вещества». Желтыми стрелками показан участок истончения суставного хряща.

Оценка надежности новой методики проводилась в результате расчёта коэффициента внутриклассовой корреляции (ICC) в ПО SPSS 26 (IBM) по двухфакторной смешанной методике для определения согласованности между экспертами, затем согласованность индивидуальных оценок каждого эксперта, выставленных с временным интервалом величиной 4 недели. о результатах исследования выявлен высокий уровень межэкспертной согласованности по всем параметрам шкалы МРТ, при оценке «общего заживления» по шкале МРТ значение ICC достигло 0,993 (таблица №1).

Таблица №1. Результаты исследования надежности 100-балльной шкалы МРТ.

	<u>Степень отека костного вещества</u>	<u>Степень консолидации</u>	<u>Структура костного вещества</u>	<u>Оценка суставного хряща</u>	<u>Общее заживление очага</u>
Коэффициент внутриклассовой корреляции	0,972	0,984	0,977	0,977	0,993

На кафедре детской хирургии ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ с помощью методики факторного анализа по типу «анализа

главных компонент» (РСА) создана шкала оценки результатов лечения РО мышечков бедренной кости у детей (таблица №2). Выявлен удовлетворительный показатель внутренней согласованности (альфа Кронбаха составила 0,536) компонентов шкалы.

Таблица №2. Критерии выздоровления детей с РОМБК.

Персистенция		Выздоровление	
Плохой	Неудовлетворительный	Хороший	Отличный
- Менее 50 баллов по шкале PEDI-IKDC - В сочетании с: менее 50 баллов по шкале MPT	51-64 баллов по шкале PEDI-IKDC - Отсутствие возврата к полной активности - Количество баллов по шкале MPT от 51 до 64 - Функциональность по IKDC 85 баллов в сочетании с низкими баллами по шкале MPT (до 50)	65-74 баллов по шкале PEDI-IKDC 65-74 баллов по шкале MPT - Возврат к полной активности с ограничениям и спортивной активности	- Не менее 75 баллов по шкале PEDI-IKDC - Не менее 75 баллов по шкале MPT - Возврат к полной повседневной и спортивной активности

Пациенты в послеоперационном периоде проходили контрольные осмотры по схеме: 2, 4, 6, 9, 12 месяцев с момента оперативного вмешательства. Дальнейшие осмотры осуществлялись 1 раз в 3 месяца до полного заживления очага РОМБК. МРТ выполнялись через 2, 4, 6 месяцев с момента операции, далее – 1 раз в 3 месяца в случае отсутствия признаков заживления очага РОМБК. КТ выполнялась в сроки 6 и 12 месяцев с момента операции. Оценка по клиническим шкалам субъективной оценки проводилась через 3, 6, 12 месяцев с момента операции. В случае отсутствия заживления очага к моменту одного года с момента операции оценка по клиническим шкалам проводилась каждые 3 месяца по достижении полного заживления очага РОМБК.

В рамках статистического анализа данных сначала распознавался тип распределения анализируемых признаков. Для признаков, имеющих нормальное распределение, средние значения указывались в формате $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$. Для признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, значения указывались в формате медиана (межквартильный размах). Так как большинство исследуемых признаков (103 из 112) имели распределение, отличное от нормального, в исследовании использовались непараметрические методы. Критерий Краскелла-Уоллеса для независимых выборок с несколькими

группами при анализе количественных показателей, Кси-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и таблицы сопряжения – для сравнения качественных признаков. С помощью метода Данна проводился post-hoc анализ парных сравнений между группами после анализа Краскелла-Уоллеса. Для зависимых переменных с распределением, отличным от нормального, использовали критерий Вилкоксона. Корреляция между признаками оценивалась путем применения коэффициента Спирмана для порядковых и непрерывных количественных признаков, направление зависимости (обратная или прямая зависимость) между непрерывными количественными признаками подтверждалось применением критерия Кендалла. С целью определения пограничного значения 100-балльной шкалы МРТ для оценки прогноза заживления очагов РОМБК использовалось построение кривых ROC в программном обеспечении (ПО) SPSS 26.

