

**В Е С Т Н И К**  
**ТРАВМАТОЛОГИИ**  
**И ОРТОПЕДИИ**  
ИМЕНИ Н.Н.ПРИОРОВА



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ОСНОВАН В 1994 ГОДУ

**3**  
*июль-сентябрь*  
**2016**

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ  
им. Н.Н. ПРИОРОВА

---



# В Е С Т Н И К ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

ИМЕНИ Н.Н. ПРИОРОВА

---

*Ежеквартальный научно-практический журнал*

---

Главный редактор С.П. МИРОНОВ

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А.Г. БАИНДУРАШВИЛИ, А.В. БАЛБЕРКИН, В.П. ВОЛОШИН,  
Н.А. ЕСЬКИН (зам. главного редактора), И.О. ГОЛУБЕВ, Н.В. ЗАГОРОДНИЙ,  
П.А. ИВАНОВ, Г.М. КАВАЛЕРСКИЙ, В.В. КЛЮЧЕВСКИЙ, И.С. КОСОВ,  
Г.П. КОТЕЛЬНИКОВ, В.Н. МЕРКУЛОВ, Л.К. МИХАЙЛОВА, А.К. МОРОЗОВ,  
Г.И. НАЗАРЕНКО, А.А. ОЧКУРЕНКО, С.С. РОДИОНОВА, А.С. САМКОВ,  
А.В. СКОРОГЛЯДОВ, А.И. СЧЕТКОВ, Р.М. ТИХИЛОВ,  
М.Б. ЦЫКУНОВ (отв. секретарь), М.В. ЧЕЛЮКАНОВА, Н.А. ШЕСТЕРНЯ

3  
июль-сентябрь  
2016

ФГБУ "ЦИТО им. Н.Н. Приорова"  
Медицинская  
библиотека

---

## PUBLICATIONS COUNCIL:

A.V. Gubin (Kurgan), S.A. Djumabekov (Bishkek),  
V.I. Zorya (Moscow), G.A. Kesyan (Moscow),  
O.V. Kozhevnikov (Moscow), N.A. Korzh (Khar'kov),  
A.I. Krupatkin (Moscow), A.F. Lazarev (Moscow),  
A.N. Makhson (Moscow), M.M. Popova (Moscow),  
M.A. Sadovoy (Novosibirsk)

---

Vestnik Travmatologii i Ortopedii im. N.N. Priorova  
is indexed in

«*Biological Abstracts*», «*Index to Dental Literature*»,  
«*Excerpta Medica*», «*Index Medicus*»,  
«*Ulrich's International Periodicals Directory*»

---

Editorial office:

CITO, 10 Priorov Street,  
127299, Moscow, Russia  
Tel.: +7-495-450-24-24, +7-903-679-74-71  
E-mail: [vto-priorov@mail.ru](mailto:vto-priorov@mail.ru)  
[www.cito-vestnik.ru](http://www.cito-vestnik.ru)

OOO «Izdatel'stvo "Reprintsentr M"»  
Moscow, Russia

*Reliability of advertisement information is the responsibility of advertiser*

ISSN 0869-8678



Copyright© All Rights Reserved, 2016

© В.В. Павлов, В.М. Прохоренко, 2016

## ВЫВИХИ БЕДРЕННОГО КОМПОНЕНТА ЭНДОПРОТЕЗА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ

*В.В. Павлов, В.М. Прохоренко*

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна»  
Минздрава России, ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Новосибирск, РФ

*Частым осложнением эндопротезирования тазобедренного сустава является вывих бедренного компонента. В 44% случаев он является следствием некорректного положения компонентов эндопротеза. Целью исследования было оценить эффективность разработанного способа определения положения компонентов эндопротеза в ходе предоперационного планирования ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при рецидивирующих вывихах бедренного компонента. Обследовано 30 пациентов в возрасте 25 до 76 лет с рецидивирующими вывихами бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава после первичного эндопротезирования. Первым этапом выполняли обзорную рентгенограмму таза в переднезадней проекции с целью верификации вывиха, вторым этапом — МСКТ таза, бедренных костей и коленных суставов. Выстраивая необходимые нам линии и углы, объективно оценивали корректность положения компонентов эндопротеза тазобедренного сустава. По результатам измерения пациенты были разделены на 3 группы, в каждой из которых был использован соответствующий вариант оперативного лечения. Предложенная методика предоперационного планирования позволила объективно определить причину вывиха бедренного компонента, выбрать адекватный вариант хирургического вмешательства и в 96,7% случаев исключить риск рецидива вывиха бедренного компонента эндопротеза.*

**Ключевые слова:** вывих бедренного компонента эндопротеза, положение компонентов эндопротеза тазобедренного сустава, ревизионное оперативное вмешательство.

### *Dislocations of the Femoral Component of Hip Implant: Determination of Spatial Relative Position of Components.*

*V.V. Pavlov, V.M. Prokhorenko*

Tsiv'yan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics;  
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

*Dislocation of the femoral component is a common complication of total hip arthroplasty. In 44% of cases it results from the incorrect position of implant components. The aim of the study was to evaluate the efficacy of the elaborated method for determination of implant components position at preoperative planning of revision hip arthroplasty in recurrent dislocations of the femoral component. Thirty patients aged 25 – 75 years with recurrent femoral component dislocation after primary hip arthroplasty were examined. To verify the dislocation a plain anterior-posterior roentgenogram of pelvis was performed followed by MSCT of pelvis, femoral bones and knee joints. Drawing up of necessary lines and angles enabled to evaluate objectively the correctness of hip implant components position. By measurement results all patients were divided into 3 groups and in each group an appropriate type of surgical intervention was used. The proposed methods of preoperative planning enabled to determine objectively the cause of femoral component dislocation, to choose an adequate variant of surgical intervention and to exclude the risk of femoral component dislocation recurrence in 96.7% of cases.*

**Key words:** dislocation of the femoral component, position of hip implant components, revision surgery.

**Введение.** Вывихи занимают второе место среди осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава и являются одной из основных причин ревизионного вмешательства после асептической нестабильности [1]. Под вывихами мы понимаем нарушение конгруэнтности в трибологической паре протеза, возникающее за счет бедренного компо-

нента, а под дислокацией — смещение компонентов эндопротеза относительно места их первичной фиксации. Частота вывихов бедренного компонента после первичного эндопротезирования составляет 4% [2], а после ревизионных операций достигает 20% [3]. Согласно Австралийскому Регистру артропластик тазобедренного сустава 1999–2011 гг., на

40 160 операций зарегистрировано 5720 случаев вывихов бедренного компонента, что составило 14,2%. Расходы на лечение рецидивирующих вывихов в США достигают 15 млн долларов ежегодно [4].

Известно, что элементы, формирующие тазобедренный сустав (проксимальный отдел бедренной кости, ацетабулярная впадина), имеют различное пространственное положение [5]. Для проксимального отдела бедренной кости — это антеретроторсия, для шейки бедренной кости — антеретроверсия, для головки бедренной кости — антеретрофлексия, для плоскости входа в ацетабулярную впадину — антеретроклинация.

Наиболее стабильными и взаимосвязанными величинами являются геометрические параметры головки, шейки и проксимального эпифиза [5]. Однако именно эти анатомические образования подвергаются хирургической агрессии в ходе стандартного эндопротезирования. Ввиду вариативности угловых параметров, характеризующих положение проксимального отдела бедренной кости и ацетабулярной впадины, включая торсионные углы, вопрос о возможности установки эндопротеза в соответствии с анатомическим аналогом остается нерешенным. При планировании ревизионного вмешательства оценку пространственного положения компонентов эндопротеза проводят на предмет выявления соответствия друг другу ацетабулярного и бедренного компонентов, определяя антеретроторсию бедренного компонента и анте- и ретроклинацию ацетабулярного компонента. Особое значение это приобретает при рецидивирующих вывихах бедренного компонента. При этом положение компонентов должно быть верифицировано в рамках системы «протез–кость» с использованием современных средств лучевой диагностики.

Цель исследования: оценить эффективность разработанного способа определения положения компонентов эндопротеза при проведении предоперационного планирования ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при рецидивирующих вывихах бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За период 2009–2012 гг. обследовано 30 пациентов с рецидивирующими вывихами бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава после первичного эндопротезирования, из них 13 мужчин и 17 женщин в возрасте от 25 до 76 лет (средний возраст 51,3 года). У 5 пациентов рецидивы вывихов бедренного компонента имели место 2 раза, у 13 — 4, у 12 — более 4 раз. Срок от первичного эндопротезирования до госпитализации по поводу рецидива варьировал от 2 нед до 5 лет. При раннем (до 4 нед) вывихе пациентам (6 человек) выполнялось закрытое вправление, но при активизации пациента вывих повторялся.

При поступлении у всех пациентов собирали анамнез с целью выявления признаков нарушения ортопедического режима, проводили клиническое

обследование, выполняли рентгенографию таза и тазобедренных суставов в двух проекциях, МСКТ таза и коленных суставов с последующей оценкой по предложенной методике [6].

После верификации вывиха на обзорной рентгенограмме таза в переднезадней проекции (рис. 1) вторым этапом выполняли МСКТ таза, бедренных костей и коленных суставов. С помощью рабочей станции для обработки изображений Vitrea 2 или K-PACS в режиме контрастирования «Bones» мы выявляем анатомические ориентиры и выстраиваем необходимые нам линии и углы. Вариантом нормы пространственного расположения компонентов эндопротеза тазобедренного сустава мы считаем для бедренного компонента от 0° до 15° антеторсии, для ацетабулярного — от 10° до 15° антеверсии с инклинацией 30–40° [7].

Для определения положения ацетабулярного компонента эндопротеза на выбранном слайсе проводим линию 1 через передние края подвздошно-крестцовых сочленений во фронтальной плоскости на уровне верхней замыкательной пластинки S1-позвонка (рис. 2). Далее перемещаемся на слайс



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма таза в переднезадней проекции.

Передний вывих бедренного компонента эндопротеза правого тазобедренного сустава.

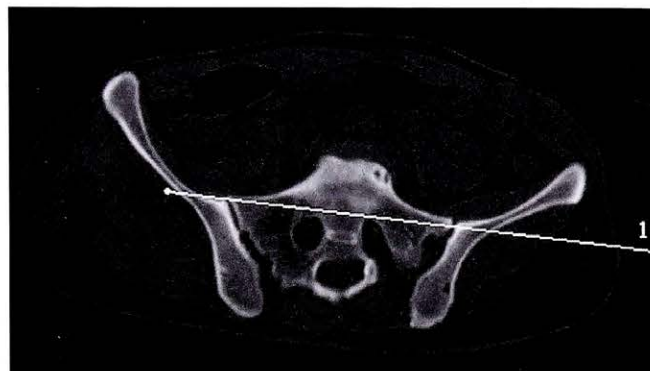


Рис. 2. Данные МСКТ после обработки в режиме контрастирования «Bones». Линия проведена через передние края подвздошно-крестцовых сочленений во фронтальной плоскости на уровне верхней замыкательной пластинки S1-позвонка.

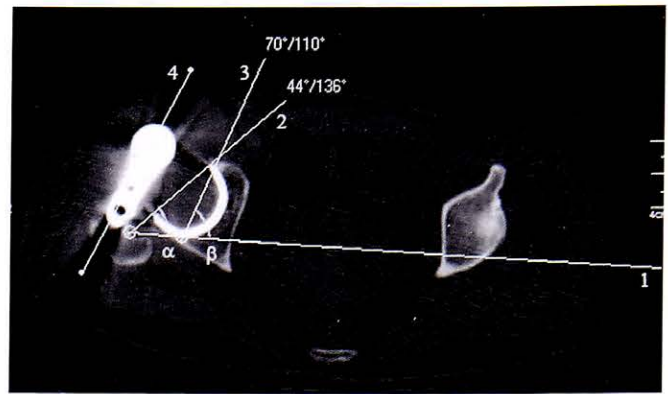
с изображением ацетабулярного компонента на уровне максимальных значений его диаметра, при этом на экране монитора сохраняем ранее проведенную линию 1. Затем проводим линию 2 параллельно плоскости впадины к линии 1. Полученное значение образованного угла  $\alpha$  вычитается от  $90^\circ$  (воображаемого перпендикуляра к линии 1) — разница является искомым значением поворота ацетабулярного компонента. Оно может быть как положительным и отрицательным, что соответствует анте- и ретроверсии, так и нейтральным — нулевым относительно фронтальной плоскости. В нашем примере (рис. 3) угол между линиями составляет  $44^\circ$ , соответственно антеверсия ацетабулярного компонента составила  $46^\circ$ . Построенный угол  $\beta$  (см. рис. 3), равный  $70^\circ$ , опосредованно отражает антеверсию истинной вертлужной впадины. Она равна разнице между  $90^\circ$  и  $70^\circ$ , т. е.  $20^\circ$ .

С целью определения необходимой коррекции положения ацетабулярного компонента проводим сравнение антеверсии ацетабулярного компонента (в нашем примере равной  $46^\circ$ ) с «анатомической антеверсией» впадины —  $20^\circ$  и выявляем, что ацетабулярный компонент установлен некорректно, с избыточной антеверсией. Для устранения этого положения требуется его коррекция кзади как минимум на  $26^\circ$ . Учитывая рекомендации отдельных авторов [7, 8] о 5–10-градусной антеверсии ацетабулярного компонента, положение должно быть скорректировано на  $41$ – $36^\circ$  кзади.

Для определения положения бедренного компонента в системе «протез–кость» выбираем слайс, на котором хорошо просматривается проксимальная часть бедренного компонента на уровне шейки (см. рис. 3). Проводим линию 4, соответствующую продольной оси проксимальной части бедренного компонента, и затем, при сохранении линии 4 на экране, переходим на слайс с хорошо выраженными мышечками коленного сустава, на котором вышеуказанная линия будет линией 1 (рис. 4). Далее проводим линию 2, соответствующую *surgical epicondylar axis*, проходящей через бугор латерального мышцелка и борозды медиального мышцелка. Образованный угол  $\gamma$  между линией 1, перенесенной с предыдущего слайса, и линией 2, соответствующей *surgical epicondylar axis*, равен торсии бедренного компонента.

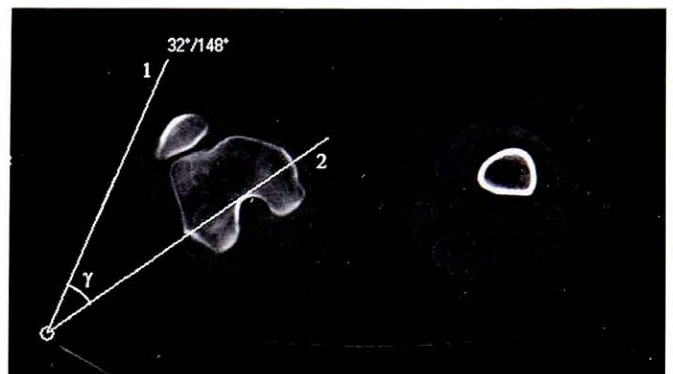
Для того чтобы сделать заключение о корректности торсии бедренного компонента в конкретном случае полученное значение торсии  $32^\circ$  сравниваем с должными величинами ( $10$ – $15^\circ$  торсии) и делаем вывод об избыточной торсии и необходимости поворота до физиологической торсии бедренного компонента кзади на  $17$ – $22^\circ$  или установки его в нейтральное положение с коррекцией на  $32^\circ$  кзади.

Таким образом, мы воспроизводим измерения антеверсии бедренной кости как на аутопсийном материале, но только не измеряем угол скручивания бедренной кости, а оцениваем ротационное угловое положение бедренного компонента относительно мышцелков бедренной кости. Значение полу-



**Рис. 3.** Данные МСКТ после обработки в режиме контрастирования «Bones». Изображение на уровне правой вертлужной впадины и надацетабулярного массива слева с ацетабулярным компонентом в его максимальных значениях диаметра.

1 — линия, проведенная через передние края сочленений во фронтальной плоскости на уровне верхней замыкательной пластинки S1-позвонка и перенесенная на выбранный слайс; 2 — линия, проведенная параллельно плоскости ацетабулярного компонента эндопротеза; 3 — линия, проведенная параллельно плоскости вертлужной впадины; 4 — линия, проведенная продольно оси проксимальной части бедренного компонента;  $\alpha$  — угол, образованный линиями 1 и 2;  $\beta$  — угол, образованный линиями 1 и 3.



**Рис. 4.** Данные МСКТ после обработки в режиме контрастирования «Bones». Изображение на уровне мышцелков правого коленного сустава. Объяснения в тексте.

ченного угла сравниваем с должными величинами антеверсии бедренной кости и делаем вывод о соответствующем положении бедренного компонента.

Данный способ имеет некоторые нюансы, которые следует учитывать при его применении. Если бедренный компонент бесцементного протеза с металлической головкой вправлен, то помехи, возникающие при проведении МСКТ, затрудняют визуализацию компонентов, несмотря на использование режима «Bones» в K-PACS. В связи с этим желательно проводить оценку при невправленном бедренном компоненте. В случае цементного эндопротеза с керамической головкой компоненты визуализируются хорошо даже при вправленном бедренном компоненте.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При рецидивирующих вывихах бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава необходимо ответить на вопрос, за счет какого одного или обоих компонентов эндопротеза возникает дис-

локация? Соответственно выделяют три варианта анатомического несоответствия пространственной ориентации компонентов эндопротеза тазобедренного сустава, в зависимости от которого выбирают способ оперативного лечения.

В 11 наблюдениях причиной вывиха являлась некорректная установка ацетабулярного компонента эндопротеза. Из них в 8 случаях наблюдалась антеверсия, равная  $33,1 \pm 2,2^\circ$ , и в 3 — ретроверсия, равная  $5,3 \pm 3,8^\circ$ . Среднее положение ацетабулярного компонента в горизонтальной плоскости составило  $27,8 \pm 5^\circ$ . Всем пациентам было выполнено ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, в ходе которого устраняли избыточную антеверсию ( $n=8$ ) или ретроверсию ( $n=3$ ) ацетабулярного компонента. Среднее положение ацетабулярного компонента после операции равнялась  $12 \pm 5^\circ$ .

У 9 пациентов причиной вывиха стала некорректная установка бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава, из них у 6 наблюдалась антеторсия, равная  $27,8 \pm 3,2^\circ$ , и у 3 — ретроторсия, равная  $5,3 \pm 5,8^\circ$ . Среднее значение торсии составило  $35,55 \pm 5^\circ$ . Пациентам этой группы также проведено ревизионное вмешательство: удаление бедренного компонента эндопротеза и установка другого типа компонента эндопротеза для устранения неправильной ориентации и формирования нового направления бедренного канала в горизонтальной плоскости. Одному пациенту выполнена замена нейтральной длинной шейки на длинную шейку с ретрофлексией; в 5 наблюдениях устранена антеторсия бедренного компонента, в 3 — ретроторсия. Среднее положение бедренного компонента после операции равнялось  $7 \pm 5^\circ$ .

В 10 случаях причиной вывиха являлась некорректная установка обоих компонентов эндопротеза. Среднее положение ацетабулярного компонента эндопротеза в горизонтальной плоскости соответствовало  $27 \pm 3^\circ$ , бедренного —  $24 \pm 5^\circ$ . В совокупности отклонение обоих компонентов эндопротеза от нормы составило  $21,72 \pm 6^\circ$ , что является достаточным для реализации риска вывиха бедренного компонента эндопротеза. Целью ревизионных вмешательств было полностью переустановить компоненты эндопротеза. Во всех случаях устраняли антеверсию ацетабулярного и антеторсию бедренного компонентов. После операции совокупное отклонение обоих компонентов составило  $9 \pm 5^\circ$ . Однако у лиц пожилого возраста, по нашему мнению, возможно выполнять только переустановку тазового компонента эндопротеза при условии использования системы двойной мобильности. В этом случае необходимо учитывать, что отклонение обоих компонентов эндопротеза в целом не должно превышать  $25^\circ$ .

Всем больным проведен очный (18) и заочный (12) повторный осмотр через 6 и 12 мес. Рецидив вывиха бедренного компонента эндопротеза отмечен в 1 наблюдении на 16-й неделе после операции и был расценен как результат нарушения режима. Поскольку

положение компонентов было правильным, то была выполнена замена головки головкой на 2 размера больше. Удлинение оперированной конечности (18 мм) компенсировалось подпяточником с контралатеральной стороны.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенные методы предоперационного планирования при первичном и ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава основаны прежде всего на плоскостных рентгеновских изображениях, выполненных с конкретного фокусного расстояния (120 см) [4, 9, 10]. Планирование любой операции, осуществляемое с использованием обзорной рентгенограммы таза и рентгенограммы тазобедренного сустава в прямой и боковой проекциях, проводится для определения размеров эндопротеза, анатомических ориентиров, позволяющих корректно установить компоненты эндопротеза, тем самым обеспечить необходимый офсет и устранить разницу в длине нижних конечностей. Примерочные шаблоны, предлагаемые производителями протезов для подбора компонентов эндопротеза, также основаны на плоскостных рентгенограммах, выполненных при стандартных укладках. Подбор компонентов эндопротезов может также производиться по рентгенограммам с совмещением прилагаемых шаблонов при помощи ИТ-программ, так называемых «планировщиков», например mediCAD. Программа разработана для облегчения адаптации шаблонов протезов разных производителей к электронным рентгенологическим снимкам и применяется на этапе предоперационного планирования и для протоколирования хода операции. В ней плоскостные изображения костей, образующих тазобедренный сустав, совмещаются с различными в программу шаблонами имплантатов различных фирм.

Математические модели, используемые для создания трехмерной модели тазобедренного сустава на основе КТ, позволяющей эффективно подобрать эндопротез и провести кинематические расчеты, находятся еще на стадии разработок и далеки от совершенства [11].