Анализ данных по группам проводился в 2 этапа. На первом этапе проведено сравнение групп по конфаундинг-факторам (независимые факторы, влияющие на исход заболевания), в которые входили: возраст пациента, вовлеченный мышцелок бедренной кости, локализация очага РО в мышцелке бедренной кости согласно классификациям Harding и Cahill&Berg, размеры очага РО. Статистически значимые различия между группами выявлены не были ($p>0,05$).

В качестве основных критериев оценки для сравнения эффективности разных методик оперативного лечения выбраны следующие:

- 1) Доля пациентов, достигших выздоровления
- 2) Срок достижения выздоровления
- 3) Срок возврата пациента к полной физической активности

Результаты исследования

Все оперативные вмешательства оказались в равной степени эффективными и позволили привести к выздоровлению от 73% до 83% пациентов в сравниваемых группах ($p=0,45$). В группах №1 и №2 доли пациентов с отличными результатами лечения оказались выше всех остальных групп ($p=0,004$) и составили 60% и 61% соответственно. В группах №3 и №4 получено 52,2% и 50% отличных результатов ($p=0,034$) при отсутствии статистически

значимой разницы между долями хороших результатов ($p=0,564$). Это позволяет предположить, что в группах, где остеоперфорации дополнялись применением PRP, процесс восстановления субхондральной кости и суставного хряща протекал более благоприятно – таблица №3.

Таблица №3. Результаты сравнения эффективности оперативных вмешательств по группам.

Критерии оценки	Группа №1 (антеград- ные остеопер- форации + PRP)	Группа №2 (трансхон- дральные остеопер- форации + PRP)	Группа №3 (трансхон- дральные остеопер- форации)	Группа №4 (репозиция и фиксация остеохон- дрального фрагмента + PRP)
Доля пациентов, достигших выздоровления	73,3%	77,8%	69,6%	83,3%
Доля отличных результатов лечения	60%	61,1%	52,2%	50%
Степень функционирования коленного сустава по данным анкетирования Pedi-IKDC через 1 год	79%	83%	80%	79%
Степень функционирования коленного сустава по данным анкетирования SKV через 1 год	81%	84%	72%	75%
Общая динамика здоровья по данным анкетирования SF-36 через 1 год	81%	85%	75%	63%
Доля пациентов с оценкой по Pedi-IKDC более 75%	71,4%	85%	59,1%	66,7%
Срок заживления очага на МРТ	6 мес	7 мес	11 мес	7 мес
Срок восстановления полной физической активности	7 мес	7 мес	10 мес	8 мес

Согласно шкалам субъективной оценки пациентами функции коленного сустава, применение любой из методик оперативного лечения РОМБК приводит

к хорошим функциональным результатам через 1 год после оперативного вмешательства, однако применение биостимуляции в группах №1 и №2 позволило сократить срок полного заживления очага на МРТ с 11 месяцев (в группе №3) до 6 месяцев в группе №1, до 7 месяцев – в группе №2, и до 8 месяцев – в группе №4 (рисунок № 4).

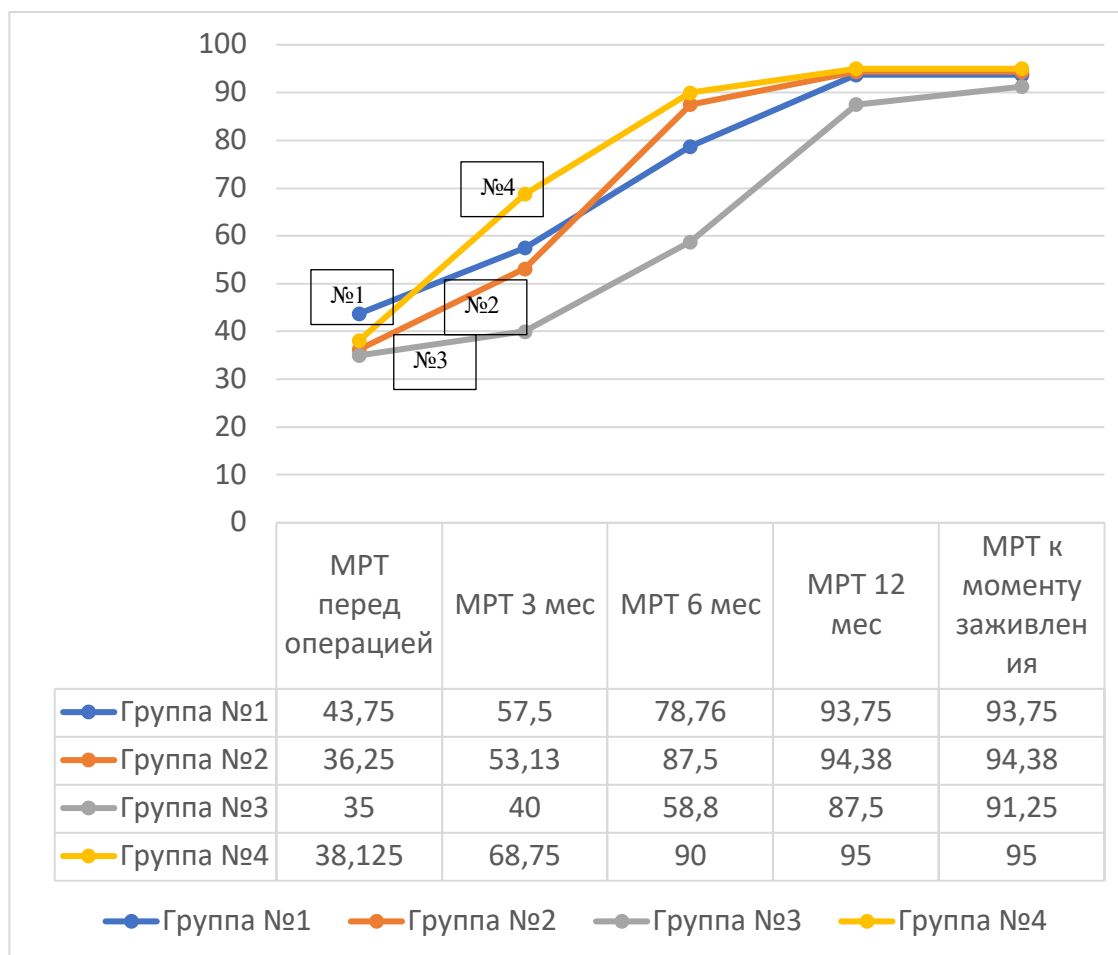


Рисунок №4. Динамика заживления очагов РОМБК

Сокращение сроков заживления очага на МРТ было сопряжено с сокращением сроков восстановления функции коленного сустава, что позволило пациентам из групп №1 и №2 вернуться к полной физической активности на 3 месяца раньше – через 7 месяцев с момента операции, чем при использовании традиционной методики трансхондральных остеоперфораций. У пациентов с фиксированным остеохондральным фрагментом также отмечалось снижение сроков полного восстановления до 8 месяцев.

При стабильных формах РОМБК оптимальные результаты лечения были достигнуты при применении *методики антеградных остеоперфораций* в

сочетании с внутриочаговой биостимуляцией, которая позволяет на 30% сократить сроки возврата пациентов к полной активности и в 1,8 раз быстрее достигнуть полного заживления очага РОМБК по сравнению с традиционной методикой трансхондральных остеоперфораций. Проведенный подгрупповой анализ данных после включения стабильных очагов РОМБК подтвердил полученные в исследовании данные. Однако, методика не является универсальной и имеет противопоказания, несоблюдение которых может привести к увеличению плохих результатов лечения. Среди противопоказаний:

- 1) Ранее проведенные оперативные вмешательства в очаге РОМБК. Проведенные ранее вмешательства непредсказуемо влияют на перестройку костной ткани в очаге РО, в связи с чем эффективность методики при ее применении в качестве резервной ставится под сомнение.
- 2) Протяженность очага более $\frac{2}{3}$ от длинника мыщелка бедренной кости в сагиттальной плоскости. При большей длине очага уменьшается возможность выполнить адекватное площади поверхности очага количество остеоперфораций.
- 3) Наличие признаков нестабильности очага рассекающего остеохондрита. Так как одной из целей методики является минимизация повреждения суставного хряща, применение методики при уже поврежденном хряще не имеет смысла при условиях, что метод трансхондральных остеоперфораций с внутрисуставной биостимуляцией приводит к сравнимым результатам.