Компьютерная томография, выполняемая на предоперационном этапе, в ходе операции, легла в основу целой отрасли ортопедической хирургии (Computer-Assisted Orthopedic Surgery (CAOS). A. Di Gioia и соавт. [12] впервые разработали технологию применения КТ-изображений, полученных в предоперационном периоде, для последующей навигации в ходе операции. Вначале ее применяли при установке только вертлужного компонента протеза. При использовании навигационной системы средняя величина инклинации чашки составила  $43^\circ$  (95% доверительный интервал (ДИ): 0,97), а величина антеверсии —  $22,2^\circ$  (95% ДИ: 1,72). В связи с высокой лучевой нагрузкой при использовании КТ были разработаны безлучевые системы навигации, эффективность которых оказалась сравнимой с та-

ковой систем на основе КТ-навигации [13]. Согласно критериям Stiel [14], рентгенологически инклинация/антеверсия чашки протеза должна составлять  $40 \pm 10^\circ / 15 \pm 10^\circ$ ; у 17% пациентов, у которых применялась КТ-навигация, эти значения выходили за допустимые пределы, тогда как при использовании безлучевой навигации доля выходящих за пределы результатов составила лишь 7%.

Фирмой VBraun «OrthoPilot® HipSuite» разработаны способы оптической навигации для контроля торсии при имплантации бедренного компонента [15]. В этом случае датчики, контролирующие антеверсию бедренного компонента, располагаются на бедренном инструментарии и связаны навигацией с датчиками, локализованными на оси мыщелков коленного сустава. Использовать данную систему диагностики и контроля возможно только в ходе проведения операции. Роль компьютерной навигации, несомненно, высока, но она служит инструментом реализации во время операции цели, поставленной на предоперационном этапе, при выявлении некорректной установки компонентов эндопротеза. В послеоперационном периоде ее роль утрачивается.

Многоплоскостные пространственные варианты расположения элементов тазобедренного сустава требуют разработки специальных программ предоперационного планирования при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава. Это дорогостоящее мероприятие и выполнимо не во всех учреждениях. При этом поток больных с каждым годом растет. Задачи предоперационного планирования в случае ревизионного вмешательства направлены на определение адреса хирургического воздействия. Оценка касается ротационного положения бедренного компонента и анте- и ретроположения ацетабулярного компонента. Существующих методов планирования на основании плоскостных изображений явно недостаточно. Касаются они преимущественно определения антеверсии ацетабулярного компонента с помощью математических расчетов, предложенных R. Pradhan и R. McLaren [16, 17]. Все они основаны на представлении ацетабулярного компонента эндопротеза в виде эллипса на рентгенограмме в переднезадней проекции. Построение геометрической фигуры с обозначением углов и высоты дает возможность вывести формулу и рассчитать приблизительную величину антеверсии ацетабулярного компонента. Критерии расчета положения бедренного компонента отсутствуют, и его пространственное положение оценивается эмпирически.

Так как МСКТ является наиболее информативным методом диагностики патологических изменений костной ткани, представляется обоснованным применять ее для более точной оценки положения компонентов эндопротеза. Р.Б. Денисова и соавт. [18] действительно говорят об обязательном выполнении МСКТ с целью оценки состояния сустава, но, по их мнению, МСКТ тазобедренного сустава может использоваться как уточняющая методика, по-

зволяющая детализировать структурные костные изменения вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости перед эндопротезированием. В послеоперационном периоде ее возможности они считают ограниченными из-за артефактов, которые не позволяют проводить анализ пространственных взаимоотношений компонентов.

В настоящее время в зарубежной литературе встречаются указания на обязательное выполнение МСКТ для оценки патологии сустава, но при этом отсутствуют описания методик предоперационного планирования, основанных на данных МСКТ, что не позволяет полностью учитывать индивидуальные особенности тазобедренного сустава при предоперационном планировании [16].

Все это, включая недостатки предложенных способов исследования проксимального отдела бедренной кости и малую изученность пространственного положения костных структур проксимального отдела бедренной кости, диктует необходимость разработки новых методов анализа и предоперационного планирования вмешательств на тазобедренном суставе.

**Заключение.** Предложенный способ оценки положения компонентов эндопротеза тазобедренного сустава на основе данных МСКТ позволяет объективно определить пространственное положение ацетабулярного компонента и ротационное угловое смещение бедренного компонента, тем самым установить причину рецидивирующих вывихов бедренного компонента эндопротеза на предоперационном этапе. Полученные данные позволяют установить показания для ревизионного эндопротезирования и спланировать необходимый объем ревизии, адресно устранить некорректное положение компонентов с переустановкой их в соответствующей плоскости. Используя предложенную методику предоперационного планирования, в 96,7% случаев удается исключить риск рецидива вывиха бедренного компонента эндопротеза при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. Для осуществления данного способа не требуется дополнительного оборудования, сам способ прост в исполнении и может быть реализован в любом лечебно-профилактическом учреждении, где есть томограф с соответствующим программным обеспечением.

#### ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Захарян Н.Г. Вывихи после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008 [Zakhar'yan N.G. Dislocations after total hip arthroplasty. Cand. med. sci. Diss. Moscow; 2008 (in Russian)].
2. Sanchez-Sotelo J., Haidukewich G.J., Boberg C.J. Hospital cost of dislocation after primary total hip arthroplasty. J. Bone Joint Surg. Am. 2006; 88 (2): 290-4.
3. Даниляк В.В. Вывихи эндопротезов тазобедренного сустава: презентация. Ярославль — Санкт-Петербург; 2013 [Электронный ресурс] URL: <http://vredenreadings.org/arc/28/Danilyak.pdf> (дата обращения: 12.12.2015) [Danilyak V.V. Dislocations of hip endoprosthesis: presentation. Yaroslavl' – St. Petersburg; 2013 [Electronic resource] (in Russian)].



4. Загородний Н.В., Захарян Н.Г., Елкин Д.В., Майсигов М.Н., Арутюнян О.Г., Алиев Р.А. и др. Вывихи после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава [Электронный ресурс] [Zagorodniy N.V., Zakhar'yan N.G., Yolkin D.V., Maysigov M.N., Arutyunyan O.G., Aliev R.A., et al. Dislocations after total hip arthroplasty. [Electronic resource] (in Russian) URL: <http://www.lechenie-sustavov.ru/ortopediya-kostej-i-sustavov/zhurnal-sovremennaya-travmatologiya-i-ortopediya-2010/vyixi-posle-totalnogo-endoprotezirovaniya-tazobedrennogo-sustava> (дата обращения: 20.01.2015).
5. Яшина И.Н., Иванов Д.А., Самаха А. Системный анализ строения бедренных костей больных коксартрозом. В кн.: Материалы 4-й научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские научные чтения (1–3 декабря 2004 г.)». СПб; 2004: 139–40 [Yashina I.N., Ivanov D.A., Samakha A. Systemic analysis of femur structure in patients with coxarthrosis. In: St. Petersburg scientific readings: Proc. IV Scient. Pract. Conf. with Int. Partic. St. Petersburg, 2004: 139–40 (in Russian)].
6. Турков П.С., Прохоренко В.М., Павлов В.В. Способ оценки положения компонентов эндопротеза тазобедренного сустава. Патент РФ № 2525206; 2014 [Turkov P.S., Prokhorenko V.M., Pavlov V.V. Method for the evaluation of hip implant components position. Patent RF, N 2525206; 2014 (in Russian)].
7. Mallory T.H., Lombardi A.V.Jr., Fada R.A., Herrington S.M., Eberle R.W. Dislocation after total hip arthroplasty using the anterolateral abductor split approach. Clin. Orthop. Relat. Res. 1999; 358: 166–72.
8. Кузьмин И.И. Биомеханика вывихов после эндопротезирования тазобедренного сустава. В кн.: Материалы Восьмого Российского национального конгресса «Человек и здоровье». СПб; 2003: 55–6 [Kuz'min I.I. Biomechanics of dislocations after total hip arthroplasty. In: Man and health: Proc. VIII Rus. Nation. Cong. St. Petersburg, 2003; 55–6 (in Russian)].
9. Прохоренко В.М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. Новосибирск: АНО «Клиника НИИТО»; 2007 [Prokhorenko V.M. Primary and revision hip arthroplasty. Novosibirsk: ANO "Klinika NIITO"; 2007 (in Russian)].
10. Engh C.A., Massin P., Suthers K.E. Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous-surfaced femoral components. Clin. Orthop. Relat. Res. 1990; (257): 107–28. Erratum in: Clin. Orthop. Relat. Res. 1992; (284): 310–2.
11. Коноплев Ю.Г., Митрайкин В.И., Саченков О.А. Применение математического моделирования при планировании операции по эндопротезированию тазобедренного сустава. Ученые записки казанского университета. 2011; 153 (4): 76–83 [Konoplev Yu.G., Mitryaikin V.I., Sachenkov O.A. Application of mathematical modeling in preparation for hip arthroplasty. Uchyonye zapiski Kazanskogo universiteta. 2011; 153 (4): 76–83 (in Russian)].
12. DiGioia A.M., Jaramaz B., Colgan B.D. Computer assisted orthopaedic surgery. Image guided and robotic assistive technologies. Clin. Orthop. Relat. Res. 1998; 354: 8–16.
13. Kalteis T., Handel M., Balthis H., Perlick L., Tingart M., Grifka J. Imageless navigation for insertion of the acetabular component in total hip arthroplasty: is it as accurate as CT-based navigation? J. Bone Joint Surg. Br. 2006; 88 (2): 163–7.
14. Stiehl J.B., Konermann W.H., Haaker R.G., DiGioia A.M. eds. Navigation and MIS in Orthopedic Surgery. Springer; 2007.
15. Wassilew G.I., Perka C., Janz V., König C., Asbach P., Hasart O. Use of an ultrasound-based navigation system for an accurate acetabular positioning in total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. J. Arthroplasty. 2012; 27 (5): 687–94.
16. Pradhan R. Planar anteversion of the acetabular cup as determined from plain anteroposterior radiographs. J. Bone Joint Surg. Br. 1999; 81 (3): 431–5.
17. McLaren R.H. Prosthetic hip angulation. Radiology. 1973; 107: 705–6.
18. Денисова Р.Б., Егорова Е.А. Цифровая рентгенография и спиральная компьютерная томография в оценке изменений тазобедренного сустава до и после эндопротезирования. В кн.: Материалы Всероссийского национального конгресса по лучевой диагностике и терапии «Радиология-2008». М.; 2008: 82, 83 [Denisova R.B., Egorova E.A. Digital roentgenography and spiral computed tomography for the evaluation of hip joint changes before and after total arthroplasty. In: Radiology-2008: Proc. All-Rus. Nation. Cong. Rad. Diagn. and Therapy. Moscow; 2008: 82–83 (in Russian)].

**Сведения об авторах:** Павлов В.В. — доктор мед. наук, рук. отделения эндопротезирования тазобедренного сустава и осложнений Новосибирского НИИТО; Прохоренко В.М. — доктор мед. наук, профессор, зам. директора по научно-лечебной работе, науч. рук. отдела эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов Новосибирского НИИТО; зав. кафедрой травматологии и ортопедии Новосибирского государственного медицинского университета.  
**Для контактов:** Павлов Виталий Викторович. 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, д. 17. Тел.: +7 (913) 941–23–10. E-mail: pavlovdoc@mail.ru.

## ВНИМАНИЕ !

Подписаться на «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» можно в любом почтовом отделении

Наши индексы в Каталоге «ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ» АО «Роспечать»:

для индивидуальных подписчиков	<b>73064</b>
для предприятий и организаций	<b>72153</b>

**В розничную продажу «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» не поступает**



© Коллектив авторов, 2016

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ УГЛОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ

А.А. Зыкин, Е.Е. Малышев, Д.В. Павлов, С.Б. Королев

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Проведен анализ результатов лечения 106 пациентов, которым было выполнено тотальное эндопротезирование коленного сустава по поводу деформирующего гонартроза III стадии. Они были разделены на две группы в зависимости от наличия угловой деформации оси конечности. Для клинико-функциональной оценки использовали визуальную аналоговую шкалу, шкалу Joseph & Kaufman, опросник SF-36. Результаты лечения пациентов оценивали через 3, 6 мес, 1, 3, 5 лет. В группе пациентов, которым эндопротезирование выполнялось в условиях осевой деформации, продолжительность оперативного вмешательства, интраоперационная кровопотеря, длительность предоперационного и послеоперационного нахождения в стационаре были выше, чем в группе с нормальной осью нижней конечности, однако различия были незначимыми. Высота установленного вкладыша эндопротеза при нормальной оси конечности составила 12 (8–14) мм, при осевой деформации — 14 (14–15) мм ( $p=0,000187$ ). Для коррекции оси конечности при эндопротезировании в условиях осевых деформаций потребовались большие костные опилы и релиз мягких тканей, но показатели, характеризующие нормализацию оси конечности, в группах статистически значимо не различались. Тем не менее в группе пациентов, перенесших эндопротезирование в условиях нормальной оси нижней конечности, на сроке наблюдения 5 лет получены достоверно лучшие результаты по всем шкалам и опросникам.

**Ключевые слова:** эндопротезирование коленного сустава, угловые деформации, коррекция оси, корригирующая остеотомия.

### *Total Knee Arthroplasty Outcomes Depending on the Degree of Angular Deformity*

A.A. Zykin, E.E. Malyshev, D.V. Pavlov, S.B. Korolyov

Privolzhsky Federal Medical Research Centre;  
Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

The analysis of total knee arthroplasty results was performed in 106 patients operated on for III stage of deforming gonarthrosis. All patients were divided into 2 groups depending on the presence of the angular extremity axis deformity. Clinical and functional assessment was performed using visual analog scale, Joseph & Kaufman scale, SF-36 questionnaire. Treatment results were evaluated in 3, 6 months and 1, 3, 5 years after intervention. In the group of patients with axial leg deformity the duration of surgical intervention, intraoperative blood loss and postoperative hospitalization period were higher than in patients with normal leg axis but the differences were not significant. The height of the implant insert was 12 (8-14) mm with normal axis and 14 (14-15) mm with axial deformity ( $p=0.000187$ ). Correction of the leg axis during arthroplasty required larger bone cuts and soft tissue release but the parameters characterizing leg axis normalization did not differ statistically significant between the groups. However in 5 years after intervention the patients with normal lower extremity axis showed reliably better results by all scales and questionnaires.

**Key words:** knee arthroplasty, angular deformities, axis correction, corrective osteotomy.

**Введение.** Консервативное лечение гонартроза эффективно только на ранних стадиях процесса, при этом оно не позволяет остановить течение патологического процесса, а лишь приносит временный положительный эффект [1]. Соответственно, неизбежно поднимается вопрос о хирургическом лечении гонартроза [2]. Наиболее часто выполняемой операцией при гонартрозе на сегодняшний день является тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) [3]. Тем не менее существует единое мнение, что операция по замене сустава показана при терминальных стадиях артроза ко-

ленного сустава, особенно у пациентов преклонного возраста. При этом многие ортопеды все чаще склоняются к операциям, позволяющим сохранить анатомо-функциональную целостность коленного сустава и отложить операцию ТЭКС на предельно возможные сроки [4]. Кроме того, появляется много данных об эффективности корригирующих остеотомий как альтернативного метода лечения, особенно у пациентов моложе 60 лет [5, 6]. На сегодняшний день установлено, что при корректно и обосновано выполненных остеотомиях в большинстве случаев удается получить хороший результат. При

этом большинство исследований доказывает, что вероятность осложнений при проведении ТЭКС после высокой вальгизирующей остеотомии большеберцовой кости не выше, чем после первично выполненной операции [7–9]. В связи с этим остается актуальным вопрос о целесообразности выполнения корригирующих остеотомий как этапа оперативного лечения при ТЭКС.

Цель исследования: провести сравнительный анализ результатов ТЭКС при наличии осевых деформаций и при нормальной оси нижней конечности для определения целесообразности выполнения корригирующих остеотомий в этапном лечении гонартроза.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на анализе результатов лечения 106 пациентов, которые проходили оперативное лечение в ННИИТО с 2007 по 2014 г. по поводу деформирующего артроза коленного сустава III стадии (по классификации Н.С. Косинской). Всем пациентам выполнялось ТЭКС, из них у 39 (36,8%) — в условиях нормальной оси конечности, у 67 (63,2%) — при наличии осевых деформаций.

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование. По нашему мнению, стандартных рентгенограмм не достаточно, так как при этом можно не выявить все имеющиеся осевые нарушения нижней конечности, что важно для определения тактики лечения. В связи с этим мы считаем необходимым выполнение рентгенограмм нижней конечности на протяжении с захватом тазобедренного, коленного и голеностопного суставов (или телерентгенограмм с использованием стойки FLFS) в стандартных проекциях до и после оперативного вмешательства. Также для оценки оси конечности нами был использован оригинальный клинический метод контроля угловых деформаций [10].

Анализируя данные рентгеновских снимков коленного сустава на протяжении, мы определяли следующие показатели:

- механический дистальный феморолатеральный угол (МДФЛУ), норма  $87 \pm 3^\circ$ ;
- механический проксимальный медиотибиальный угол (МПМТУ), норма  $87 \pm 3^\circ$ ;
- анатомический феморотибиальный угол (АФТУ) — образован анатомическими осями бедренной и большеберцовой кости, норма  $173\text{--}175^\circ$ .

При варусной деформации механическая ось нижней конечности смещена кнутри более чем на 10 мм, МПМТУ  $< 87 \pm 3^\circ$  и (или) МДФЛУ  $> 87 \pm 3^\circ$ , а АФТУ  $> 175^\circ$ . При вальгусной деформации механическая ось нижней конечности смещена кнаружи более чем на 10 мм, МПМТУ  $> 87 \pm 3^\circ$  и (или) МДФЛУ  $< 87 \pm 3^\circ$ , а АФТУ  $< 175^\circ$ .

Всем пациентам после предоперационного обследования проводили тотальную артропластику коленного сустава с использованием стандартного набора инструментов для имплантации. Необходимо отметить, что согласно критериям от-

бора мы не включали в исследование пациентов с грубыми деформациями, поэтому коррекцию осевых девиаций осуществляли без использования аугментов или костной пластики. Пациентам устанавливали протезы либо с сохранением задней крестообразной связки (CR), либо с ее замещением (PS); протезы с более высокой степенью связанности не применяли. В целом в 37% наблюдений установлен эндопротез Zimmer, в 27% — De Puy, в 23% — Biomet, в 13% — других производителей (AAR, ImplantCast, Ortosintese). Данная пропорция сохраняется в обеих группах исследования, соответственно вид эндопротеза не оказывал существенного влияния на конечный результат.

В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартное лечение, включающее в себя внутривенную антибиотикотерапию, тромбопрофилактику, анальгетики. Активизацию больного начинали со 2-х суток, реабилитационные мероприятия включали в себя обучение ходьбе на костылях, ЛФК, физиотерапевтическое лечение, разработку движений в суставе с использованием аппарата «Артромат».

Исходное состояние и результаты лечения оценивали с помощью шкал и опросников. Учитывая, что ведущей причиной обращения пациентов в стационар является боль, для оценки выраженности болевого синдрома мы использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Клинико-функциональное состояние коленного сустава оценивали на основании данных 100-балльной шкалы Joseph & Kaufman (1990). С целью оценки качества жизни пациентов до и после оперативного вмешательства применяли опросник SF-36, по результатам которого судили о состоянии физического и психического благополучия.

Проверку статистических гипотез проводили с использованием непараметрических критериев. Расчеты выполняли с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для показателей, распределение которых отличалось от нормального, указывали медиану (*Me*) и отклонения в пределах 25-го и 75-го перцентилей. При сравнении независимых выборок использовали критерий Манна — Уитни. Уровень статистической значимости  $p$  был принят равным 0,05.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из табл. 1, группы пациентов были довольно однородны по полу, возрасту, социальному статусу и перечню сопутствующих заболеваний. Большинство пациентов в нашем исследовании были женского пола, относились к средней возрастной группе, страдали ожирением I–II степени и имели хотя бы одно сопутствующее заболевание.

Результаты предоперационных измерений по рентгенограммам представлены в табл. 2. В группе с осевыми отклонениями деформация конечности была более выражена за счет девиации голени, бедренный компонент деформации имел меньшее значение.

Табл. 1. Общая характеристика пациентов

Характеристика		Пациенты с нормальной осью нижней конечности	Пациенты с осевыми деформациями нижней конечности
Возраст, годы	19–35	1 (2%)	-
	36–55	29 (75%)	50 (75%)
	56–65	9 (23%)	17 (25%)
Пол	М	10 (26%)	16 (24%)
	Ж	29 (74%)	51 (76%)
Индекс массы тела	18–25	3 (7%)	6 (9%)
	25–30	11 (28%)	18 (27%)
	30–35	8 (21%)	14 (21%)
	35–40	15 (39%)	24 (36%)
	Более 40	2 (5%)	5 (7%)
Социальный статус	Работающие	16 (41%)	29 (43%)
	Неработающие	23 (59%)	38 (57%)
	Инвалиды (по основному заболеванию и по сопутствующим)	17 (43%)	21 (31%)
Сопутствующая патология	Нет	5 (13%)	9 (14%)
	Сердечно-сосудистые заболевания	24 (61%)	47 (71%)
	Заболевания ЖКТ	6 (16%)	12 (18%)
	Заболевания МПС	2 (5%)	5 (7%)
	Эндокринные заболевания	9 (23%)	14 (21%)

Примечание. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, МПС — мочеполовая система.

Табл. 2. Результаты оценки оси нижней конечности до и после операции

Показатель	Норма	Пациенты с нормальной осью нижней конечности		Пациенты с осевыми деформациями нижней конечности	
		до операции	после операции	до операции	после операции
АФТУ	173–175°	174° (173–175°)	173° (172–174°)	182° (180–185°)	172° (171–173°)
МПМТУ	87±3°	87° (85–89°)	89° (88–90°)	79° (76–81°)	89° (88–90°)
МДФЛУ	87±3°	86° (84–88°)	83° (82–85°)	88° (87–89°)	83° (82–85°)

Средний срок пребывания в стационаре составил 16 дней (такой длительный срок связан с тем, что анализировались истории болезни пациентов, начиная с 2007 г., когда сроки пребывания пациента на койке превышали настоящие более чем в 2 раза). В группе с осевыми деформациями продолжительность оперативного вмешательства была выше, чем в группе с нормальной осью нижней конечности (табл. 3). Также операция сопровождалась большей интраоперационной кровопотерей, большим сроком предоперационного и послеоперационного нахождения в стационаре. Однако статистически значимых различий по данным параметрам выявлено не было. Различия касались только высоты вкладыша эндопротеза (см. табл. 3).