Методика трансхондральных остеоперфораций с внутрисуставной биостимуляцией PRP приводит к сокращению сроков восстановления пациентов на 30% и сроков полного заживления очага по МРТ в 1,6 раз по сравнению с традиционной методикой остеоперфораций без биостимуляции. Общие результаты лечения пациентов со стабильными очагами РОМБК не отличаются между группами №1 и №2, что подтверждается данными систематического обзора по сравнению методик трансхондральных и антеградных остеоперфораций в лечении рассекающего остеохондрита у детей (Gunton M. et al., 2013). Главным недостатком методики трансхондральных остеоперфораций

является повреждение спицей суставного хряща. Потенциальные отдаленные последствия такого повреждения в настоящее время не изучены, однако ряд авторов отмечали на повторной артроскопии участки фиброзно-хрящевой перестройки суставного хряща в зоне проходивших через хрящ спиц через 5 лет с момента первой операции. Поэтому, несмотря на большую универсальность методики трансхондральных остеоперфораций с внутрисуставной биостимуляцией, методика антеградных остеоперфораций с внутрисуставной биостимуляцией PRP является приоритетной для применения при отсутствии противопоказаний.

Фиксация остеохондрального фрагмента с внутрисуставной биостимуляцией PRP в равной степени позволяет сократить срок заживления очага РОМБК на МРТ до 6 месяцев за счёт стабильности фиксированного фрагмента, возврат к полной активности сокращался до 8 месяцев по сравнению с традиционной методикой трансхондральных остеоперфораций. Однако, при применении этой методики происходит неизбежная травматизация суставного хряща в зоне постановки фиксаторов. У пациентов, которым проводилась фиксация фрагментов, ниже доля отличных результатов (50%) и ниже всех общее количество баллов по шкале субъективной оценке здоровья SF-36. Это может быть связано с сохраняющимся болевым синдромом при физических нагрузках, который может быть связан с повреждением суставного хряща как по периферии остеохондрального фрагмента, так и в зоне вхождения металлофиксаторов. Известно, что нестабильные формы РОМБК даже при условии проведенной фиксации остеохондрального фрагмента в отдалённом периоде после операции имеют 50% риск формирования раннего артроза коленного сустава. Тем не менее, фиксация костно-хрящевого фрагмента при нестабильных формах рассекающего остеохондрита с сохраненной конгруэнтностью фрагмента и последующая внутрисуставная биостимуляция PRP приоритетнее, чем удаление фрагмента, после которого риск формирования раннего артроза ещё выше и составляет до 70% (Sanders A. et al., 2017).

Все методики оперативного лечения, где применялась биостимуляция PRP одним из предложенных способов (внутриочаговое или внутрисуставное введение), привели к более быстрому заживлению очага, ускоренной реабилитации и возврату пациентов к полной активности. Применение биостимуляции PRP рекомендуется к применению в комбинации с любыми методиками оперативного лечения РОМБК. Все методики оперативного лечения, где применялась биостимуляция PRP одним из предложенных способов (внутриочаговое или внутрисуставное введение), привели к сокращению сроков заживления очага, ускоренной реабилитации и возврату пациентов к полной активности. Применение биостимуляции PRP рекомендуется к применению в комбинации с любыми методиками оперативного лечения РОМБК. Полученные данные позволили разработать алгоритм выбора метода оперативного лечения рассекающего остеохондрита у детей с учетом применения биостимуляции PRP (рисунок №5).