Данные послеоперационных измерений (см. табл. 2) свидетельствовали о нормализации оси нижней конечности в обеих группах.

Результаты опроса на разных сроках наблюдения и статистическая значимость выявленных межгрупповых различий представлены в табл. 4, 5. Полученные данные свидетельствуют о том, что эндопротезирование является эффективным методом оперативного лечения гонартроза. В обеих группах констатировали существенное улучшение клинико-функциональных результатов и самочувствия пациентов по сравнению с показателями до оперативного лечения.

По результатам всех примененных нами шкал установлено, что при имплантации эндопротеза в условиях нормальной оси нижней конечности происходит стабильное улучшение показателей в течение года, а полученный эффект сохраняется в течение 5 лет. Согласно данным опросника ВАШ, статистически значимые отличия между группами появлялись лишь на пятый год наблюдения, когда

Табл. 3. Характеристика пациентов по основным периоперационным показателям

Показатель	Пациенты с нормальной осью нижней конечности	Пациенты с осевыми деформациями нижней конечности	p
Койко-день после операции	14 (12–20)	15 (13–18)	0,165053
Койко-день до операции	3,15 (2–7)	5 (3–8)	0,590775
Продолжительность операции, мин	108,97 (90–140)	120 (95–135)	0,179385
Интраоперационная кровопотеря, мл	300 (250–500)	310 (280–350)	0,382458
Высота вкладыша, мм	12 (8–14)	14 (14–15)	0,000187

Табл. 4. Оценка состояния пациентов до и на различных сроках наблюдения после операции

Шкала	До операции	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес	Через 36 мес	Через 60 мес
Пациенты с нормальной осью нижней конечности						
SF-36 PH	25,34 (22,73–26,28)	28,24 (27,12–32,46)	36,08 (35,1–37,46)	42,73 (40,91–45,95)	42,73 (42,24–46,92)	44,91 (42,73–45,95)
MH	23,76 (22,03–25,97)	28,93 (27,56–31,07)	34,73 (34,49–37,29)	43,77 (39,31–44,32)	43,77 (40,2–45,07)	44,32 (41,49–47,81)
Joseph & Kaufman	52 (46–56)	65 (61–71)	76 (73–78)	80 (79–83)	81 (78,5–84)	81,5 (79–84)
ВАШ	8 (8–9)	6 (6–6)	5 (5–6)	4 (3–4)	3,5 (3–4)	3 (3–4)
Пациенты с осевыми деформациями нижней конечности						
SF-36 PH	24,98 (22,73–26,28)	28,14 (25,67–33,83)	35,1 (32,46–36,08)	41,76 (39,31–42,73)	42,73 (40,91–45,95)	40,91 (33,83–41,76)
MH	23,65 (22,0–25,97)	29,74 (25,93–30,92)	34,49 (30,64–34,73)	39,31 (36,67–43,77)	43,77 (41,49–44,32)	37,29 (34,49–41,49)
Joseph & Kaufman	51 (47–59)	62 (50–63)	73 (69–76)	81 (78–83)	81 (79–84)	77 (77–80)
ВАШ	8 (8–9)	6 (5–6)	5 (5–6)	4 (3–5)	3 (3–4)	4 (3–5)

Примечание. Здесь и в табл. 5: PH — физический компонент здоровья, MH — психический компонент здоровья.

Табл. 5. Результаты проверки гипотезы о равенстве медиан с помощью критерия Манна — Уитни

Срок	ВАШ	Joseph & Kaufman	SF-36	
			PH	MH
До операции	0,685934	0,984393	0,734511	0,855123
Через 3 мес	0,221632	0,000269	0,799242	0,493241
Через 6 мес	0,583702	0,000929	0,000801	0,001076
Через 12 мес	0,561485	0,449011	0,007417	0,007878
Через 36 мес	0,938132	0,913468	0,720992	0,736555
Через 60 мес	0,026965	0,001252	0,000012	0,000020

у пациентов с осевыми деформациями нарастал болевой синдром. В соответствие со шкалой Joseph & Kaufman пациенты обеих групп почувствовали улучшение, которое на сроках 3 и 6 мес значимо лучше было в группе с исходной нормальной осью нижней конечностью. В ходе дальнейшего наблюдения разницы между группами не было, но по прошествии 60 мес показатели вновь стали статистически значимо различаться. Данные опросника SF-36 свидетельствовали о более быстрой положительной динамике в группе с нормальной осью конечности в сроки наблюдения 6 и 12 мес и более длительном сохранении достигнутого эффекта.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе представлены данные о разном уровне 10-летней выживаемости эндопротеза у пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава в условиях нормальной оси конечности (94,9%) и при угловых деформациях (89,7%) [11]. Также отмечен повышенный риск некорректной установки эндопротеза и нарушения оси конечности при наличии предоперационной деформации [12]. Тем не менее есть и работы, в которых выживаемость эндопротеза коленного сустава не зависела от условий выполнения операций (выраженная деформация или нормальная ось конечности) [13].

В нашем исследовании достоверно лучшие показатели по шкалам и опросникам в отдаленном периоде (до 5 лет) получены при установке эндопро-

теза в условиях нормальной оси конечности. Для коррекции оси конечности при эндопротезировании в условиях осевых деформаций потребовались большие костные опилы и релиз мягких тканей, но показатели по нормализации оси конечности соответствовали таковым, полученным при ТЭКС в условиях нормальной оси конечности. Повышенный риск отклонений при установке эндопротеза в условиях выраженных деформаций требует углубленного понимания техники их коррекции.

При нарушенной оси конечности компенсация осевых деформаций достигалась за счет увеличения костных опилов, что требовало установки более высокого вкладыша. В данной ситуации это обосновано, так как имеется диспропорция боковых связок, когда один отдел сустава контрагирован, а другой, соответственно, растянут. Таким образом, для правильного баланса связочного аппарата сустава необходимо производить этапный релиз одного из отделов, что обуславливает использование вкладышей большей высоты. С позиций биомеханики имплантация вкладыша более 12–14 мм может являться тем неблагоприятным фактором, который ведет к неправильному перераспределению нагрузок и более раннему износу полиэтилена. Минимальная высота использованного вкладыша при эндопротезировании в условиях нормальной оси конечности является оптимальной [14]. При нормальной оси конечности нет выраженного дисбаланса между внутренним и наружным отделом

сустава, коллатеральные связки симметрично натянуты, следовательно, значительно легче достичь сбалансированных промежуточных.

**Заключение.** Тотальное эндопротезирование коленного сустава, являясь основным видом оперативного лечения гонартроза, позволяет добиться хороших результатов у пациентов как с нормальной осью нижней конечности, так и при наличии осевых деформаций. Решаясь на проведение эндопротезирования, и хирург, и пациент надеются сохранить результат на достигнутом уровне в течение как можно большего времени. В ходе настоящего исследования установлено, что, несмотря на сопоставимо высокие результаты в течение первых трех лет после операции, спустя 5 лет данные обследования по шкалам и опросникам (ВАШ, Joseph & Kaufman, SF-36) статистически значимо лучше были у пациентов с исходно нормальной осью конечности. Ввиду того что использование вкладыша большей высоты все же нельзя признать оптимальным способом коррекции неправильной оси нижней конечности, встает вопрос о целесообразности проведения корригирующих остеотомий как первого этапа оперативного лечения, направленного на нормализацию оси конечности, что требует дальнейшего изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Huang Z., Sun C. [Causes of failure after total knee arthroplasty] Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2015; 95 (20): 1606–8.
2. Малышев Е.Е., Королев С.Б., Малышев Е.С. Повреждения и заболевания коленного сустава: Учебное пособие. Н. Новгород: Издательство Нижегородского НИИТО; 2007 [Malyshev E.E., Korolyov S.B., Malyshev E.S. Knee joint injuries and diseases. Manual. N. Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskogo NIITO; 2007 (in Russian)].
3. Тихилов Р.М., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Тотальное эндопротезирование коленного сустава. Санкт-Петербург: Издательство РНИИТО им. Р. Р. Вредена; 2013 [Tikhilov R.M., Kornilov N.N., Kulyaba T.A. Total knee arthroplasty. St. Petersburg: Izdatel'stvo RNIITO im. R.R. Vredena; 2013 (in Russian)].

4. Blom A.W., Brown J., Taylor A.H., Pattison G., Whitehouse S., Bannister G.C. Infection after total knee arthroplasty. J. Bone Joint Surg. Br. 2004; 86 (5): 688–91.
5. Воронкевич И.А., Тихилов Р.М. Внутрисуставные остеотомии по поводу последствий переломов мыщелков большеберцовой кости. Травматология и ортопедия России. 2010; 3 (57): 87–91 [Voronkevich I.A., Tikhilov R.M. Intrajoint osteotomies for posttraumatic deformities of tibial condylar surfaces. Travatmologiya i ortopediya Rossii. 2010; 3 (57): 87–91 (in Russian)].
6. Lobenhoffer P., Agneskirchner J.D. Improvements in surgical technique of valgus high tibial osteotomy. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2003; 11 (3): 132–8.
7. Badawy M., Fenstad A.M., Indrekvam K., Havelin L.I., Furnes O. The risk of revision in total knee arthroplasty is not affected by previous high tibial osteotomy. Acta Orthop. 2015; 86 (6): 734–9.
8. Meding J.B., Wing J.T., Ritter M.A. Does high tibial osteotomy affect the success or survival of a total knee replacement? Clin. Orthop. Relat. Res. 2011; 469 (7): 1991–4.
9. Niinimäki T., Eskelinen A., Ohtonen P., Puhto A.P., Mann B.S., Leppilahti J. Total knee arthroplasty after high tibial osteotomy: a registry-based case-control study of 1,036 knees. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2014; 134 (1): 73–7.
10. Малышев Е.Е., Павлов Д.В., Блинов С.В. Динамический контроль угловых деформаций в коленном суставе. Травматология и ортопедия России. 2013; 3 (69): 136–42 [Malyshev E.E., Pavlov D.V., Blinov S.V. Dynamic control of knee axial deformities. Travatmologiya i ortopediya Rossii. 2013; 3 (69): 136–42 (in Russian)].
11. Sorrells R.B., Murphy J.A., Sheridan K.C., Wasielewski R.C. The effect of varus and valgus deformity on results of cementless mobile bearing TKA. Knee. 2007; 14 (4): 284–8.
12. Yu B., Fang S., Fu M., Zhang Z., Wu P., Huang Z., Sun H. [Influences of preoperative severe lower limb deformity on prosthesis installation and alignment restoration in total knee arthroplasty]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2016; 30 (3): 368–72.
13. Lee B.-S., Lee S.-J., Kim J.-M., Lee D.-H., Cha E.-J., Bin S.-I. No impact of severe varus deformity on clinical outcome after posterior stabilized total knee arthroplasty. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2011; 19 (6): 960–6.
14. Berend M.E., Davis P.J., Ritter M.A., Keating E.M., Faris P.M., Meding J.B., Malinzak R.A. "Thicker" polyethylene bearings are associated with higher failure rates in primary total knee arthroplasty. J. Arthroplasty. 2010; 25 (6 Suppl): 17–20. doi: 10.1016/j.arth.2010.04.031.

**Сведения об авторах:** Зыкин А.А. — канд. мед. наук, младший науч. сотр. отделения ортопедии взрослых ПФМИЦ, врач травматолог-ортопед; Малышев Е.Е. — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения ПФМИЦ, доцент кафедры травматологии и ортопедии НижГМА; Павлов Д.В. — канд. мед. наук, зав. травматолого-ортопедическим отделением ПФМИЦ; С.Б. Королев — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ НижГМА.

**Для контактов:** Малышев Евгений Евгеньевич. 603155, Н. Новгород, Верхне-Волжская набережная, 18/1. Тел.: +7 (902) 783–29–68. E-mail: eugenemal@yandex.ru.



**Если Вы хотите разместить Вашу рекламу**

в «Вестнике травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»,

обращайтесь в редакцию журнала

127299, Москва, ул. Приорова, 10, ЦИТО.

Тел.: 8(495)450–24–24, 8(968)897–37–91

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИСТЕМАТИЗАЦИИ И ЛЕЧЕНИЮ ИМПРЕССИОННЫХ МОНОКОНДИЛЯРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЛАТО БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

М.В. Гилев, Е.А. Волокитина, Ю.В. Антониади, С.М. Кутепов

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, РФ

Представлены результаты лечения 109 пациентов (средний возраст  $56 \pm 1,7$  года) с монокондилярными импрессионными переломами плато большеберцовой кости (ИППБК), прооперированных в период с 2008 по 2010 г. (контрольная группа,  $n=63$ ) и с 2011 по 2013 г. (основная группа,  $n=46$ ). Лечение пациентов основной группы проводили с учетом локализации повреждения относительно центра плато в соответствии с предложенной рабочей классификацией импрессионных переломов (по данным КТ) и алгоритмом выбора способа остеосинтеза в зависимости от анатомо-морфологических особенностей внутрисуставного повреждения. Отличные результаты по шкале Rasmussen через 36 мес после операции в основной группе констатировали у 15 (38,4%) пациентов, хорошие — у 22 (56,4%), удовлетворительные — у 5 (12,8%), неудовлетворительные — ни у одного, в контрольной — у 6 (11,5%), 8 (15,3%), 36 (69,3%) и 3 (5,8%) соответственно. Осложнения в основной группе выявлены в 3 (7,6%) наблюдениях (вторичное смещение фрагментов (2), контрактура коленного сустава (1)), в контрольной — в 11 (20,9%) — местный инфекционно-воспалительный процесс (4), вторичное смещение фрагментов плато (6), проседание мыщелка (1). Усовершенствованная тактика лечения пациентов с ИППБК позволила добиться в 3,48 раза больше отличных и хороших результатов ( $p < 0,05$ ).

Ключевые слова: импрессионный перелом, плато, большеберцовая кость, компьютерная томография,  $\beta$ -трикальцийфосфат, аппарат внешней фиксации.

### *New Approaches to Systematization and Treatment of Impression Monocondylar Tibial Plateau Fractures*

M.V. Gilev, E.A. Volokitina, Yu.V. Antoniadis, S.M. Kutepov

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Treatment results for 109 patients (mean age  $56 \pm 1.7$  years) with monocondylar impression tibial plateau fractures (ITPF) are presented. Patients from the control group ( $n=63$ ) were operated on during the period from 2008 to 2010, patients from the main group ( $n=46$ ) — from 2011 to 2013. Patients from the main group were treated with regard for injury localization relative to plateau center according to proposed operational classification of impression fractures (by CT data) and algorithm to choose the osteosynthesis technique depending on the anatomic and morphologic peculiarities of the intra-articular injury. In patients from the main group the evaluation by Rasmussen scale 36 months after intervention showed excellent results in 15 (38.4%), good — in 22 (56.4%), satisfactory — in 5 (12.8%) of patients, no poor results were recorded, and in patients from the control group — in 6 (11.5%), 8 (15.3%), 36 (69.3%) and 3 (5.8%) patients, respectively. Three (7.6%) complications (secondary displacement of fragments (2), knee contracture (1)) were observed in the main group, and 11 (20.9%) in the control group (20.9%) — local infectious inflammatory process (4), secondary displacement of plateau fragments (6), condylar sag (1). Perfected tactics of treatment of patients with ITPF enabled to achieve 3.48 times more excellent and good results ( $p < 0.05$ ).

Key words: impression fracture, plateau, tibia, computed tomography,  $\beta$ -tricalcium phosphate, external fixation device.

**Введение.** Внутрисуставные импрессионные переломы плато большеберцовой кости (ИППБК) относятся к тяжелым повреждениям опорно-двигательного аппарата ввиду отрицательного прогноза восстановления функции коленного сустава [1, 2]. В структуре скелетной травмы переломы тибияльного плато составляют до 5%, их доля среди всех внутрисуставных переломов костей нижних конечностей достигает 6–10% [3, 4]. В 63% случаев данные переломы сопровождаются импрессией костной ткани и повреждением важных мягкотканых

компонентов коленного сустава, что объясняется особенностями его строения, сложностью кинематики, отсутствием значительной мышечной массы и близким расположением магистральных сосудов и нервов [5, 6].

По данным R. Dreumel и соавт. [7], импрессионные переломы чаще встречаются в старшей возрастной группе, так как сопротивление эпиметафизарной губчатой кости с явлениями остеопороза и остеопении травмирующей силе со стороны более прочных мыщелков бедра, как правило, значитель-

но снижено. Даже незначительная травма может привести к перелому суставной поверхности плато большеберцовой кости у 58% пострадавших старше 60 лет [7]. Резорбция костной ткани на фоне остеопороза создает дополнительные сложности в восстановлении целостности суставной поверхности и обеспечении стабильности остеосинтеза во время хирургического вмешательства. Все эти факторы неблагоприятно влияют на репаративную регенерацию костной и хрящевой ткани, замедляют сращение, приводят к вторичной импрессии на фоне нестабильности металлофиксаторов и неадекватно проведенной костной пластики [3, 8]. Такие осложнения отдаленного посттравматического периода, как деформирующий остеоартроз, контрактуры, нестабильность коленного сустава, встречаются в 5,8–28% случаев, при этом частота выхода на инвалидность достигает 5,9–9,1% [2, 7, 9]. Нередко в таких ситуациях ставится вопрос об эндопротезировании коленного сустава [3].

Для систематизации переломов плато большеберцовой кости в настоящее время широко пользуются классификацией, предложенной J. Schatzker и соавт. (1979) [10]. Более современная трехколонная классификация, разработанной С.Ф. Луо и соавт. (2012) [11], основана на делении фронтального среза большеберцовой кости на три колонны (латеральную, медиальную и заднюю), однако, руководствуясь данными классификациями, невозможно получить довольно важную, на наш взгляд, информацию о топографии импрессионного дефекта относительно центра плато большеберцовой кости, а значит, провести адекватное предоперационное планирование.

Поиски оптимальных способов остеосинтеза, технологических приемов, упрощающих технику, снижающих травматичность вмешательства и повышающих его надежность, продолжаются [12, 13]. Большое количество предложенных методик остеосинтеза свидетельствует об отсутствии единого взгляда на тактику лечения тяжелых ИППБК [14–17].

Цель работы: усовершенствовать систематизацию и тактику хирургического лечения монокондиллярных ИППБК для улучшения результатов лечения.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы результаты лечения 109 пострадавших с ИППБК, находившихся на лечении в травматологическом отделении №1 МБУ ЦГКБ №24 г. Екатеринбурга за период с 2008 по 2013 г. Пострадавшие разделены на две группы. Основную группу составили 46 пациентов (19 (41,3%) мужчин; средний возраст  $58,0 \pm 2,7$  года), прооперированных с 2011 по 2013 г., при лечении которых были применены усовершенствованные нами технологические приемы. В контрольную группу вошли 63 пациента (29 (46%) мужчин; средний возраст  $54,0 \pm 2,4$  года), лечение которых проводили по принятым в клинике методикам в период

с 2008 по 2010 г. Основу базы данных исследования составили специальные тематические карты, разработанные на кафедре травматологии и ортопедии ФПК и ПП УГМУ. После детального предварительного статистического анализа указанные группы были признаны репрезентативными для последующего сравнения.

При поступлении в приемный покой пациентам контрольной группы первичную стабилизацию перелома выполняли задними гипсовыми лонгетами от пальцев стопы до верхней трети бедра, пациентам основной группы — скелетным вытяжением, проведенным за бугор пяточной кости.

План предоперационного обследования пациентов основной группы наряду с рентгенографией предусматривал проведение КТ, которая была выполнена 40 (87,6%) пациентам (в контрольной группе КТ выполнено лишь у 8 (13,6%) человек). На основании полученных результатов КТ была разработана собственная рабочая классификация ИППБК. За прототип взята трехколонная классификация Луо. Предложенная нами классификация предполагает деление фронтального среза большеберцовой кости на 8 основных сегментов, первые четыре из которых расположены во внутреннем овале, остальные — во внешнем (нумерация сегментов идет по часовой стрелке). Таким образом, выделяются центральная и периферическая импрессия, которые могут существовать отдельно или сочетаться в различных комбинациях, дополняя друг друга в пределах одной или двух колонн (рис. 1).

В зависимости от анатомо-морфологических особенностей внутрисуставного повреждения разработан алгоритм выбора способа остеосинтеза ИППБК (рис. 2). В его основу положены два классификационных критерия: характер и степень оскольчатости импрессионного дефекта. Применительно к первому критерию повреждения были разделены на эпифизарные (импрессия визуально распространяется на гиалиновый хрящ), метафизарные (импрессии преимущественно подвергается субхондральная метафизарная кость) и эпиметафизарные, ко второму — на монофокальные и мультифокальные.

При выполнении хирургического вмешательства у пациентов основной группы с 5, 1-5, 2-6 и

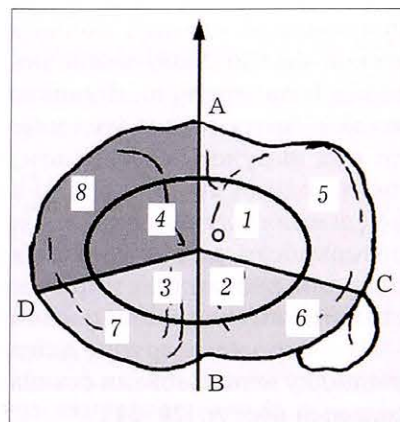


Рис. 1. Рабочая классификация импрессионных монокондиллярных переломов плато большеберцовой кости.



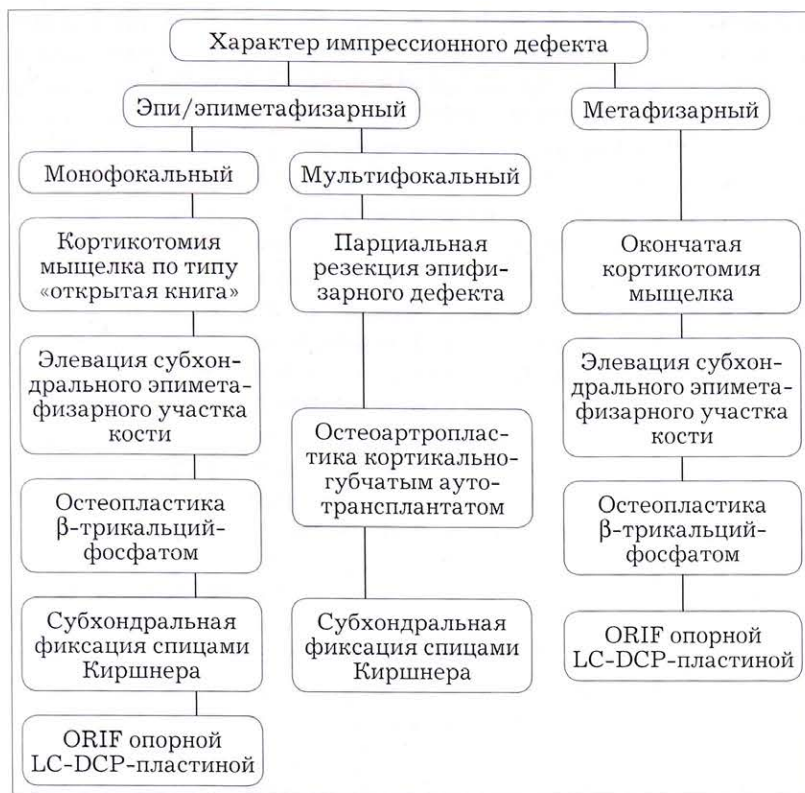


Рис. 2. Алгоритм выбора способа остеосинтеза в зависимости от анатомо-морфологических особенностей внутрисуставного повреждения.

1-2 типами ИППБК (данные сектора расположены в латеральном мышечке) согласно нашей классификации применяли разработанный нами наружный L-образный доступ [18]. В положении больного лежа на спине под коленный сустав подкладывали валик для сгибания голени в коленном суставе под углом 120–140°. Выполняли L-образный разрез по латеральной поверхности области коленного сустава. Разрез начинали на 1 см проксимальнее верхушки головки малоберцовой кости и направляли его параллельно суставной линии, что исключало риск повреждения общего малоберцового нерва. Затем, не доходя до связки надколенника на 2 см, плавно поворачивали под углом 90–100° и продолжали дистально, параллельно переднему краю большеберцовой кости на 8–10 см. После рассечения кожи, подкожной клетчатки, поверхностной фасции и мышц производили субпериостальную ретракцию передней группы мышц голени. При этом полученный единый полнослойный кожно-подкожно-фасциально-мышечный лоскут отводили назад и латерально, прошивали и брали на держалки. Артротомию коленного сустава выполняли под наружным мениском, который прошивали, отводили вверх и брали на держалки. Далее, в условиях улучшенной визуализации суставной поверхности плато большеберцовой кости, выполняли репозицию и фиксацию перелома пластиной. Рану ушивали послойно.

В контрольной группе для доступа к наружному мышечку использовали стандартный переднелатеральный доступ [20, 21].

У пациентов основной группы с 8, 4–8 и 3–4 типами ИППБК (данные сектора расположены в медиальном мышечке) согласно нашей классификации применяли разработанный нами внутренний L-образный доступ [19]. Выполняли L-образный разрез по внутренней поверхности области коленного сустава. Разрез начинали от точки пересечения вертикальной линии, проходящей параллельно и кзади на 1 см от заднемедиального края большеберцовой кости, с линией, проходящей на уровне суставной щели, при этом большая подкожная вена и подкожный нерв оставались дорсально. Разрез вели до связки надколенника, не доходя до последней 2 см, затем плавно поворачивали под углом 90–100° и продолжали дистально, параллельно переднему краю большеберцовой кости. Производили субпериостальную ретракцию единого полнослойного кожно-подкожно-фасциального лоскута, который отводили назад и медиально, прошивали и брали на держалки. Артротомию коленного сустава выполняли под внутренним мениском, который прошивали, отводили вверх и брали на держалки.

При расположении импрессии в области секторов 3–7 использовали заднемедиальный доступ по Lobenhoffer [20, 21].

У пациентов контрольной группы для доступа к внутреннему мышечку использовали стандартный медиальный доступ [20, 21].

Пациентам основной группы интраоперационно производили монтаж модуля аппарата внешней фиксации (АВФ), что позволяло провести комплексную ревизию сустава в условиях distraction суставной щели и выполнить окончательную функционально стабильную фиксацию перелома на костными металлофиксаторами. Модификация модуля АВФ нашей конструкции выгодно отличается наличием шарниров на уровне суставной щели и трех телескопических тяг, позволяющих проводить выборочное расширение под заданным углом того отдела сустава, где непосредственно работает хирург (приоритет по заявке №2013112052 РФ). В контрольной группе АВФ не применялся.

Импрессионные дефекты у 36 (78,2%) пациентов основной группы были восполнены биокомпозитным синтетическим β-трикальцийфосфатом, который хорошо моделировался и позволил избежать осложнений «донорского ложа». В 10 (21,8%) случаях была использована аутокость из гребня крыла подвздошной кости. В контрольной группе во всех наблюдениях применяли ауто-трансплантат из гребня крыла подвздошной кости.

Для остеосинтеза как в основной, так и в контрольной группе применяли накостные опорные T- и L-образные LC-DCP пластины (в основной группе в 74,3% случаев, в контрольной — в 61,2%)

и пластины с угловой стабильностью винтов (L-образная LCP-пластина; в 26,7 и 38,2% случаев соответственно). Фиксация пластинами сочеталась с субхондральной фиксацией спицами Киршнера.

На контрольных осмотрах через 3, 6, 12, 24 и 36 мес после операции у пациентов обеих групп выявляли признаки сращения в области перелома, определяли ширину суставной щели и конгруэнтность суставных поверхностей, проводили балльную оценку результатов лечения переломов области коленного сустава по P.S. Rasmussen [16].

Оценку качества репозиции проводили путем сравнения рентгенограмм, выполненных спустя 3, 6, 12, 24 и 36 мес после операции, с послеоперационными рентгенограммами, которые служили контролем. При помощи геометрических построений на стандартных снимках обоих коленных суставов в переднезадней проекции определяли разницу бедренно-большеберцового угла (ДББУ) и платодиафизарного угла (ДПДУ). Допустимой потерю репозиции считали при ДББУ и ДПДУ в пределах от 3 до 5°, значимой — при ДББУ и ДПДУ, превышающих 5°.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета анализа данных Statistica 6.0 и Microsoft EXCEL-2010. Определяли различия между группами больных по параметрическим (критерий Стьюдента) и непараметрическим (критерий Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса для независимых и сопряженных вариантов) критериям. Степень взаимосвязи признаков оценивали с помощью линейного коэффициента корреляции Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Для стандартизации наблюдений мы использовали классификацию Schatzker как наиболее часто

используемую как в отечественной, так и в зарубежной практике (табл. 1).

По классификации Luo у 23 (57,5%) пациентов констатировали перелом латеральной колонны, у 11 (27,5%) — медиальной, у 4 (10%) заднемедиальной, у 2 (5%) — заднелатеральной колонны.

В соответствии с предложенной нами рабочей классификацией распределение пациентов выглядело следующим образом (табл. 2).

В основной группе среди ИППБК наиболее часто встречались повреждения латеральной колонны, причем превалировала тотальная импрессия (сектора 1-5). Среди повреждений медиальной колонны также основной была тотальная импрессия. Сочетанные повреждения центральной зоны затрагивали латеральную и заднюю, медиальную и заднюю колонны (см. табл. 2).

Результаты хирургического лечения изучены у 39 (84,7%) больных основной группы и у 52 (82,5%) — контрольной.

Как видно из табл. 3, на сроке наблюдения 3 и 6 мес после операции доля отличных и хороших результатов лечения (74,4 и 84,6% соответственно) в основной группе была выше, чем в контрольной группе (59,6 и 48% соответственно). Неудовлетворительных результатов лечения ни в той, ни в другой группе отмечено не было. По прошествии 36 мес после операции отличные и хоро-

**Табл. 1.** Систематизация переломов по Schatzker в основной и контрольной группе

Группа	Тип перелома		
	II	III	IV
Основная	23 (50,0%)	18 (39,1%)	5 (10,9%)
Контрольная	31 (49,2%)	25 (39,6%)	7 (11,2%)
Всего ...	54 (46,3%)	43 (43,3%)	12 (10,4%)

**Табл. 2.** Распределение пациентов основной группы по типу перелома согласно разработанной рабочей классификации

Показатель	Колонна							
	латеральная		медиальная		задняя		сочетание	
	сектор							
	5	1-5	8	4-8	2-6	3-7	1-2	3-4
Количество пациентов	4 (10,0%)	17 (42,5%)	3 (7,5%)	6 (15,0%)	4 (10,0%)	2 (5,0%)	2 (5,0%)	2 (5,0%)
Всего...	21 (52,5%)		9 (22,5%)		6 (15,0%)		4 (10,0%)	

**Табл. 3.** Результаты хирургического лечения по шкале Rasmussen на различных сроках наблюдения

Результат	Контрольная группа (n=52)					Основная группа (n=39)				
	Срок наблюдения, мес									
	3	6	12	24	36	3	6	12	24	36
Отличный	15 (28,8%)	10 (19,2%)	7 (13,5%)	6 (11,5%)	6 (11,5%)	12 (30,8%)	14 (35,9%)	14 (35,9%)	15 (38,5%)	15 (38,5%)
Хороший	16 (30,8%)	15 (28,8%)	8 (15,4%)	8 (15,4%)	7 (13,5%)	17 (43,6%)	19 (48,7%)	20 (51,3%)	18 (46,2%)	19 (48,7%)
Удовлетворительный	21 (40,4%)	27 (51,9%)	35 (67,3%)	35 (67,3%)	36 (69,2%)	10 (25,6%)	6 (15,4%)	5 (12,8%)	6 (15,4%)	5 (12,8%)
Неудовлетворительный	0	0	2 (3,8%)	3 (5,8%)	3 (5,8%)	0	0	0	0	0

Примечание. Различия между группами на каждом сроке наблюдения статистически значимы при  $p < 0,05$ .

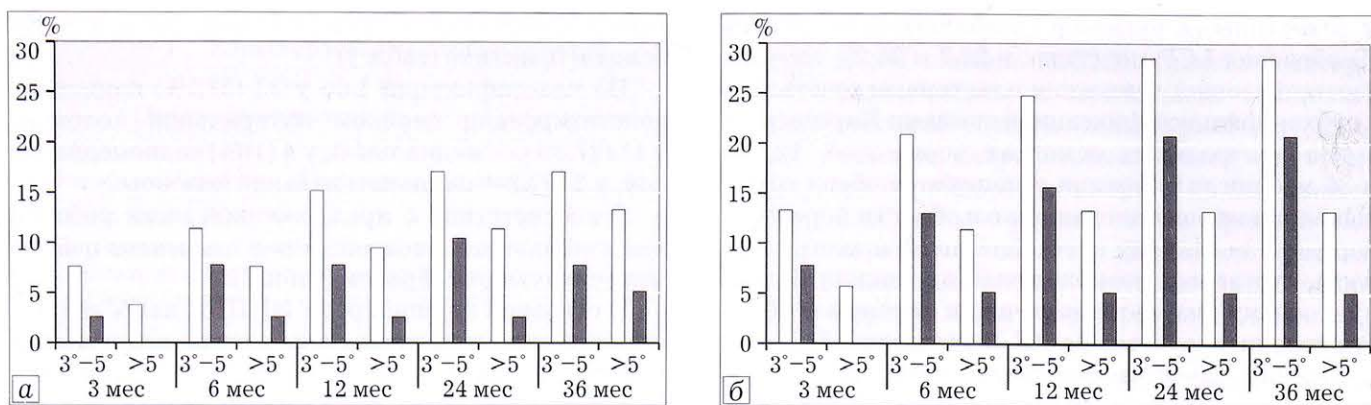


Рис. 3. Оценка потери репозиции по АББУ (а) и ДПДУ (б) в динамике наблюдения.

Различия на каждом сроке наблюдения между группами статистически значимы при  $p < 0,05$ .

□ — контрольная группа ( $n=52$ ), ■ — основная группа ( $n=39$ ).

шие результаты лечения в основной группе констатировали в 3,48 раза чаще, чем в контрольной — в 87,2 и 25% наблюдений соответственно ( $p < 0,05$ ). Следует также отметить, что к этому сроку неудовлетворительные результаты встречались только в контрольной группе в 5,8% случаев.

Как видно на рис. 3, потеря репозиции при АББУ и ДПДУ, превышающих  $5^\circ$ , чаще встречалась у пациентов контрольной группы, что, по нашему мнению, можно связать с совокупным отличием методики хирургического лечения пациентов.

В основной группе осложнения встретились в 3 (7,6%) наблюдениях. У 2 (5,2%) больных отмечено вторичное смещение фрагментов плато большеберцовой кости на величину более 5 мм, что обусловило дисконгруэнтность суставных поверхностей и появление признаков боковой нестабильности сустава (на наш взгляд, вторичная импрессия обусловлена выбором неадекватного на костного фиксатора, а именно пластины LCP при выраженном импрессионном дефекте). У 1 (2,6%) больного отмечена контрактура сустава ввиду отсутствия адекватной программы послеоперационной реабилитации на амбулаторном этапе.

В контрольной группе осложнения встретились у 11 (20,9%) пациентов. У 4 (7,6%) прооперирован-

ных в раннем послеоперационном периоде развился местный инфекционно-воспалительного процесс, который в 1 (1,9%) случае потребовал выполнения вторичной хирургической обработки раны и удаления на костного фиксатора. У 6 (13,3%) больных отмечено вторичное смещение фрагментов плато большеберцовой кости на величину более 5 мм. В 2 (3,8%) наблюдениях данное осложнение обусловлено интраоперационными ошибками — элевация фрагмента плато большеберцовой кости без последующего восполнения дефекта костным аутоили ксенотрансплантатом (ввиду неполного предоперационного планирования, отсутствия КТ и, как следствие, недооценке импрессионного дефекта). У 3 пациентов с выраженным импрессионным дефектом вторичное смещение было обусловлено, на наш взгляд, также неадекватным выбором на костного фиксатора, а именно блокируемой пластины, которая не может обеспечить достаточной межфрагментарной компрессии. В 1 случае проседание мышечка стало следствием ранней осевой нагрузки на оперированную конечность по прошествии менее 3 мес после операции.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка Ш., 73 года, травму получила в результате падения с высоты собственного роста. Диагноз:

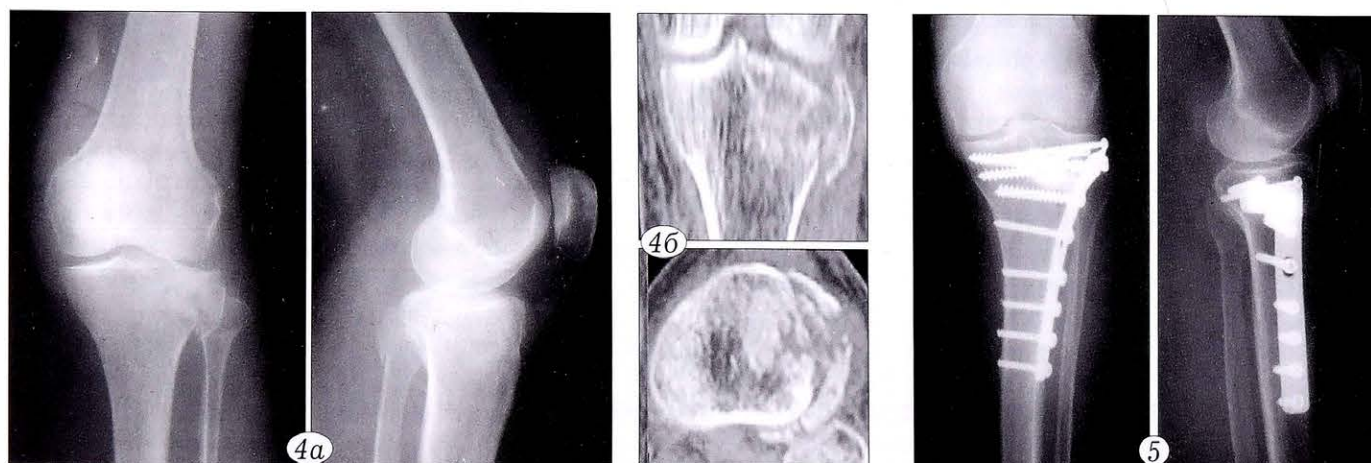
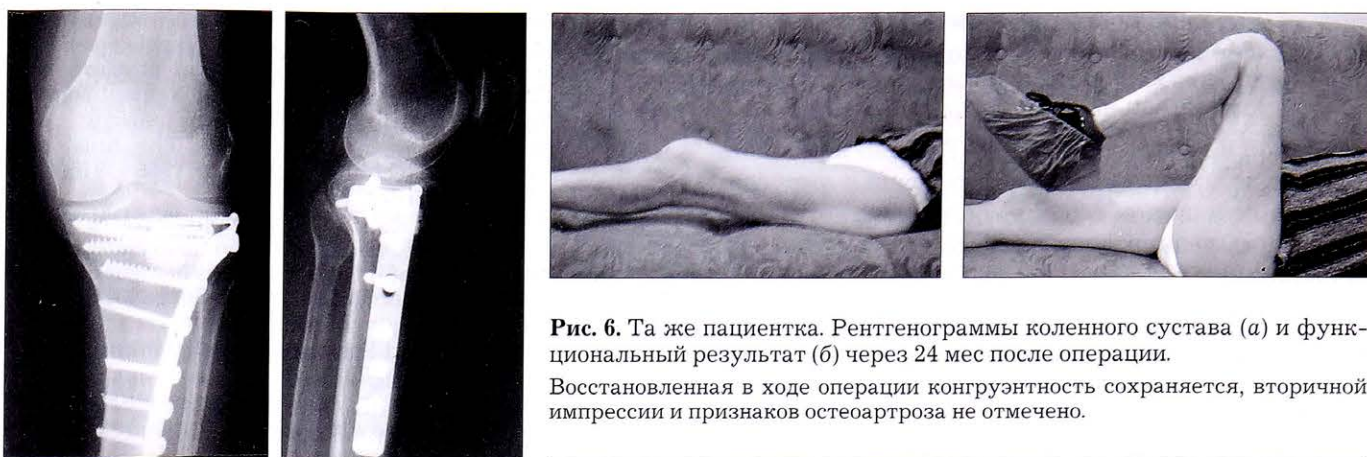


Рис. 4. Рентгенограммы (а) и компьютерные томограммы (б) коленного сустава пациентки Ш. 73 лет при поступлении.

Рис. 5. Та же пациентка. Рентгенограммы левого коленного сустава после операции.

Конгруэнтность суставных поверхностей восстановлена.



**Рис. 6.** Та же пациентка. Рентгенограммы коленного сустава (а) и функциональный результат (б) через 24 мес после операции.

Восстановленная в ходе операции конгруэнтность сохраняется, вторичной импрессии и признаков остеоартроза не отмечено.

импрессионный перелом наружного мыщелка большеберцовой кости, Schatzker II (рис. 4, а). Для верификации диагноза выполнена КТ. На серии КТ-срезов диагностирован импрессионный оскольчатый перелом наружного мыщелка большеберцовой кости (тип 1-5 по рабочей классификации (рис. 4, б).

На 10-е сутки после поступления в стационар выполнена операция: открытая репозиция перелома, остеосинтез опорной L-образной пластиной с костной пластикой β-трикальцийфосфатом, субхондральная фиксация винтами (рис. 5).

После снятия швов пациентка выписана на амбулаторное лечение с разрешением полной нагрузки через 3,5 мес после операции. Полный объем активных движений в коленном суставе был восстановлен через 1 мес после операции. Консолидация перелома наступила через 12 нед. Ближайший (3 мес) и отдаленный (36 мес) результаты (рис. 6) оперативного лечения по шкале Rasmussen признаны отличными (24 и 24 балла соответственно).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Классификации переломов проксимального сегмента большеберцовой кости по Schatzker и АО/ОТА базируются на верификации морфологии излома по двум взаимно перпендикулярным проекциям, т. е. основаны на данных стандартного рентгенологического исследования; кроме того, классификация АО/ОТА достаточно наукоемкая и редко применяется практикующими травматологами. В новой классификации Luo (2010), которая изначально была разработана для бикондилярных повреждений, верификация костного излома проводится на основании горизонтальной проекции КТ-среза. В нашей классификации, посвященной именно монокондилярным ИППБК, мы постарались объединить лучшие стороны всех трех классификаций для удобства использования, детализации степени костного повреждения и выбора адекватного хирургического доступа.

Разработанные нами наружный и внутренний L-образный доступы обеспечивали необходимую визуализацию раны, давали возможность зафиксировать задненаружные отделы плато большеберцовой кости, позволяли полноценно укрыть металлофиксатор мягкими тканями, создавали условия для формирования рубца, не препятствующего движениям в коленном суставе. L-образные доступы имеют некоторые преимущества по сравнению со стандартными наружным и внутренним

парапателлярным (группа бедренно-большеберцовых доступов), а именно: возможность широкой ревизии задних отделов плато большеберцовой кости, что исключают стандартные доступы; обеспечение условий для более полного и возможно раннего начала движений благодаря отсутствию послеоперационного рубца, проходящего через ось сгибания-разгибания голени (L-образный рубец располагается дистальнее этой оси).