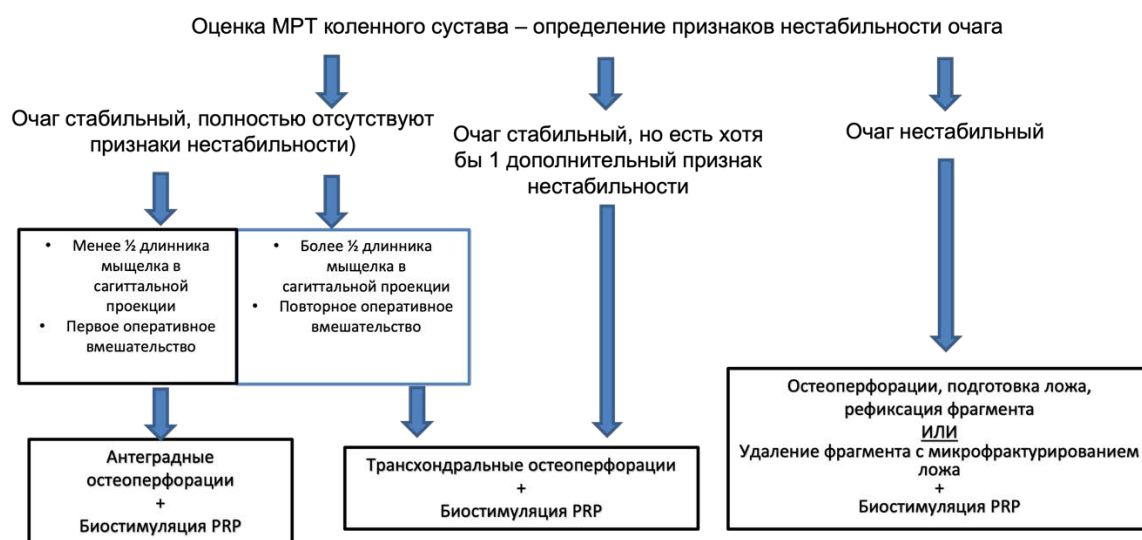


Рисунок №5. Алгоритм выбора оперативного вмешательства при РОМБК у детей с применением PRP.

Разработанный алгоритм позволяет достигнуть наилучшего результата лечения рассекающего остеохондрита мыщелков бедренной кости у детей, применение PRP рекомендуется всем пациентам с РОМБК для улучшения результатов лечения за счет ускорения репаративного остео- и хондрогенеза.

Выводы

1. Ведущим методом интегральной оценки характера и степени дегенеративных изменений в очаге остеонекроза при рассекающем остеохондрите мыщелков бедренных костей у детей и определения степени его нестабильности является магнитно-резонансная томография.
2. Разработанные методики антеградных (экстраартикулярных) и трансхондральных (трансартикулярных) остеоперфораций в сочетании с внутриочаговым или внутрисуставным введением плазмы, обогащенной тромбоцитами, имеют сопоставимые характеристики репаративного остео- и хондрогенеза в зоне остеонекроза с выраженным индуцирующим воздействием на него.
3. Критериями для выбора метода оперативного лечения являются результаты магнитно-резонансной томографии (100-балльная шкала и признаки нестабильности).
 - А. Протяженность очага не более половины длинника мыщелка бедренной кости в сагиттальной плоскости - показано применению антеградных остеоперфораций с внутриочаговой биостимуляцией плазмой, обогащенной тромбоцитами;
 - Б. Наличие единичных признаков нестабильности на срезах магнитно-резонансной томографии - показано применение трансхондральных остеоперфораций с внутрисуставной биостимуляцией плазмой, обогащенной тромбоцитами;
 - В. При лечении нестабильных очагов рассекающего остеохондрита мыщелков бедренных костей фиксация остеохондрального фрагмента в сочетании с внутрисуставным введением плазмы, обогащенной тромбоцитами, является предпочтительной методикой и приводит к полному заживлению очага в 83% случаев с полным возвратом к активности в срок 8 месяцев после операции.
4. Разработанная 100-балльная шкала оценки очагов на срезах магнитно-резонансной томографии позволяет с высокой степенью надежности оценить репарацию в очаге рассекающего остеохондрита мыщелков бедренных костей и позволяет прогнозировать результат лечения.

5. Разработанные технологии применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с антеградными и трансхондральными остеоперфорациями позволяют достичь полного заживления очага в большинстве случаев (78,6% и 70% соответственно) по сравнению со стандартной методикой трансхондральных остеоперфораций без биостимуляции (63,6%) и обеспечивают сокращение сроков полной реабилитации пациентов в 1,8 раз.