Использование модифицированного дистракционного АВФ и L-образного доступа позволило в условиях растяжения сустава и хорошей визуализации операционной раны достигнуть восстановления анатомической формы суставной поверхности плато большеберцовой кости, адекватно выполнить репозицию, восстановить конгруэнтность суставных поверхностей, восполнить объем в зоне импрессионного дефекта губчатой кости, оценить и адекватно восстановить мягкотканые структуры вне зависимости от локализации импрессионного дефекта. Концепция комбинированного применения модуля дистракционного АВФ и L-образных доступов позволяет в том числе репонировать и адекватно зафиксировать трудно визуализируемые импрессионные дефекты задней колонны. О важности точной репозиции свидетельствуют данные, представленные в работе [22]. Исследователи проанализировали результаты хирургического лечения 109 (средний возраст 46 лет) пациентов с внутрисуставными переломами проксимального отдела большеберцовой кости в сроки от 5 до 27 лет после операции. Для оценки функционального состояния использованы опросники Neer и HSS, средний балл по которым составил 88 и 84,8 соответственно. Авторами было отмечено, что у больных с АББУ, превышающей 5° по сравнению со здоровой конечностью, постравматический остеоартроз развивался статистически значимо чаще — 27% против 9,2% у пациентов с нормальным показателем ББУ.

Таким образом, в ходе настоящего исследования доказано, что усовершенствованная тактика хирургического лечения больных с ИППБК, базирующаяся на новой систематизации переломов, дифференцированном подходе к выбору метода остеосинтеза в зависимости от анатомо-морфологического варианта внутрисуставного поврежде-

ния, обязательном выполнении КТ, применении новых L-образных доступов и модифицированного модуля АВФ, имеет существенные преимущества перед технологией хирургического лечения, применяемой в клинике до 2010 г. Именно комплексный подход, охватывающий все звенья хирургического лечения, обеспечил получение отличных и хороших результатов и низкую частоту потери репозиции.

ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Гилев М.В., Волокитина Е.А., Антониади Ю.В., Чернищын Д.Н. Новые подходы к лечению внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости. Уральский медицинский журнал. 2012; 6: 121-7 [Gilev M.V., Volokitina E.A., Antoniadu Yu.V., Chernitsyn D.N. Management of partial and intra-articular fractures of proximal tibia's segment. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2012; 6: 121-6 (in Russian)].
2. Шаповалов В.М., Хоминев В.В., Рикун О.В., Гладков Р.В. Хирургическое лечение переломов мыщелков большеберцовой кости. Травматология и ортопедия России. 2011; 1 (59): 53-60 [Shapovalov V.M., Khominets V.V., Rikun O.V., Gladkov R.V. Surgical treatment of the tibial plateau fractures. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2011; 1 (59): 53-60 (in Russian)].
3. Гилев М.В. Хирургическое лечение внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости. *Гений ортопедии*. 2014; 1: 75-81 [Gilev M.V. Surgical treatment of intra-articular tibial plateau fractures. *Geniy ortopedii*. 2014; 1: 75-81 (in Russian)].
4. Dodd A., Oddone P.E., Korley R.S. The effect of three-dimensional computed tomography reconstructions on preoperative planning of tibial plateau fractures: a case-control series. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015; 13: 144-6.
5. Browner B.D., Jupiter J.B., Levine A.M. *Skeletal trauma*. 4<sup>th</sup> ed. v. 2. Philadelphia: Elsevier; 2009.
6. Yu G.R., Xia J., Zhou J.Q., Yang Y.F. Low-energy fracture of posterolateral tibial plateau: treatment by a posterolateral prone approach. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 72 (5): 1416-23.
7. Dreumel R.L., Wunnik B.P., Janssen L. Mid- to long-term functional outcome after open reduction and internal fixation of tibial plateau fractures. *Injury*. 2015; 15: 294-6.
8. Iundusi R., Gasbarra E., D'Arienzo M., Piccioli A., Tarantino U. Augmentation of tibial plateau fractures with an injectable bone substitute: CERAMENT™. Three-year follow-up from a prospective study. *BMC Musculoskelet. Disord*. 2015; 13: 115.
9. Воронкевич И.А., Тихилов Р.М. Внутрисуставные остеотомии по поводу последствий переломов мы-

- щелков большеберцовой кости. *Травматология и ортопедия России*. 2010; 3 (57): 87-91 [Voronkevich I.A., Tikhilov R.M. Intrajoint osteotomies for posttraumatic deformities of tibial condylar surfaces. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2010; 3 (57): 87-91 (in Russian)].
10. Schatzker J., McBroom R., Bruce D. The tibial plateau fracture. The Toronto experience 1968-1975. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 1979; 138: 94-104.
11. Luo C.F., Smith W.R., Hu C.F. Computed tomography-based Three-Column Classification in tibial plateau fractures: introduction of its utility and assessment of its reproducibility. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73 (3): 731-7.
12. Scott W.N. *Insall and Scott surgery of the knee*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
13. Yoon R.S., Liporace F.A., Egol K.A. Definitive fixation of tibial plateau fractures. *Orthop. Clin. North Am*. 2015; 46 (3): 363-75.
14. Canale S.T., Beatty J.H. *Campbell's operative orthopaedics*. v. 3. Philadelphia: Elsevier; 2013.
15. Koval K.J., Zuckerman J.D. *Handbook of fractures*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
16. Morrey B.F., Morrey M.C. *Master techniques in orthopaedic surgery. Relevant surgical exposures*, 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
17. Ruedi T.P., Murphy W.M. *AO principles of fracture management*. New York: Thieme; 2000.
18. Гилев М.В., Антониади Ю.А., Волокитина Е.А. Хирургический доступ к наружному мыщелку для остеосинтеза при переломах. Патент РФ № 2525211; 2014 [Gilev M.V., Antoniadu Yu.V., Volokitina E.A. Patent RF, N 2525211; 2014 (in Russian)].
19. Кутепов С.М., Волокитина Е.А., Гилев М.В., Антониади Ю.В. Хирургическое лечение монокондиллярных переломов тибияльного плато с использованием L-образного наружного и L-образного внутреннего доступов. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2015; 1: 66-71 [Kutepov S.M., Volokitina E.A., Gilev M.V., Antoniadu Yu.V. Surgical treatment of monocondylar tibial plateau's fractures with using of external and internal l-shaped approaches. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoi akademicheskoi nauki*. 2015; 1 (52): 66-71 (in Russian)].
20. Bono C.M., Levine R.G., Rao J.P., Behrens F.F. Monarticular proximal tibia fractures: treatment options and decision making. *J. Am. Acad. Orthop. Surg*. 2006; 9 (3): 176-86.
21. Fernandes D.L. Anterior approach to the knee with osteotomy of the tibial tubercle for bicondylar tibial fractures. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1988; 70 (2): 208-19.
22. Rademakers M.V., Kerkhoffs M.M., Sierevelt I.N. Operative treatment of 109 tibial plateau fractures: five- to 27-year follow-up results *J. Orthop. Trauma*. 2007; 21: 5-10.

**Сведения об авторах:** Гилев М.В. — канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФПК и ПП УГМУ; Волокитина Е.А. — доктор мед. наук, профессор той же кафедры; Антониади Ю.В. — канд. мед. наук, доцент той же кафедры; Кутепов С.М. — доктор мед. наук, профессор, ректор УГМУ, зав. кафедрой травматологии и ортопедии ФПК и ПП УГМУ.

**Для контактов:** Гилев Михаил Васильевич. 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. Тел. +7 (343) 371-34-90. E-mail: gilevmikhail@gmail.com.

**Заметки на полях рукописи**

Предлагаемая авторами «новая систематизация» указанных переломов по существу является частным случаем международной классификации АО/ОТА и трехколонной классификации и никакой дополнительной детализации костного повреждения не дает. Кроме того, предлагаемая авторами «новая систематизация переломов» в отличие от классификации АО/ОТА предназначена для описания не всех типов переломов проксимального сегмента большеберцовой кости, а только монокондиллярных импрессионных, что делает ее недостаточной и, следовательно, неудобной.

Что касается пропагандируемых авторами L-образных доступов, которые имеют некоторые преимущества по сравнению со стандартными наружным и внутренним парапателлярными (группа бедренно-большеберцовых доступов), хотелось бы отметить



следующее. Наличие «послеоперационного рубца, проходящего через ось сгибания–разгибания голени» рассматривается авторами в качестве причины ухудшения послеоперационной реабилитации, что, однако, ни в настоящей работе, ни в исследованиях других авторов не подтверждено клинически и, кроме того, противоречит морфологическим данным. С 10-х по 30-е сутки после операции, т.е. в период должного интенсивного восстановления активных и пассивных движений в коленном суставе, «молодой» рубец представлен легко растяжимой рыхлой волокнистой соединительной тканью, которая не может ограничивать движения в суставе в силу своих механических свойств. По мере формирования «зрелого» рубца с 30-х по 90-е сутки с момента операции рыхлая волокнистая соединительная ткань трансформируется в менее растяжимую плотную волокнистую соединительную ткань, т.е. такую ткань, которая в норме со всех сторон окружает любой сустав, в том числе коленный, перекрывает его оси и не препятствует движениям, входя в состав сетчатого слоя дермы, сухожилий, связок, фиброзной капсулы, фасций и др. Доказанным является формирование смешанной контрактуры коленного сустава вследствие длительной до- и послеоперационной иммобилизации. Однако авторы исследования не приводят исчерпывающие сведения о до- и послеоперационной иммобилизации в контрольной и основной группах, что не позволяет оценить сопоставимость этих групп по данному параметру и его влияние на результат лечения.

При хирургическом лечении переломов наружного или внутреннего мыщелков большеберцовой кости стандартные наружный или внутренний парapatеллярные доступы обеспечивают достаточный подход ко всем участкам суставной поверхности «плато большеберцовой кости», включая его задние отделы, и положительно отличаются от наружного и внутреннего L-образных доступов тем, что не усложняют в будущем проведение потенциально возможной артропластики коленного сустава, менее опасны с точки зрения риска повреждения кожных нервов и развития стабильности коленного сустава, при необходимости обеспечивают подход и к контралатеральной его части, к крестообразным и коллатеральным связкам. При локализации внутрисуставного повреждения мыщелков большеберцовой кости преимущественно в их задних отделах могут быть применены варианты задних доступов к коленному суставу.

Обсуждая тему доступов к коленному суставу в свете современных тенденций и достижений травматологии и ортопедии, нельзя не сказать, что сама идея его «широкой ревизии» во время операций по поводу травм все больше уходит в прошлое вследствие массового внедрения не только в развитых, но и в развивающихся странах исчерпывающего дооперационного обследования, включающего КТ, МРТ и др., а также малоинвазивного хирургического лечения посредством минидоступов с применением интраоперационного артроскопического, рентгенотелескопического контроля.

Возможность интраоперационного растяжения коленного сустава и одновременно изменения угла сгибания в нем важна и реализуется посредством введения проксимальных крепежных элементов дистрактора (спец или стержней) в дистальный метафиз бедренной кости так, что данные элементы становятся осью вращения. Это делает излишним применение шарниров, предусмотренных предложенной модификацией интраоперационного модуля АВФ, позволяет быстро менять угол сгибания в коленном суставе, делает дистрактор менее громоздким и, следовательно, создающим меньше препятствия для интраоперационных манипуляций и контроля.

Доктор мед. наук, профессор И.И. Литвинов

© Коллектив авторов, 2016

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Э.В. Халимов, С.Н. Савельев, А.Э. Халимов, Р.Ф. Нуриев, А.А. Очкуренко

БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 Министерства здравоохранения Удмуртской республики», Ижевск;  
ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, РФ

*Представлены результаты применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (ОТП) у больных остеоартрозом коленного сустава. В исследовании приняло участие 86 пациентов с остеоартрозом коленного сустава I–III стадии (141 коленный сустав). Все они получили 2 внутрисуставные инъекции ОТП с интервалом 14 дней. С помощью визуальной аналоговой шкалы оценивали выраженность боли исходно и через 6 и 12 мес после лечения. Наиболее значимая положительная динамика, сохранявшаяся в течение всего периода наблюдения, получена в группе пациентов со II стадией —  $50,6 \pm 2,32$ ,  $16,3 \pm 2,31$  ( $p < 0,01$ ) и  $16,3 \pm 2,40$  балла исходно и через 6 и 12 мес соответственно. При III стадии, несмотря на ухудшение состояние к 12-му месяцу, оценка выраженности боли была лучше, чем исходно, составив  $79,3 \pm 2,32$  и  $64,6 \pm 2,40$  балла исходно и через 12 мес соответственно ( $p < 0,01$ ). Полученные данные свидетельствуют об эффективности ОТП в лечении начальных стадий остеоартроза коленного сустава и перспективности дальнейших исследований в данном направлении.*

Ключевые слова: остеоартроз, консервативное лечение, болевой синдром, качество жизни.

*Potentialities of Platelet-Rich Plasma Use in Treatment of Knee Osteoarthritis*

*E.V. Khalimov, S.N. Savel'ev, A.E. Khalimov, R.F. Nuriev, A.A. Ochkurenko*

City Clinical Hospital # 6, Izhevsk;

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

*Results of the use of platelet-rich plasma (PRP) in patients with knee osteoarthritis are presented. The study included 86 patients with I-III degree of knee osteoarthritis (141 knee joints). All patients received 2 intraarticular injections of PRP with 14 days interval. Pain severity was assessed by visual analog scale in 6 and 12 months after treatment. The most significant positive dynamics was observed in patients with II degree –  $50.6 \pm 2.32$ ,  $16.3 \pm 2.31$  ( $p < 0.01$ ) and  $16.3 \pm 2.40$  points initially and in 6 and 12 months, respectively. In III degree, despite the aggravation of symptoms by 12th month, the value of pain severity was better than the initial one, i.e.  $79.3 \pm 2.32$  vs  $64.6 \pm 2.40$  points initially and in 12 months, respectively ( $p < 0.01$ ). The received data confirm the efficacy PRP in treatment of early degrees of knee osteoarthritis and perspective of future studies in that field.*

Key words: osteoarthritis, conservative treatment, pain syndrome, quality of life.

**Введение.** Широкомасштабное эпидемиологическое исследование, проведенное в России в начале XXI века, выявило, что в настоящее время среди болезней костно-мышечной системы преобладает остеоартроз (53,8%). Он занимает первое место в структуре дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, составляя 13,3% [1]. Остеоартроз приводит к стойкой утрате трудоспособности и занимает 2–3-е место среди всех заболеваний по числу дней нетрудоспособности. В целом в структуре причин первичной инвалидности болезни костно-мышечной системы в России в последнее десятилетие стойко занимают 3-е место, причем отмечается рост уровня инвалидности вследствие этого класса болезней, что подчеркивает их социальную значимость [2].

В связи с увеличением средней продолжительности жизни неуклонно растет и заболеваемость остеоартрозом, что обуславливает повышение требований к социальной адаптации возрастной группы населения [3]. Встречаемость остеоартроза достигает максимума среди лиц в возрасте 80 лет. Им страдает каждая вторая женщина (51%), мужчины болеют несколько реже (41%) [4].

Известны способы лечения остеоартроза, при которых в сустав вводят различные препараты, содержащие, например, производные гиалуроновой кислоты. Полимеры гиалуроновой кислоты создают необходимую вязкость синовиальной жидкости, обеспечивая свободное скольжение суставных поверхностей, предупреждая механическое повреждение суставного хряща. Являясь энергетическим субстратом для хондроцитов, гиалуроновая кислота воздействует на метаболические процессы в хрящевой ткани. Все эти эффекты благоприятно влияют на трофические и репаративные процессы в суставном хряще. Однако существующие в настоящее время препараты являются экзогенными субстанциями, для их производства используются полисахариды

различной молекулярной массы и происхождения, они отличаются концентрацией гиалуроната натрия. Довольно высокая частота побочных явлений, недоказанное влияние этих препаратов на регенераторные способности хрящевой ткани сустава, непродолжительный клинический эффект, а также высокая стоимость диктуют необходимость поиска более эффективных и доступных методик лечения остеоартроза [5–8].

Введение кортикостероидных препаратов в полость сустава и параартикулярные ткани широко применяется до настоящего времени и, по данным ряда авторов, имеет продолжительный, до 12 нед, клинический эффект [9]. В месте введения кортикостероидов может возникать асептический остеолиз и ускоренная дегенерация хряща. Клинически действие кортикостероидов проявляется резким уменьшением выраженности всех признаков воспаления в зоне введения гормона (гиперемия, отек, боль). Однако современные исследования доказывают, что кортикостероиды подавляют пролиферацию капилляров и фибробластов, синтез коллагена — необходимых элементов заживления тканей [10–12].

Дегенеративные процессы анатомических составляющих тканей сустава при остеоартрозе представляют реальную проблему. Это связано с низкой способностью хондроцитов к пролиферации, недостаточной их мобильностью и отсутствием васкуляризации межклеточного матрикса [13].

Активное развитие тканеинженерных технологий в медицине вызвало в последние десятилетия повышенный интерес к аутологичным факторам роста, которые в большом количестве содержатся в обогащенной тромбоцитами аутоплазме (ОТП). В частности, ОТП нашла применение в лечении такого распространенного заболевания, как остеоартроз коленного сустава [16, 17, 20]. Именно технология применения ОТП на сегодняшний день рассматривается как одна из перспективных

и доступных методик, способных приостановить разрушение хряща, улучшить качество жизни этой категории пациентов [21].

Цель исследования: дать предварительную оценку результатам применения ОТП при лечении остеоартроза коленного сустава.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 86 больных остеоартрозом коленных суставов, которым были выполнены внутрисуставные инъекции ОТП. Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании. Набор пациентов осуществляли сплошным методом. Единицей наблюдения был больной с диагнозом остеоартроза коленного сустава I, II, III стадии (табл. 1). Критерии включения: отсутствие травм в анамнезе, боль в коленном суставе, продолжающаяся не менее 3 мес, отсутствие эффекта от традиционных методик лечения (НПВС, физиотерапия, хондропротекторы, производные гиалуроновой кислоты). Диагноз устанавливали в соответствии с классификацией Kellgren — Lawrence на основании рентгенограмм или данных МРТ [14].

Пациенты были в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст  $51,9 \pm 1,49$  года), из них 39 (45,3%) мужчин и 47 (54,7%) женщин. Средний возраст мужчин составил  $46,6 \pm 1,49$  года, женщин —  $56,9 \pm 1,49$  года. Большинство (69,8%) составили пациенты со II стадией заболевания. У 31 (36,04%) больного было одностороннее поражение, у 55 (63,96%) — двустороннее. В целом лечению был подвергнут 141 коленный сустав. Все пациенты получили по 2 внутрисуставные инъекции ОТП с интервалом 14 дней.

**Получение и применение ОТП.** За 2 ч перед манипуляцией производили забор венозной крови из области локтевой ямки в количестве 350 мл. Кровь центрифугировали на роторной центрифуге РС-6 в течение 10 мин при 2500 оборотах. Полученную в супернатанте плазму подвергали второму центрифугированию в течение 30 мин при 3000 оборотах. После этого бедную тромбоцитами плазму удаляли с извлечением 15–20 мл ОТП. У всех пациентов оценивали исходный уровень содержания тромбоцитов в крови и в полученной ОТП, а также коагулограмму бедной тромбоцитами плазмы и ОТП.

Введение ОТП в полость сустава осуществляли из классического верхнелатерального доступа. В полость сустава вводили от 5 до 7 мл ОТП, а также 5–7 мл в наиболее болезненные точки параартикулярных тканей [15]. В конце процедуры пациента просили согнуть и разогнуть колено несколько раз для распределения ОТП по суставу. После инъ-

екции пациентов отпускали домой, но при этом предупреждали, что они должны максимально ограничить физическую нагрузку на конечность в течение 2–3 сут. Во время лечения всем рекомендовали лечебную физкультуру для восстановления мышц бедра и голени обеих нижних конечностей с минимальной осевой нагрузкой на конечность. Процедуру повторяли через 14 дней, при этом проводили опрос пациента на предмет выявления изменения состояния и болевого синдрома в первые дни после инъекции.

Болевой синдром оценивали по 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в момент обращения пациента, через 6 и 12 мес после окончания курса лечения. Также учитывали то, насколько пациент сам удовлетворен результатами лечения.

Статистическая обработка результатов включала применение корреляционного анализа, расчет ошибки репрезентативности; достоверность различий определяли с помощью Т-критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке показателей коагулограммы по стандартным методикам выявлено, что время свертываемости плазмы в ОТП сокращалось в 2,6 раза по сравнению с показателем плазмы периферической крови. Другие показатели свертываемости не изменялись, что свидетельствует о высокой активности и жизнеспособности тромбоцитов в полученной ОТП.

В процессе лечения, а также последующего наблюдения нами не отмечено негативных побочных эффектов после введения ОТП. Практически во всех случаях пациенты испытывали разную интенсивности боли в области инъекций, которые самостоятельно проходили на 1–2-е сутки. Эти явления мы считаем естественной реакцией воспаления в ответ на введение в ткани биологически активного клеточного субстрата. Все больные отметили уменьшение выраженности болевого синдрома на 4–7-е сутки после первого введения, улучшение функции конечности.

Исходная концентрация тромбоцитов в крови пациентов в среднем составила  $256 \pm 7,5$  ( $162–358$ ) тыс. в 1 мкл, в ОТП —  $1354 \pm 74,3$  ( $725–3029$ ) тыс. в 1 мкл ( $p < 0,05$ ). В ходе исследований нами не выявлено связи между количеством тромбоцитов в ОТП и эффективностью лечения по прошествии 6 и 12 мес, а также связи между количеством тромбоцитов в периферической крови и результатами применения ОТП ( $p > 0,05$ ).

**Табл. 1.** Распределение пациентов по стадии заболевания, возрасту и полу

Параметр	I стадия (n=13)		II стадия (n=60)		III стадия (n=13)	
	м	ж	м	ж	м	ж
Количество больных	6 (6,9%)	7 (8,2%)	30 (34,9%)	30 (34,9%)	3 (3,5%)	10 (11,6%)
Средний возраст, годы	$22,3 \pm 1,49$	$33,4 \pm 1,49$	$48,4 \pm 1,52$	$57,7 \pm 1,52$	$68,0 \pm 1,61$	$69,3 \pm 1,61$



Табл. 2. Динамика среднего показателя субъективной оценки эффективности лечения по ВАШ ( $M \pm m$ )

Группа	До лечения (1)	Через 6 мес (2)	Через 12 мес (3)
I стадия	31,5±2,32	10,0±2,31 $T_{1-2}=4,5, p<0,01$	8,4±2,40 $T_{1-3}=1,0, p<0,01$ $T_{2-3}=12,5, p<0,05$
II стадия	50,6±2,32	16,3±2,31 $T_{1-2}=10,2, p<0,01$	16,3±2,40 $T_{1-3}=10,9, p<0,01$ $T_{2-3}=0, p>0,05$
III стадия	79,3±2,32	50,8±2,31 $T_{1-2}=3,5, p<0,01$	64,6±2,40 $T_{1-3}=3,5, p<0,01$ $T_{2-3}=2,0, p>0,05$

Как видно из представленных в табл. 2 данных, наиболее выраженный клинический эффект от терапии выявлен у пациентов, страдающих II стадией остеоартроза, причем результат сохранялся на протяжении всего периода наблюдения.

Пациенты с I стадией остеоартроза по результатам опроса по ВАШ показали наименьший уровень показателей боли и нарушения функции (31,5±2,32 балла), что согласуется с общепринятым представлением о выраженности клинической картины при рентгенологически выявленном остеоартрозе I стадии.

Самая яркая клиническая картина наблюдалась в группе больных с III стадией остеоартроза в возрасте старше 60 лет с наиболее выраженными дегенеративно-дистрофическими изменениями в тканях сустава. Пациенты этой группы отмечали улучшение через 6 мес после окончания лечения с последующей тенденцией к ухудшению (см. табл. 2). Однако результаты, полученные спустя 12 мес после лечения, все же оказались лучше исходных показателей ( $p<0,01$ ).

В целом анализ выявил улучшение после применения ОТП через 6 мес на 68,3% ( $p<0,01$ ) при I стадии, на 67,8% ( $p<0,01$ ) при II стадии и на 36% ( $p<0,01$ ) при III стадии. Положительная динамика отмечена и к 12-му месяцу наблюдения у пациентов с I стадией гонартроза ( $p<0,01$ ). У пациентов со II стадией артроза субъективный показатель боли через 12 мес остался на уровне, зарегистрированном по прошествии 6 мес. после лечения. Отмечена тенденция к снижению положительного эффекта спустя 12 мес. после лечения у пациентов с III стадией артроза на 21,4% ( $p<0,01$ ). Снижение достигнутого эффекта наблюдалось только у пациентов с III стадией заболевания (4,6% от общего числа пациентов).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования мы не выявили зависимости исходов лечения от концентрации тромбоцитов в ОТП. По нашим предварительным данным, отличия эффекта от инъекций ОТП с концентрацией от 700 тыс. до 3 млн клеток в 1 мкл не наблюдается. Также мы не отметили влияния концентрации тромбоцитов на время свертываемости плазмы, что косвенно подтверждает жизнеспособность и высокую активность тромбоцитов в ОТП, несмотря на количество последних в ОТП.

Полученные нами результаты сопоставимы с данными зарубежных авторов, использовавших ОТП в лечении гонартроза. Так, E. Kop и соавт. [16, 17] сообщили о хороших клинических результатах применения внутрисуставных инъекций ОТП при остеоартрозе коленного сустава у пациентов с ранней стадией дегенеративных изменений. Их наблюдения, как и проведенное нами исследование, показали, что возраст пациента, а также выраженность дегенеративных изменений в коленном суставе влияют на отзывчивость к терапии ОТП. Систематический обзор публикаций, посвященных анализу применения ОТП для лечения остеоартроза у 739 пациентов (817 коленных суставов), позволил говорить о значительном эффекте инъекций ОТП, сохранявшемся сроком до 12 мес, по сравнению с производными гиалуроновой кислоты [18]. S. Raeissadat и соавт. [19], оценив результаты использования ОТП у 160 пациентов с гонартрозом, также отметили более высокую эффективность инъекций ОТП в сравнении с гиалуроновой кислотой. Однако, несмотря на множество, зачастую противоречивых, опубликованных результатов исследований применения ОТП в лечении остеоартроза коленного сустава, эти исследования являются, как минимум, безрезультатными с точки зрения доказательной медицины, так как необходимо большое многоцентровое рандомизированное исследование [20, 21]. Полученные нами обнадеживающие результаты могут служить основанием для проведения экспериментальных работ, выполнения исследований на большом клиническом материале с выделением нескольких групп больных и применением различных методов оценки результатов лечения.

**Заключение.** Результаты проведенного клинического исследования продемонстрировали высокую эффективность применения ОТП в лечении остеоартроза коленного сустава I и II стадии. Применение ОТП-технологии может быть эффективной безопасной и доступной альтернативой лечению гонартроза. Положительное локальное влияние ОТП на патологические процессы в поврежденных тканях не вызывает сомнений, однако механизм этого до конца не ясен. В связи с этим активно продолжается работа отечественных и зарубежных исследователей, результаты которой помогут систематизировать подходы к получению и эффективному применению ОТП в лечении

различных патологических состояний костно-мышечной системы.

Авторы выражают благодарность

Толмачеву Денису Анатольевичу, кандидату мед. наук, доценту кафедры общественного здоровья и здравоохранения Ижевской государственной медицинской академии за помощь в статистической обработке данных

ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008; 4: 4-13 [Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes Sh.F. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008; 4: 4-13 (in Russian)].
2. Петрунько И.Л. Заболеваемость, инвалидность вследствие болезней костно-мышечной системы, их медико-социальная значимость и научное обоснование системы реабилитации инвалидов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2011 [Petrun'ko I.L. Morbidity, disability due to musculoskeletal system diseases, their medical social importance and scientific grounding of the rehabilitation system for disabled. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1994 (in Russian)].
3. Curl W.W., Krome J., Gordon E.S., Rushing J., Smith B.P., Poehling G.G. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. Arthroscopy. 1997; 13: 456-60.
4. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б., Иванова О.Н., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования. Научно-практическая ревматология. 2009; 1: 11-7 [Galushko E.A., Bol'shakova T.Yu., Vinogradova I.B., Ivanova O.N., Lesnyak O.M., Men'shikova L.V., et al. Structure of rheumatic diseases among adult population of Russia according to data of an epidemiological study (preliminary results). Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2009; 1: 11-7 (in Russian)].
5. Лила А.М. Современная фармакотерапия остеоартроза. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2005; 1 (35): 38-44 [Lila A.M. Modern pharmacotherapy of osteoporosis. Novye Sankt-Peterburgskie ведомosti. 2005; 1 (35): 38-44 (in Russian)].
6. Лопатина Д.В., Лобанов С.В. Клинический опыт применения производных гиалуроновой кислоты в комплексном лечении больных с деформирующим артрозом крупных суставов. Русский медицинский журнал. 2010; 11: 756-8 [Lopatina D.V., Lobanov S.V. Clinical experience of the use of hyaluronic acid derivatives in complex treatment of patients with deforming arthrosis of large joints. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2010; 11: 756-8 (in Russian)].
7. Меньшикова И.В. Современные подходы к диагностике и лечению остеоартроза коленного сустава. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2010 [Men'shikova I.V. Modern approaches to diagnosis and treatment of knee osteoarthritis. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 2010 (in Russian)].
8. Dougados M., Nguyen M., Llistrat V., Amor B. High molecular weight sodium hyaluronate (hyalectin) in osteoarthritis of the knee: a 1 year placebo-controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 1993; 1 (2): 97-103.
9. Загребнева А.И. Подходы к локальной инъекционной терапии триамцинолоном ацетонидом у больных с остеоартрозом: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008 [Zagrebneva A.I. Approaches to local injection therapy with triamcinolone acetate in patients with osteoarthritis. Cand. med. sci. Diss. Moscow; 2008 (in Russian)].
10. Ситник А.А. Разрыв ахиллова сухожилия после инъекций кортикостероидов. Медицинский журнал. 2003; 4 (6): 116-7 [Sitnik A.A. Achilles tendon rupture after injections of corticosteroids. Meditsinskiy zhurnal. 2003; 4 (6): 116-17 (in Russian)].
11. Greenwald R.A., Lotke P.A., Carsons S.E., Rush S., Ecker M.L., Moak S.A., Laviates B. Correlation of local steroid therapy with changes in human articular cartilage. Arthr. Rheum. 1986; 29 (4): 16.
12. Иванова М.М., Акимова Т.Ф., Цурко В.В., Новоселова Т.М. Кортикостероидная терапия и асептический некроз костей у больных ревматоидным артритом. В кн.: Сборник тезисов докладов Всесоюзной конференции ревматологов «Локальная терапия при ревматических заболеваниях». М.; 1988: 11 [Ivanova M.M., Akimova T.F., Tsurko V.V., Novosyolova T.M. Corticosteroid therapy and aseptic osteonecrosis in patients with rheumatoid arthritis. In: Local therapy in rheumatic diseases: Proc. All-Union Conf. Reumat. Moscow; 1988: 11 (in Russian)].
13. Newman A.P. Articular cartilage repair. Am. J. Sport Med. 1998; 26 (2): 309-24.
14. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Osteoarthritis and disk degeneration in urban population. Ann. Rheum. Dis. 1958; 17 (4): 388-97.
15. Миронов С.П., Очкуренко А.А., Кесян Г.А., Савельев С.Н. Способ лечения остеоартроза коленного сустава. Патент РФ № 2455028; 2012 [Mironov S.P., Ochurenko A.A., Kesyan G.A., Savel'ev S.N. Method of knee osteoarthritis treatment. Patent RF, N 2455028; 2012 (in Russian)].
16. Kon E., Buda R., Filardo G., Di Martino A., Timoncini A., Cenacchi A. et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2010; 18 (4): 472-9.
17. Kon E., Mandelbaum B., Buda R., Filardo G., Delcogliano M., Timoncini A. et al. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. Arthroscopy. 2011; 27 (11): 1490-501.
18. Meheux C.J., McCulloch P.C., Lintner D.M., Varner K.E., Harris J.D. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review. Arthroscopy. 2016; 32 (3): 495-505.
19. Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Hassanabadi H., Fathi M., Ghorbani E., Babaei M., Azma K. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (prp) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial). Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord. 2015; 8: 1-8.
20. Lai L.P., Stitik T.P., Foye P.M., Georgy J.S., Patibanda V., Chen B. Use of platelet-rich plasma in intra-articular knee injections for osteoarthritis: a systematic review. PM R. 2015; 7 (6): 637-48.
21. Pourcho A.M., Smith J., Wisniewski S.J., Sellon J.L. Intraarticular platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis: review and recommendations. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2014; 93 (11 Suppl 3): S108-21.

**Сведения об авторах:** Халимов Э.В. — доктор мед. наук, главврач ГКБ №6; Савельев С.Н. — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед ГКБ №6; Халимов А.Э., Нуриев Р.Ф. — врачи травматологи-ортопеды ГКБ №6; Очкуренко А.А. — доктор мед. наук, профессор, зав. организационно-методическим отделом ЦИТО.

**Для контактов:** Савельев Сергей Николаевич. 426067, Ижевск, ул. Труда, д. 1, ГКБ№6. Тел.: +7 (912) 450-71-91. E-mail: alsavel@mail.ru.

## АУТОСОХРАНЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ АУТОРЕБРА ПРИ ДВУХЭТАПНОМ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

С.В. Колесов, М.Л. Сажнев, А.А. Снетков, А.И. Казьмин

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»  
Минздрава России, Москва, РФ

*Целью исследования было изучить возможности сохранения и использования резецированного ребра для выполнения дорсального спондилодеза при окончательной коррекции деформации позвоночника. Под наблюдением находились 80 пациентов, оперированных в возрасте от 15 до 45 лет, с грубыми сколиотическими и кифосколиотическими деформациями позвоночника. Всем больным выполнено двухэтапное оперативное лечение. Резецированное ребро, полученное в ходе вентрального релиза, подшивали в подкожную клетчатку пациента, где оно хранилось до этапа окончательной дорсальной коррекции. В 37 случаях использовали винтовую компоновку конструкции, в 43 — гибридную. На контрольных осмотрах через 1–2 года по данным лучевых методов исследования констатировали формирование костного блока и перестройку аутотрансплантата. Псевдоартрозов и нестабильности металлоконструкции не выявлено. Техника аутоконсервации ребра проста и не требует дополнительных условий для использования, позволяет сохранить значительный объем аутоматериала для проведения дорсального спондилодеза при окончательной коррекции деформации позвоночника.*

**Ключевые слова:** деформация позвоночника, аутоконсервация, ауторребро, дорсальная коррекция.

### *Auto Preservation and Use of Auto Rib at Two-Step Surgical Treatment of Spine Deformities*

*S.V. Kolesov, M.L. Sazhnev, A.A. Snetkov, A.I. Kaz'min*

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

*The possibility of preservation and use of a resected rib for dorsal fusion at final correction of spinal deformity was studied. Treatment results for 80 patients aged 15 to 45 years, with severe spine deformity (scoliosis or kyphoscoliosis) were analyzed. In all patients two step surgical interventions was performed. Either transpedicular or hybrid (screws and sublaminar cerclage) fixation of the vertebral column were performed in 37 and 43 cases, respectively. After ventral release the resected ribs were stitched to subcutaneous fatty tissue and preserved until the time of final dorsal correction. The follow-up period made up 1 – 2 years. Fusion formation and autograft reconstruction was confirmed by radiologic methods. It was shown that rib auto preservation technique was a simple one, did not require special preservation conditions and allowed to preserve sufficient volume of autograft for final spinal deformity correction.*

**Key words:** spine deformity, auto preservation, auto rib, dorsal correction.

**Введение.** Костные трансплантаты — это имплантируемые материалы, которые сами по себе или в комбинации с другими материалами способствуют формированию костного блока, обеспечивая локальную osteoconductive, osteoinductive или osteogenic activity [1].

Применение трансплантатов из аутокости в хирургии позвоночника берет свое начало еще задолго до появления современного инструментария. Впервые операцию заднего спондилодеза выполнил русский хирург А.А. Бобров (1892). Он использовал костный аутотрансплантат на мышечной ножке из гребня подвздошной кости для закрытия дефекта при spinae bifidae. Уже более 100 лет хирургия деформаций позвоночника, даже в условиях наличия в арсенале современного инструментария, не обходится без проведения спондилодеза у пациентов с завершенным костным ростом.

Возвращаясь к истории, хотелось бы отметить, что одними из первых операций у пациентов с деформациями позвоночника были операции на грудной клетке. Они выполнялись с целью коррекции реберного горба и должны были, по мнению авторов, препятствовать прогрессированию сколиотической деформации. Операции производились с выпуклой, вогнутой сторон дорсальной поверхности, а также с передней поверхности грудной клетки [2]. Так, Radulescu (1961) выполнял резекцию ребер с фиксацией их концов к остистым отросткам, Г. Болчев (1965) проводил остеотомию в области шеек ребер и укладывал концы ребер на аллотрансплантаты для создания спондилодеза. Однако еще в 1981 г. сообщалось о том, что костнопластическая фиксация позвоночника постепенно утрачивает свое значение как самостоятельный метод оперативного лечения [2]. При этом при-

менение трансплантатов в хирургии деформаций позвоночника для удержания скорректированного позвоночника не потеряло актуальность и с появлением металлических конструкций. Так, А.И. Казьмин при выполнении клиновидной резекции, дискэктомии и других операций на позвоночнике в качестве трансплантата использовал резецированные ребра [2]. Я.Л. Цивьян в качестве ауто трансплантатов также использовал резецированные ребра, малоберцовый трансплантат и трансплантат из гребня подвздошной кости [3]. В современной хирургии деформаций позвоночника резекция частей нескольких ребер проводится на выпуклой и вогнутой стороне как дополнительный этап торакопластики для лучшего косметического эффекта. Резекция ребра осуществляется в ходе торакотомии с целью вентрального релиза. Стандартная методика двухэтапного оперативного лечения предусматривает использование резецированного ребра, его измельчение и помещение аутокрошки в межтеловые пространства на уровне выполнения дискэктомии для создания спондилодеза. Однако результаты исследований показали, что при выполнении дорсальной коррекции в зоне выполненной дискэктомии отмечается полный контакт костных структур, что способствует костному сращению через 1–2 года [4]. При этом потребность в дополнительных ауто трансплантатах при выполнении дорсальной коррекции остается, учитывая необходимость покрытия трансплантатами всей зоны спондилодеза [5]. В случае протяженной фиксации при коррекции сколиоза ауто трансплантатов из резецированных задних элементов позвоночника не всегда достаточно для полноценной костной пластики. Недостаточное качество спондилодеза приводит к нестабильности конструкции в отдаленном периоде [5]. Таким образом, актуальным является вопрос «Как сохранить резецированное ребро между этапами?», так как между ними может проходить 2–3 нед, а иногда и больше.

Цель исследования: изучение возможности сохранения (аутоконсервации) резецированного ребра для выполнения дорсального спондилодеза при двухэтапной коррекции деформации позвоночника.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За период с 2008 по 2012 г. было прооперировано 80 пациентов в возрасте от 15 до 45 лет с грубыми сколиотическими и кифосколиотическими; деформациями позвоночника (рис. 1, а). У всех пациентов по данным лучевых методов исследования констатирован заверченный костный рост скелета, тест Риссера RIV–RV.

Всем больным выполнялось двухэтапное оперативное лечение: вентральный релиз, гало-тракция в течение 10–14 дней и окончательная дорсальная коррекция. После вентрального релиза резецированную часть ребра подшивали в подкожную клетчатку, где она хранилась до окончательной дорсальной коррекции позвоночника [6]. Все пациенты перед операцией давали информированное согласие на проведение вмешательства.

В 19 наблюдениях дорсальная коррекция сочеталась с остеотомией по Смит — Петерсену на вершине деформации (рис. 1, б). У 69 пациентов операция была первичной, у 11 — ревизионной. В 37 случаях мы использовали винтовую компоновку конструкции, в 43 — гибридную (винты и субламинарно проведенные проволочные серкляжи).

*Техника операции.* Первым этапом выполняли многоуровневую дискэктомию на вершине искривления из трансторакального доступа. Положение пациента на боку, противоположном вершине деформации. Таз фиксировали двумя держателями, обеспечивающими давление на симфиз и крестец. Положение больного дополнительно фиксировали на операционном столе при помощи ремня-стяжки (мы используем лейкопластырь на матерчатой основе). Выбирали место для проведения торакотомии, обычно на уровне VIII ребра. Осуществляли

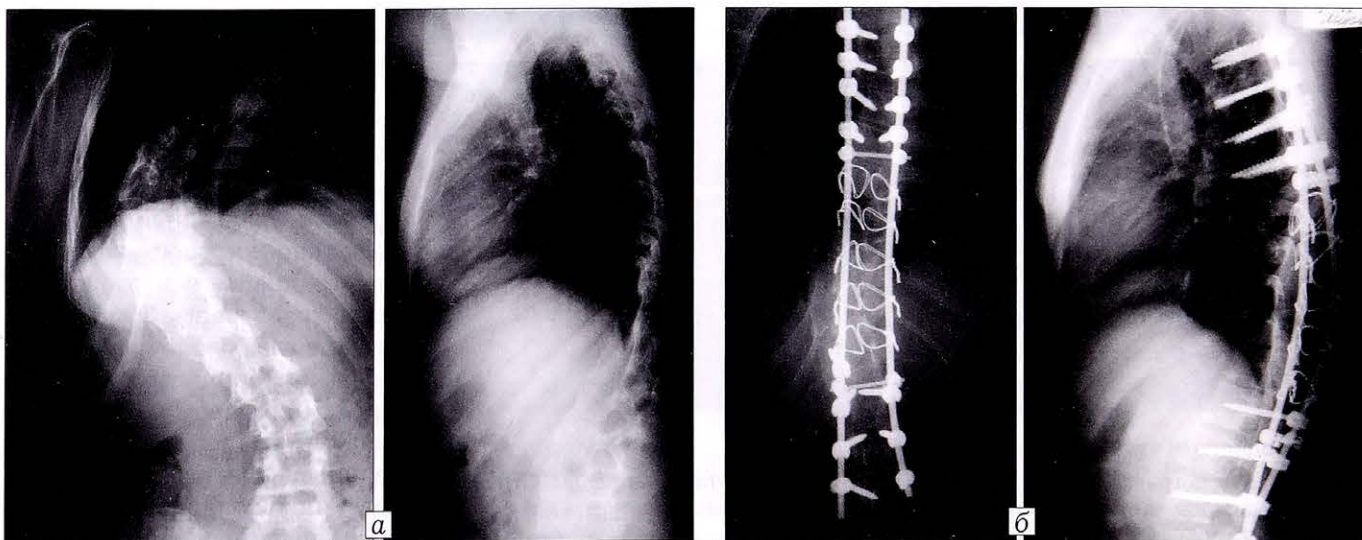


Рис. 1. Рентгенограммы пациентки М. 16 лет с диспластическим сколиозом IV степени до (а) и через 1 год после (б) операции.

доступ к ребру. Поднадкостнично выделяли и резецировали часть ребра длиной 15–20 см. Затем резецированную часть ребра помещали в раствор антисептиков. Выполняли основной этап операции — многоуровневую дискэктомию (5–8 дисков), резекцию головок ребер и иссечение задней продольной связки.

После дискэктомии и резекции замыкательных пластин на выбранном сегменте межтеловые пространства заполняли гемостатической губкой для предотвращения кровотечения. Ушивали париетальную плевру. Затем восстанавливали герметичность плевральной полости и послойно ушивали

рассеченные мышцы и фасцию. Далее в подкожной клетчатке формировали ложе, куда помещали ауторebro и фиксировали его к подлежащим тканям 2–3 швами для стабильности (рис. 2, 3). Ушивали подкожно-жировую слой и кожу.

Послеоперационное ведение пациентов не отличалось от такового при стандартном выполнении операции. Пациента активизировали после удаления дренажей из плевральной полости на 2–3-й день и начинали гало-тракцию в кресле-каталке с устройством для вытяжения. Как правило, по истечении 10–14 дней проводили второй этап оперативного лечения — дорсальную коррекцию позвоночника. В 2 наблюдениях данный этап был отсрочен на 21–41 день с момента проведения вентрального релиза.

Такая задержка была вызвана декомпенсацией состояния больного, в связи с чем проведение дорсальной коррекции в стандартные сроки было сопряжено с высоким риском для жизни пациента.