Практические рекомендации

1. В диагностике РОМБК в качестве основного метода оценки очага рекомендовано применять МРТ коленного сустава в режимах T2 FatSat и PDFS с выявлением признаков нестабильности.
2. Рекомендуется в рамках предоперационной подготовки осуществлять оценку очага РОМБК по 100-балльной шкале МРТ с целью выбора тактики оперативного лечения РОМБК, оценки динамики лечения и прогнозирования его результатов.
3. Методика биостимуляции PRP приводит может быть применена в комбинации с любой методикой оперативного лечения РОМБК.
4. При нестабильных очагах РОМБК и величине секвестра от 1,5 см² и более рекомендуется использование не менее двух канюлированных компрессирующих винтов для удовлетворительной фиксации остеохондрального фрагмента с достаточной для консолидации стабильностью фрагмента
5. При нестабильных очагах РОМБК и величине секвестра от 1 см² до 1,5 см² рекомендуется использование канюлированного компрессирующего винта для удовлетворительной фиксации остеохондрального фрагмента с достаточной для консолидации компрессией
6. При нестабильных очагах РОМБК и величине секвестра менее 1 см² рекомендуется использовать винты Герберта с целью максимального сохранения костной и хрящевой составляющих фрагмента.
7. Удаление канюлированных компрессирующих винтов целесообразно через 2-4 месяца с момента их установки в зависимости от динамики консолидации костной ткани в очаге, оцениваемой по шкале МРТ и с помощью компьютерной томографии.

8. При выполнении антеградных остеоперфораций рекомендуется осуществлять симультанный контроль с использованием рентгеноскопии и артроскопии для профилактики нежелательной перфорации суставного хряща спицами.
9. Приготовление раствора PRP рекомендуется проводить с использованием полипропиленовых пробирок с использованием гемоконсерванта ACD-A или натрия цитрата 3,8% в режимах двойного центрифугирования со скоростью 250g и 400g по 15 минут.
10. При выполнении антеградных остеоперфораций после прохождения спицей склеротической зоны кости дальнейшие попытки прохождения спицы в очаг должны быть прекращены для предотвращения непреднамеренного повреждения суставного хряща мыщелка бедренной кости.

Список опубликованных работ

1. Семенов, А.В. Ортобиология в хирургическом лечении рассекающего остеохондрита у детей / А.В. Семенов, И.Н. Исаев, В.В. Коротеев, Н.И. Тарасов, Д.Ю. Выборнов // **Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста – 2021. – Т. 9. – С. 21–24.**
2. Семенов, А.В. Хирургическое лечение стабильных очагов рассекающего остеохондрита у детей. Систематический обзор / А.В. Семенов, Д.М. Кукуева, Ю.Г. Липкин, И.Н. Исаев, В.В. Коротеев, Н.И. Тарасов, Ю.И. Лозовая, Д.Ю. Выборнов // **Детская хирургия. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 179-185.**
3. Семенов, А.В. Новая методика оценки заживления очага рассекающего остеохондрита у детей с помощью магнитно-резонансной томографии / А.В. Семенов, М.С. Зубцов, Ю.Г. Липкин, Г.С. Дибривный, И.Н. Исаев, В.В. Коротеев, Н.И. Тарасов, Ю.И. Лозовая, Д.Ю. Выборнов // **Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. - 2022. - Т. 10. - №1. - С. 57-70.**
4. Способ лечения стабильного рассекающего остеохондрита у детей: **пат. RU 2020 134 894 А, МКИ А61N 1/00** / А.В. Семенов, Н.И. Тарасов, В.М. Крестьяшин, Д.Ю. Выборнов, Ю.И. Лозовая, В.В. Коротеев., И.Н. Исаев, Д.В. Ти-Мин-Чуа, Е.В. Кардаш, И.А. Петрухин, Н.Г. Трусова. - № 2778386 / заявл. 3.10.2020, опубл. 25.04.2022, Бюл. № 12, Приоритет 23.10.2020, № RU 2778386С2. РФ. 12 с.