В ходе выполнения дорсальной коррекции аутоконсервированное ребро выделяли из небольшого разреза по послеоперационному рубцу от торакотомии. Ауторebro извлекали из мягких тканей при помощи костодержателей или зажимов и очищали от мягких тканей (рис. 4). Часть ребра после обработки дезинфицирующими растворами укладывали крупным отрезком по ходу элементов конструкции, из другой части изготавливали аутокрошку и также помещали на декортицированные задние элементы позвонков (рис. 5).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Воспалительные осложнения в области раны, которые наблюдали у 3 пациентов, были связаны с недостаточно прочной фиксацией ребра в подкожно-жировой клетчатке и миграцией его и раздражением краев раны. Это осложнение потребовало извлечения ребра и вторичного ушивания раны. Ни в одном из этих случаев мы не использовали резецированное ребро для проведения спондилодеза из-за риска инфицирования послеоперационной раны. Также ряд больных в межэтапном перио-

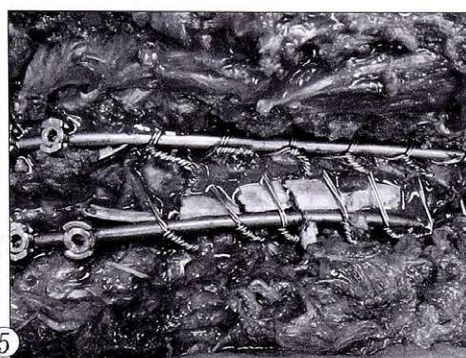
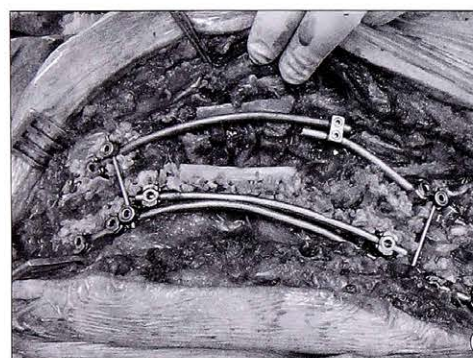
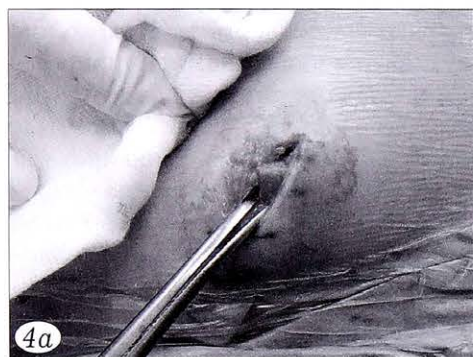
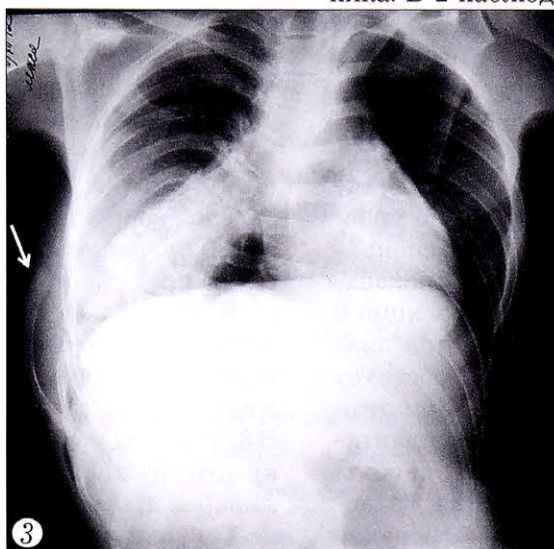
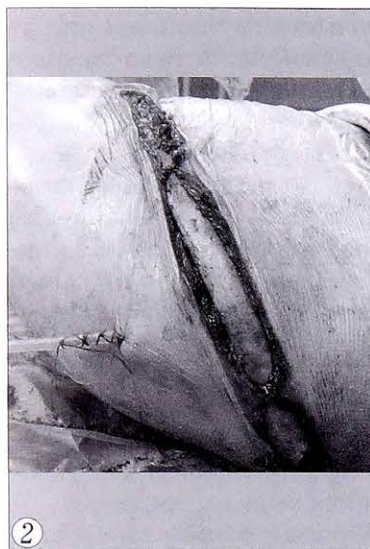


Рис. 2. Подшитый аутотрансплантат из ребра.

Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки после первого этапа операции. Стрелкой указано резецированное ребро, подшитое в карман подкожно-жировой клетчатки.

Рис. 4. Извлечение аутотрансплантата из разреза от торакотомии (а), из основного разреза (б).

Рис. 5. Варианты укладки аутотрансплантата при выполнении спондилодеза.

де предъявляли жалобы на ощущение инородного тела в месте раны. После извлечения ребра в ходе проведения второго этапа лечения эти жалобы исчезали. Нагноений послеоперационных ран после выполнения дорсальной коррекции не было.

Результаты по рентгенограммам и данным КТ в сроки до 2 лет прослежены у всех пациентов. О качестве спондилодеза судили на основании критериев, предложенных К. Bridwell и соавт. [7], в соответствии с которыми во всех наблюдениях в зоне проведения костной пластики трансплантатами из ребра констатировали формирование качественного костного блока 1-й и 2-й степени. Псевдоартрозов и нестабильности металлоконструкции не выявлено (рис. 6).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Костные трансплантаты подразделяют на ауто-трансплантаты, аллоимплантаты, синтетические и композитные материалы. В современной хирургии деформаций позвоночника для формирования костного блока в сочетании со стабилизацией современным инструментарием нашли применение все виды трансплантатов. Ряд авторов у нас в стране и за рубежом указывает на преимущество как аутоимплантатов, так и аллотрансплантатов. Так, R. Vetz и соавт. [8] проанализировав результаты оперативного лечения пациентов с деформациями позвоночника и использования у них при выполнении спондилодеза трансплантата из гребня подвздошной кости, сделали вывод, что, хотя ауто-трансплантат из гребня подвздошной кости остается эталоном, с которым сравниваются другие материалы, включая не-костные трансплантаты, показатели спондилодеза у больных идиопатическим юношеским сколиозом с применением ауто- и аллотрансплантатов схожи. P. Violas и соавт. [9] в своем исследовании с участием 25 пациентов в возрасте от 11 до 18 лет, страдающих юношеским идиопатическим сколиозом, прооперированных с применением конструкций CD, показали, что местных ауто-трансплантатов бывает достаточно и нет необходимости в дополнительных трансплантатах. Позднее эти же авторы отметили, что применение ауто-трансплантатов при хирургическом лечении сколиоза дает возможность не применять другие виды трансплантатов [9]. В работе [10], проанализировав результаты оперативного лечения 88 пациентов со сколиозами, у которых были использованы 3 типа трансплантатов — ауто-трансплантат из гребня подвздошной кости, лиофилизированные кортикальные аллотрансплантаты и композитный аутологичный трансплантат из деминерализованного костного матрикса, — авторы доказали преимущества композитных материалов в лечении данного заболевания. По мнению [11], дополнительное применение аллотрансплантатов при лечении идиопатического юношеского сколиоза не улучшает качество заднего блока. В 2010 г. [12] были опубликованы сведения о применении комбинации ауто- и аллотрансплантатов, согласно которым комбини-



Рис. 6. Данные КТ пациента 18 лет с диспластическим сколиозом IV степени через 2 года после проведения спондилодеза из ауторребра.

рованный спондилодез может рассматриваться как хороший метод, повышающий прочность костного блока при идиопатическом юношеском сколиозе при выполнении коррекции деформации с использованием винтовой конструкции. При этом ввиду уменьшения объемов резецированной костной ткани снижается количество осложнений.

А.Ф. Матюшина и соавт. [13] представили отдаленные результаты лечения двух пациентов с тяжелыми кифосколиозами на фоне нейрофиброматоза, которым проводилось оперативное лечение с помощью васкуляризированного трансплантата-распорки из ребра на питающей ножке. Авторы пришли к выводу, что при выполнении дорсального спондилодеза предпочтение следует отдавать комбинированной костной пластике с использованием ауто- и аллотрансплантатов.

**Заключение.** Предложенный нами метод сохранения ребра в подкожно-жировой клетчатке между этапами (вентральным релизом и дорсальной коррекцией) хирургического лечения деформаций позвоночника позволяет:

- сохранить ауторребро в течение как минимум 5–6 нед между этапами; трансплантат при этом необходимо стабильно фиксировать в мягких тканях для профилактики его миграции;
- увеличить количество ауто-трансплантатов, требуемых при выполнении заднего спондилодеза с целью покрытия всей зоны фиксации, что повышает качество костного блока и отдаленные результаты хирургического лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Берченко Г.Н. Применение искусственных кальциево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии. В кн.: Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции «Применение искусственных кальциево-фосфатных биоматериалов в травматоло-

- гии и ортопедии». М.; 2010: 3–5 [Berchenko G.N. Use of artificial calcium-phosphate biomaterials in traumatology and orthopaedics. In: Use of artificial calcium-phosphate biomaterials in traumatology and orthopaedics. Proc. All-Rus. Scient. Pract. Conf. Moscow; 2010: 3–5 (in Russian)].
2. Казьмин А.И., Кон И.И., Беленький В.Е. Сколиоз. М.: Медицина; 1981 [Kaz'min A.I., Kon I.I., Belen'kiy V.E. Scoliosis. Moscow: Meditsina; 1981 (in Russian)].
  3. Цивьян Я.Л. Хирургия позвоночника. М.: Медицина; 1966 [Tsviv'yan Ya.L. Spine surgery. Moscow: Meditsina; 1966 (in Russian)].
  4. Kusakabe T., Mehta J.S., Gaines R.W. Short segment bone-on-bone instrumentation for adolescent idiopathic scoliosis: a mean follow-up of six years. Spine (Phila Pa 1976). 2011; 36 (14): 1123–30.
  5. Колесов С.В., Шаболдин А.Н., Сажнев М.Л., Переверзев В.С., Казьмин А.И. Хирургическое лечение тяжелых нейромышечных деформаций позвоночника. В кн.: Материалы всероссийской научно-практической конференции «Классика и инновации в травматологии и ортопедии». Саратов; 2016: 204–6 [Kolesov S.V., Shaboldin A.N., Sazhnev M.L., Pereversev V.S., Kaz'min A.I. Surgical treatment of severe neuromuscular spine deformities. In: Classics and innovations in traumatology and orthopaedics. Proc. All-Rus. Scient. Pract. Conf. Saratov; 2016: 204–6 (in Russian)].
  6. Колесов С.В., Сажнев М.Л., Снетков А.А. «Способ двухэтапного хирургического лечения деформации позвоночника с использованием аутоконсервации резецированного ауторребра». Патент РФ № 2515483; 2014 [Kolesov S.V., Sazhnev M.L., Snetkov A.A. Method of two-step surgical treatment for spine deformity using auto preservation of resected auto rib. Patent RF, N 2515483; 2014 (in Russian)].
  7. Bridwell K.H., Lenke L.G., McEnery K.W., Balbus C., Blanke K. Anterior structural allografts in the thoracic and lumbar spine. Do they work if combined with posterior fusion and instrumentation in adult patients with kyphosis or anterior column defects? Spine. (Phila Pa 1976). 1995; 20: 1410–8.
  8. Betz R.R., Lavelle W.F., Samdani A.F. Bone grafting options in children. Spine (Phila Pa 1976). 2010; 35 (17): 1648–54.
  9. Violas P., Chapuis M., Bracq H. Local autograft bone in the surgical management of adolescent idiopathic scoliosis. Spine (Phila Pa 1976). 2004; 29 (2): 189–92.
  10. Price C.T., Connolly J.F., Carantzas A.C., Ilyas I. Comparison of bone grafts for posterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis. Spine (Phila Pa 1976). 2003; 28 (8): 793–8.
  11. Skaggs D. Posterior spinal fusion was not improved by supplemental bone graft in adolescent idiopathic scoliosis. J. Bone Joint Surg. Am. 2006; 88 (10): 2313.
  12. Yang X., Xu H., Li M., Gu S., Fang X., Wang J., Ni J., Wu D. Clinical and radiographic outcomes of the treatment of adolescent idiopathic scoliosis with segmental pedicle screws and combined local autograft and allograft bone for spinal fusion: a retrospective case series. BMC Musculoskelet. Disord. 2010; 11: 159.
  13. Матюшин А.Ф., Гаврилов В.А. Отдаленные результаты переднего спондилодеза васкуляризованным трансплантатом из ребра в лечении тяжелого кифосколиоза при нейрофиброматозе. Хирургия позвоночника. 2012; 4: 41–8 [Matyushin A.F., Gavrilov V.A. Long-term results of anterior spinal fusion with vascularized rib graft for severe kyphoscoliosis in neurofibromatosis. Khirurgiya pozhvonochnika. 2012; 4: 41–8 (in Russian)].

**Сведения об авторах:** Колесов С.В. — доктор мед. наук, профессор, зав. отделением патологии позвоночника ЦИТО; Сажнев М.Л. — канд. мед. наук, врач того же отделения; Снетков А.А. — врач того же отделения; Казьмин А.И. — аспирант того же отделения.

**Для контактов:** Сажнев Максим Леонидович. 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО. Тел.: 8 (495) 450-44-51. E-mail: mak.sajnev@yandex.ru.

#### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления материала.

Библиографические списки составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, где они работают.

В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет. В списке литературы все работы перечисляются в порядке цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются

Библиографическое описание книги (после ее названия): город (где издана); после двоеточия название издательства; после точки с запятой год издания. Если ссылка дается на главу книги: авторы; название главы; после точки ставится «В кн.» или «In:» и фамилия(и) автора(ов) или редактора(ов), затем название книги и выходные данные.

Библиографическое описание статьи из журнала: автор(ы); название статьи; название журнала; год; после точки с запятой номер журнала (для иностранных журналов том, в скобках номер журнала), после двоеточия цифры первой и последней страниц. При авторском коллективе до 6 человек включительно упоминаются все, при больших авторских коллективах — 6 первых авторов «и др.», в иностранных «et al.»; если в качестве авторов книг выступают редакторы, после фамилии следует ставить «ред.», в иностранных «ed.»

© Коллектив авторов, 2016

## БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ И СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ВРОЖДЕННЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

О.В. Кожевников, С.Э. Кралина, Л.Н. Фурцева, **И.А. Богданова**, Н.М. Савостьянова

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»  
Минздрава России, Москва, РФ

*Представлены результаты биохимического исследования тканей (хрящевая ткань головки бедра, костная ткань проксимального отдела бедренной кости, рубцовая ткань из полости тазобедренного сустава) и синовиальной жидкости тазобедренного сустава у 72 детей и подростков (возраст от 1 года до 18 лет) с врожденным и патологическим вывихом бедра, болезнью Легга — Кальве — Пертеса, асептическим некрозом головки бедренной кости, ранним коксартрозом. В образцах ткани определяли содержание оксипролина, гексуроновых кислот и гексоз, в образцах синовиальной жидкости — гиалуроновой кислоты, общего белка и белковых фракций, альбумина, глюкозы, активность щелочной фосфатазы. Исследования выявили, что в суставном хряще при врожденных и приобретенных заболеваниях тазобедренного сустава у детей и подростков повышено содержание оксипролина, имеют место нарушения обмена гликозаминогликанов, метаболические сдвиги гликопротеинов, указывающие на деструктивные изменения основного вещества хрящевой ткани. Изменения химического состава синовиальной жидкости свидетельствовали о нарушении проницаемости синовиума и были тесно связаны с клинической картиной обменно-дистрофических процессов в суставе.*

**Ключевые слова:** тазобедренный сустав, дегенеративно-дистрофический процесс, врожденные аномалии развития, остеоартроз, метаболизм, коллаген, синовит.

### *Biochemical Changes in Tissues and Synovial Fluid of Hip Joint in Congenital and Degenerative-Dystrophic Diseases in Children and Adolescents*

O.V. Kozhevnikov, S.E. Kralina, L.N. Furtseva, **I.A. Bogdanova**, N. M. Savost'yanova

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

*Results of biochemical analysis of hip tissues (femoral head cartilage, proximal femur bone tissue, scarry tissue from hip cavity) and synovial fluid in 72 children and adolescents (aged 1 – 18 years) with congenital and pathologic hip dislocation, Legg-Calve-Perthes disease, femoral head aseptic necrosis and early coxarthrosis are presented. In tissue samples the content of hydroxyproline, hexuronic acids and hexoses was determined. In synovial fluid the content of hyaluronic acid, total protein and protein fractions, albumin, glucose and alkaline phosphatase activity was analyzed. It was detected that in congenital and acquired hip pathology the articular cartilage showed increased content of hydroxyproline, disorders of glycosaminoglycan metabolism and shift in glycoprotein metabolism indicative of destructive changes of basic cartilaginous tissue substance. Changes of synovial fluid chemical composition confirmed the disturbance of synovium permeability and were closely related to the clinical picture of metabolic-dystrophic changes in the joint.*

**Key words:** hip joint, degenerative-dystrophic process, congenital developmental abnormalities, osteoarthritis, metabolism, collagen, synovitis.

**Введение.** Заболевания тазобедренного сустава у детей и подростков зачастую становятся причиной развития необратимых изменений и приводят к развитию остеоартроза. По данным разных авторов, коксартроз как следствие врожденных и дегенеративно-дистрофических заболеваний детского и подросткового возраста развивается в 37–85% случаев [1–3]. Известно, что коксартроз — это полиэтиологическое заболевание, однако к настоящему времени установлено, что основным звеном патогенеза данного заболевания является дегенерация хрящевой ткани суставных поверхностей с нарушением метаболических процессов в хряще.

На первых этапах развития остеоартроза изменяется проницаемость сосудов синовиальной оболочки сустава, что приводит к нарушению обменных процессов [4]. Изменения состава синовиальной жидкости обуславливают нарушение ее свойств и развитие асептического воспалительного процесса с вовлечением хряща и развитием его дегенеративных изменений [4]. Кроме того, существует мнение, что дегенеративные изменения захватывают не только хрящевую ткань, но и все ткани сустава, включая костную [1].

К настоящему времени проведено немало исследований, посвященных изучению биохимических



изменений в структурах сустава при остеоартрозе у взрослых [5–8]. Все чаще исследователи, пытаясь объяснить причины дегенерации хрящевой ткани при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, обращают внимание именно на нарушение метаболических процессов в тканях сустава [1, 5, 6, 8–11]. При этом все авторы отмечают однотипность биохимических изменений в структурах сустава на разных стадиях развития остеоартроза, независимо от его первопричины. Установлено, что биохимически остеоартроз у взрослых характеризуется снижением концентрации протеогликанов в суставном хряще, нарушением их агрегации, что является одним из самых ранних биохимических симптомов остеоартроза [6]. Выявлены значительные различия биохимического состава хряща тазобедренного сустава человека в нагружаемых и ненагружаемых отделах, где суставной хрящ подвергается меньшей нагрузке и меньшему износу [15]. Данное обстоятельство, вероятнее всего, и провоцирует раннюю дегенерацию хряща и последующее развитие раннего артроза.

Что касается особенностей химического состава, метаболизма тканевых структур тазобедренного сустава на этапе первичного заболевания, а именно у детей при врожденной суставной патологии (дисплазия, врожденный вывих бедра — ВВБ) или при развитии приобретенных заболеваний (болезнь Легга — Кальве — Пертеса (далее болезнь Пертеса), патологический вывих бедра — ПВБ), приводящих впоследствии к артрозу, то они практически отсутствуют [12]. Имеются работы по оценке неспецифической резистентности у детей с ВВБ на основании определения в крови уровня хрящевого олигомерного матриксного протеина — маркера обмена хрящевой ткани и содержания среднемолекулярных пептидов — интегрального показателя метаболических нарушения [13]; у детей с дисплазией соединительной ткани определяли содержания в крови маркеров синтеза (PINP и остеокальцин) и резорбции ( $\beta$ -crosslaps) костной ткани [14]. Однако работ по исследованию метаболических изменений в тканевых структурах тазобедренного сустава у детей мы не встретили.

Целью настоящего исследования было изучить биохимические изменения в тканях и синовиальной жидкости тазобедренного сустава при врожденных и приобретенных его заболеваниях в детском и подростковом возрасте путем определения в биологическом материале (синовиальная жидкость и резекционный материал тканей сустава) маркеров дегградации внеклеточного матрикса соединительной ткани.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С 2005 по 2012 г. в Центре детской ортопедии ЦИТО совместно с клинико-диагностической лабораторией ЦИТО проведено биохимическое исследование тканей и синовиальной жидкости тазобедренного сустава у 72 детей и подростков с врожденным и патологическим вывихом бедра,

болезнью Пертеса, асептическим некрозом головки бедренной кости (АНГБК), ранним коксартрозом. Возраст обследованных пациентов варьировал от 1 года до 18 лет. Биохимическое исследование тканевых компонентов тазобедренного сустава проведено у 34 пациентов, из них у 9 с ВВБ, у 5 с ВВБ, осложненным АНГБК (ВВБ+АНГБ), у 7 с ПВБ, у 6 с болезнью Пертеса и у 7 с ранним коксартрозом. Данный материал собран и публикуется впервые.

Забор тканей тазобедренного сустава осуществляли во время оперативного вмешательства (открытое вправление, корригирующая остеотомия проксимального отдела бедренной кости, эндопротезирование тазобедренного сустава). Исследовали хрящевую ткань головки бедренной кости, костную ткань проксимального отдела бедренной кости, рубцовую ткань из полости тазобедренного сустава. В образцах оценивали содержание коллагена, гликозаминогликанов и гликопротеинов. Изучаемые показатели определяли в сухой обезжиренной ткани.

Для суждения о содержании гликозаминогликанов определяли гексуроновые кислоты карбазоловым методом после 2-часового гидролиза в 2Н соляной кислоте при 100°C [5]. Гексозы, связанные с белками, определяли антроновым методом. Об обмене коллагена в исследуемых тканях судили по уровню оксипролина после 8,5-часового гидролиза в 6Н соляной кислоте при 100°C. Оксипролин определяли по методу G. Bergman и R. Loxley в модификации А.А. Крель и Л.Н. Фурцевой [16]. Содержание гексуроновых кислот, гексоз и оксипролина в тканях выражали в мг на 1 г массы сухой ткани. В качестве контроля использовали данные литературы [5, 6, 17].

Исследование биохимического состава синовиальной жидкости тазобедренного сустава выполнено у 38 детей, из них у 16 с ВВБ, у 10 с ВВБ+АНГБ и у 12 с болезнью Пертеса. Забор синовиальной жидкости осуществляли непосредственно перед оперативным вмешательством, на этапе вводного наркоза, посредством пункции тазобедренного сустава. В синовиальной жидкости определяли содержание гиалуронана (гиалуроновой кислоты), общего белка и белковых фракций, альбумина, глюкозы, оценивали активность щелочной фосфатазы (ЩФ). Исследования проводили на анализаторе Clima MC-15 (Испания) с применением наборов фирмы «Roche». Электрофорез белков выполняли в агарозном геле с использованием автоматической электрофоретической системы Hydrasys («Sebia», Франция) после предварительной деполимеризации гиалуроновой кислоты тестикулярной гиалуронидазой. Концентрацию гиалуроновой кислоты определяли по методу В. Decker в модификации Л.И. Слуцкого [5]. В связи с невозможностью получения синовиальной жидкости из тазобедренного сустава у здоровых детей и отсутствием данных по биохимическим показателям тканевых компонентов и синовиальной жидкости тазобедренного сустава у детского контингента в качестве контроля использовали нормативные показатели содержания этих веществ у взрослых [18, 19].

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики по Стьюденту [20]. Все данные представлены как средние значения (*M*) и стандартная ошибка среднего (*m*). Статистическую значимость различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при  $p \leq 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, содержание оксипролина в хрящевой ткани было повышено у пациентов с ВВБ, болезнью Пертеса и ПВБ. При ВВБ, осложненном АНГБК, данный показатель снижался до  $55,4 \pm 14,6$  мг/г. При коксартрозе содержание оксипролина в хрящевой ткани было в пределах нормы, составив  $62,45 \pm 19,9$  мг/г. В костной ткани у больных всех групп концентрация оксипролина оказалась равномерно повышенной в сравнении с нормой. Существенной разницы по уровню повышения этого показателя у больных разных нозологических групп мы не отметили.

Анализируя показатели оксипролина в хрящевой ткани головки бедра, как маркера уровня коллагена в суставном хряще, можно предположить, что повышение его содержания у пациентов с врожденным и патологическим вывихом бедра, болезнью Пертеса является следствием увеличения синтеза коллагена, так как все эти заболевания относятся к группе общих дисплазий, при которых выявляются изменения структуры, качества и типов коллагена, что может приводить к количественным изменениям его показателя — оксипролина [5].

Содержание гексуриновых кислот в покровном хряще головки бедренной кости было снижено у больных с ВВБ+АНГБК и у больных коксартрозом, повышено — у пациентов с врожденным и приобретенным вывихом бедра и болезнью Пертеса (см. табл. 1). Что касается содержания гексуриновых кислот в костной ткани тазобедренного сустава, то оно было повышено во всех группах, особенно у детей с болезнью Пертеса ( $4,5 \pm 0,9$  мг/г),

ВВБ+АНГБК ( $3,7 \pm 1,7$  мг/г) и с ПВБ ( $3,5 \pm 1,2$  мг/г) при норме  $1,1 \pm 0,3$  мг/г.

Уровень гексоз, связанных с белками, в хрящевой ткани у всех больных был повышен, наиболее выражено — при болезни Пертеса ( $48,7 \pm 25,2$  мг/г при норме  $17,3 \pm 5,0$  мг/г). В костной ткани также отмечено повышение концентрации гексоз, максимально в группе детей с болезнью Пертеса. У пациентов с ВВБ+АНГБК и ПВБ отмечено незначительное повышение этого показателя (см. табл. 1).

Отклонения в содержании гексуриновых кислот и гексоз в суставном хряще детей и подростков с заболеваниями тазобедренного сустава свидетельствуют о том, что уже на этом этапе развития болезни имеют место не только нарушение обмена гликозаминогликанов, но и метаболические сдвиги гликопротеинов в органическом матриксе пораженной соединительной ткани суставов. Исходя из этого, а также данных литературы, есть основания полагать, что у пациентов всех групп уже имелись начальные проявления дегенеративных изменений хрящевой ткани [1, 5, 6, 8, 9]. При ряде заболеваний (ВВБ, ПВБ, болезнь Пертеса) выявленное компенсаторное повышение синтеза гликозаминогликанов, возможно, указывает на обратимость этих изменений [6].

Также нами были исследованы рубцовая ткань, круглая связка и капсула сустава, взятые у больных во время операции. Концентрация оксипролина и гексоз в них была сопоставима с таковой в покровном хряще сустава. Содержание гексуриновых кислот в этих тканях было в 2 раза ниже, чем в покровном хряще тазобедренного сустава (см. табл. 1).

Как видно из табл. 2, концентрация общего белка в синовиальной жидкости тазобедренного сустава у детей с ВВБ составила  $32,7 \pm 12,0$  г/л (при норме 20 г/л), а при осложненном течении ВВБ с развитием АНГБК снижалась до  $27,9 \pm 9,8$  г/л, но все равно превышала норму. В группе пациентов с болезнью Пертеса содержание общего белка оказалось значительно повышено ( $52,4 \pm 7,3$  г/л), достигая у некоторых больных  $62,3$  г/л. Концентрация

**Табл. 1.** Биохимические показатели (в мг на 1 г сухой ткани) суставного хряща головки бедра, костной ткани проксимального отдела бедренной кости и рубцовой ткани при заболеваниях тазобедренного сустава у детей и подростков

Показатель		Норма	ВВБ	ВВБ + АНГБК	Болезнь Пертеса	ПВБ	Коксартроз	Все пациенты
Оксипролин	хрящ	$63,0 \pm 8,0$	$83,0 \pm 17,4$	$55,4 \pm 14,6$	$79,5 \pm 15,4$	$75,8 \pm 10,8$	$62,45 \pm 19,90$	$67,8 \pm 18,6$
	рубцовая ткань	—	$79,1 \pm 8,4$	80,6	—	$80,2 \pm 16,7$	10,4	$81,5 \pm 12,7$
	костная ткань	$27,7 \pm 1,5$	$32,7 \pm 2,8$	$35,0 \pm 2,9$	$34,5 \pm 2,5$	$36,2 \pm 2,2$	$33,7 \pm 2,5$	$34,0 \pm 2,9$
Гексуриновые кислоты	хрящ	$32,9 \pm 6,6$	$37,9 \pm 30,1$	$15,8 \pm 8,6$	$36,6 \pm 24,8$	$44,4 \pm 14,8$	$25,00 \pm 12,45$	$34,2 \pm 19,7$
	рубцовая ткань	—	$15,6 \pm 4,8$	8,1	—	$23,7 \pm 18,0$	6,8	$17,7 \pm 10,6$
	костная ткань	$1,1 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,5$	$3,7 \pm 1,7$	$4,5 \pm 0,9$	$3,5 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,7$	$2,9 \pm 1,0$
Гексозы	хрящ	$17,3 \pm 5,0$	$19,6 \pm 7,1$	$24,8 \pm 13,0$	$48,7 \pm 25,2$	$43,1 \pm 25,7$	$21,8 \pm 11,6$	$33,0 \pm 22,8$
	рубцовая ткань	—	$14,2 \pm 8,5$	23,2	—	$25,3 \pm 24,4$	6,4	$15,9 \pm 13,9$
	костная ткань	$4,5 \pm 1,0$	$4,4 \pm 4,5$	$5,7 \pm 4,1$	$7,5 \pm 2,1$	$5,1 \pm 3,7$	$4,9 \pm 1,9$	$4,9 \pm 2,6$

Примечание. Здесь и в табл. 2 статистический анализ не выявил достоверных различий показателей в группах,  $p > 0,05$ .

**Табл. 2.** Биохимические показатели синовиальной жидкости тазобедренного сустава при врожденных и приобретенных его заболеваниях у детей и подростков

Показатель	Норма	ВВБ	ВВБ + АНГБК	Болезнь Пертеса	
Белок общий, г/л	20,0	32,7±12,0	27,9±9,8	52,4±7,3	
Альбумин, г/л	-	22,7±6,7	20,7±7,4	33,2±3,7	
Гиалуриновая кислота, г/л	2,7–3,0	4,0±2,2	5,3±2,3	2,0±0,9	
ЩФ, Ед/л	-	108,5±45,6	81,6 ± 47,2	243±85	
Гиалуриновая кислота / белок · 100	8,5–15	14,7±11,6	21,2 ± 12,3	4,5±1,7	
Глюкоза, ммоль/л	3,0–5,5	4,3±0,9	4,3±0,9	4,6±0,7	
Белок, фракции, %	альбумины	72,0	71,0±5,2	73,3±0,9	70,6±2,9
	α <sub>1</sub> -глобулины	4,5–4,9	3,1±0,9	2,4±0,2	2,9±0,5
	α <sub>2</sub> -глобулины	3,2–3,8	7,0±1,8	6,5±3,1	7,4±1,8
	β-глобулины	9,2–10	9,3±2,2	9,6±2,6	8,8±1,8
	γ-глобулины	9,3–12,4	9,5±3,3	8,1±2,6	10,3±2,9

альбумина во всех группах изменялась аналогично концентрации общего белка в этих же группах. Отмечено перераспределение белковых фракций во всех группах пациентов: снижение уровня α<sub>1</sub>-глобулинов и увеличение процентного содержания α<sub>2</sub>-глобулинов, что, по всей видимости, обусловлено наличием подострого или хронического асептического воспаления в суставе.

Выраженное увеличение содержания общего белка в синовиальной жидкости обследованных детей и подростков всех групп показывает, что на стадии первичного заболевания имеет место нарушение проницаемости синовиальной оболочки. Ранее проведенными исследованиями [6, 21–23] доказан факт повышения уровня белка в синовии при развитии дегенеративно-дистрофических процессов.

Активность ЩФ в синовиальной жидкости при ВВБ и ВВБ+АНГБК была примерно сопоставимой, а при болезни Пертеса была заметно выше, чем в двух предыдущих группах, составив 243±85 Ед/л (см. табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о разном уровне обменных процессов в суставах при различных заболеваниях и наиболее высокой остеобластической активности при болезни Пертеса.

Содержание гиалуриновой кислоты в синовиальной жидкости тазобедренного сустава было повышенным у детей с ВВБ и с ВВБ, осложненным АНГБК (у некоторых больных достигая 9 г/л). При болезни Пертеса, напротив, данный показатель был незначительно снижен (см. табл. 2). Это указывает на то, что при ВВБ и ВВБ+АНГБК вязкость синовиальной жидкости возрастает, при болезни Пертеса, напротив, вследствие синовита и увеличения объема синовиальной жидкости происходит разведение гиалуронана, что обуславливает снижение смазочных свойств. Синовиальная оболочка становится открытой для медиаторов воспаления, что усиливает явления синовита [5].

Наиболее показательным оказался коэффициент отношения содержания гиалуриновой кислоты к величине общего белка в синовиальной жидкости. Так, при ВВБ этот коэффициент составил 14,7±11,6 (умеренно повышен в сравнении с нормой), а при ВВБ, осложненном АНГБК, — уже 21,2±12,3, повышаясь у отдельных больных до 41,6

Пациентка И., 4 года. Диагноз: двусторонний врожденный вывих бедер. Асептический некроз головки правой бедренной кости (рис. 1). Ребенок поступил в стационар для оперативной коррекции. В предоперационном периоде произведен забор синовиальной жидкости из обоих тазобедренных суставов. Установлено, что в синовиальной жидкости правого тазобедренного сустава (с явлениями АНГБК) содержание гиалуриновой кислоты в пересчете на общий белок составило 18,9, в то время как этот показатель в синовиальной жидкости левого тазобедренного сустава (без АНГБК) оказался даже ниже нормы и составил 3,9.

У ряда больных, из группы ВВБ, было выявлено низкое содержание гиалуриновой кислоты в пересчете на общий белок (0,9 и 1,8). Проведя анализ и оценив характер течения заболевания, мы выявили, что в этих случаях забор синовиальной жидкости осуществлялся на фоне лечебных манипуляций, связанных с дистракцией, которая привела к развитию реактивного синовита в тазобедренном суставе, сопровождающегося увеличением объема синовиальной жидкости. При этом содержание общего белка возросло, уровень гиалуриновой кислоты снизился, в связи с чем коэффициент их соотношения оказался значительно пониженным.

Пациент Л., 1,5 года. Диагноз: врожденный вывих левого бедра (рис. 2). Поступил в стационар для оперативного вправления вывиха. В качестве подготовительного этапа к вправлению проводилось скелетное вытяжение по методике «over head». Забор синовиальной жидкости осуществлен через 16 дней от начала вытяжения перед операцией по открытому вправлению. Содержание общего белка составило 40 г/л, гиалуриновой кислоты — 1,13 г/л, отношение гиалуриновой кислоты к общему белку — 2,82.

Пациентка И., 4 года. Диагноз: врожденный вывих левого бедра (рис. 3). Поступила для оперативного лечения. С целью низведения головки левого бедра выполнена операция: укорачивающая корригирующая остеотомия левой бедренной кости, наложение дистракционного аппарата. Забор синовиальной жидкости произведен на 18-е сутки от начала дистракции. Содержание общего белка составило 56,6 г/л, гиалуриновой кислоты — 1 г/л, отношение гиалуриновой кислоты к общему белку — 1,8.

У пациентов с болезнью Пертеса при оценке в целом по группе выявлено снижение показателя отношения гиалуриновой кислоты к белку до 4,5±1,7. Однако, оценив состояние пациентов этой группы, мы отметили, что на I–II стадии заболевания, в связи с реактивным синовитом и наличием



Рис. 1. Рентгенограммы тазобедренных суставов пациентки И. 4 лет.

а — рентгенограмма в возрасте ребенка 8 мес. после консервативного лечения. Справа — ацетабулярный вывих, отсутствие ядра окостенения головки бедра, слева — головка бедра в вертлужной впадине, наличие ядра окостенения головки; б — рентгенограмма при поступлении в ЦИТО в возрасте 4 лет. Справа — АНГБК, шейка бедра укорочена, головка деформирована, грибовидной формы, располагается во впадине в положении подвывиха, слева — головка бедра округлой формы, располагается во впадине в положении подвывиха.

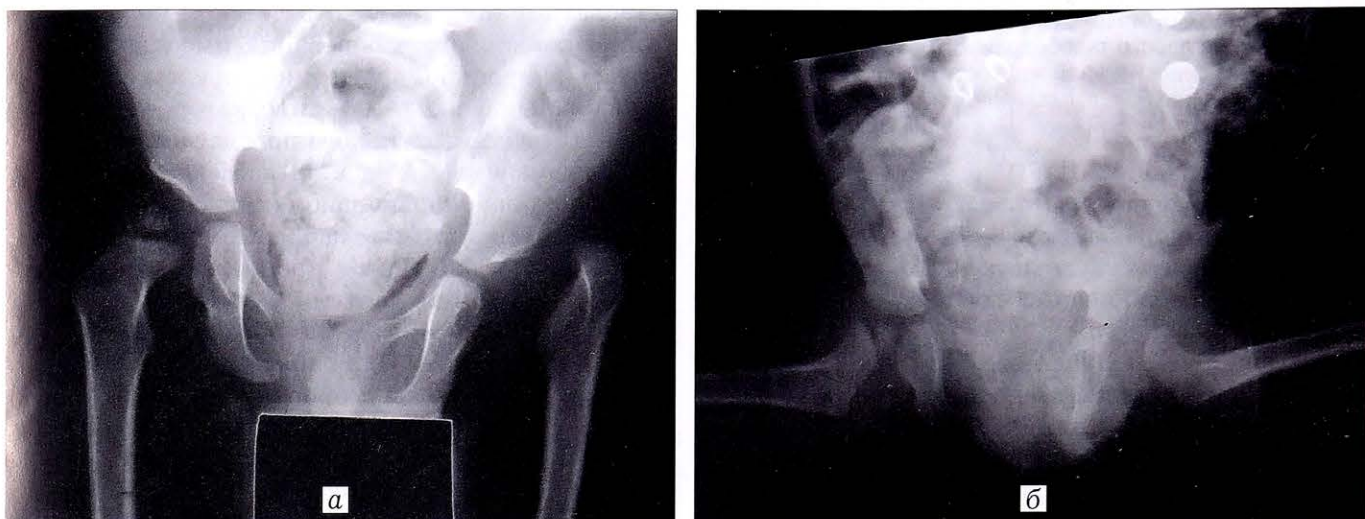


Рис. 2. Рентгенограммы пациентки Л. 1,5 лет с ВВБ при поступлении (а) и на этапе вытяжения (б).

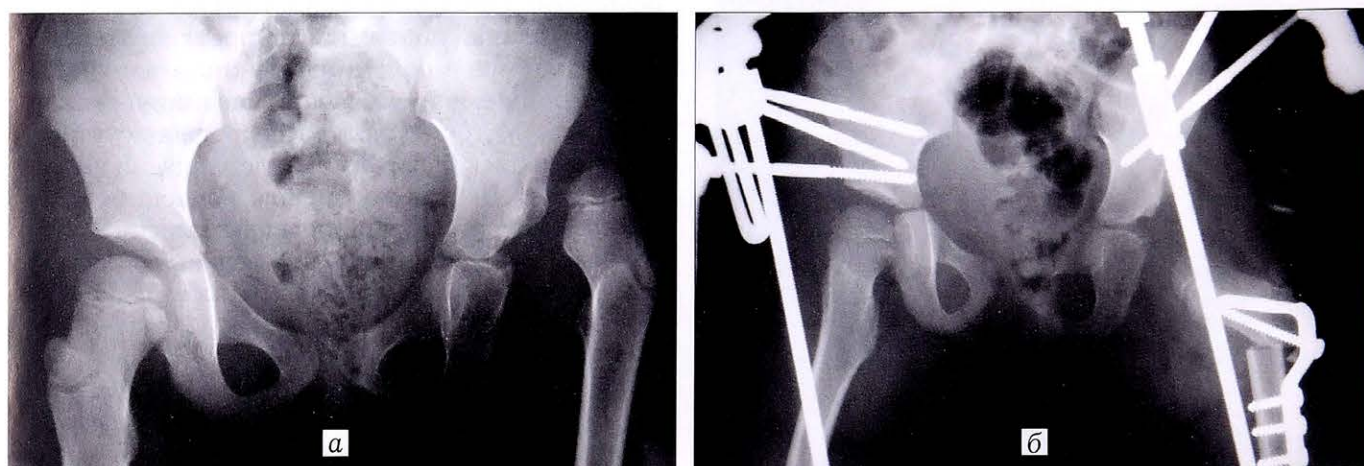


Рис. 3. Рентгенограммы пациентки И. 4 лет с врожденным вывихом левого бедра при поступлении (а) и на этапе дистракции с целью низведения головки левого бедра до уровня впадины (б).

выпота в полости сустава, происходило снижение уровня гиалуроновой кислоты и увеличение концентрации белка в синовиальной жидкости, сопо-

ставимое с концентрацией в плазме крови, в связи с чем коэффициент отношения гиалуронана к белку был очень низким, достигая 2,3.

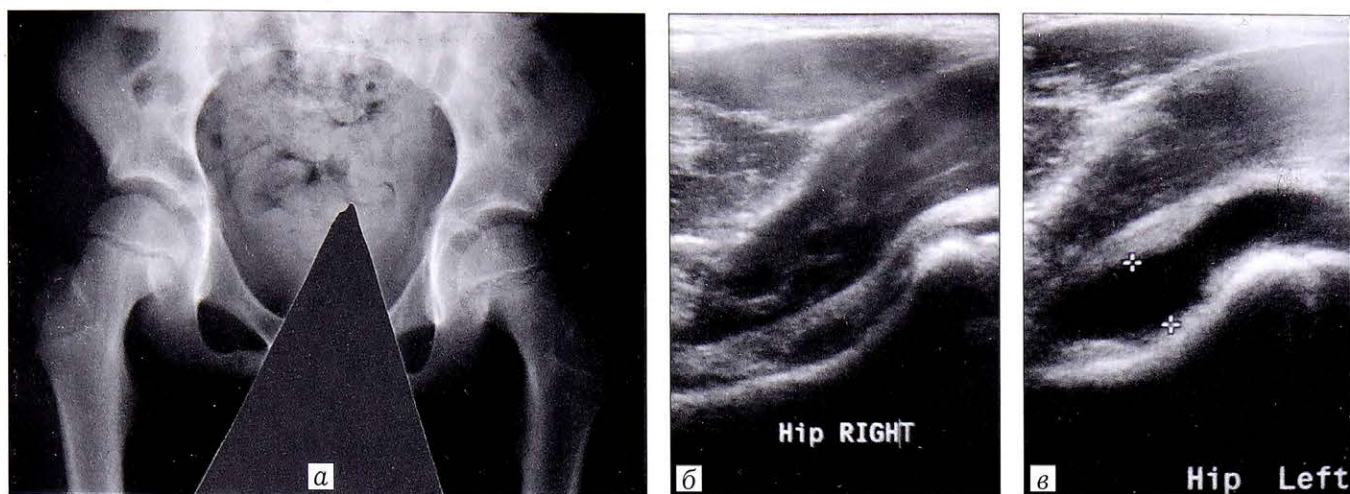


Рис. 4. Результаты обследования пациента Ч. 8 лет с болезнью Легга — Кальве — Пертеса I стадии.

а — рентгенограмма при поступлении: слева — расширение суставной щели, разрыхление зоны роста левой бедренной кости; сонограммы тазобедренных суставов: справа без патологии (б), наличие синовита (выпота) в полости левого сустава (в).

Пациент Ч., 8 лет. Диагноз: болезнь Легга — Кальве — Пертеса I стадии (рис. 4). Поступил в стационар с болевым синдромом, контрактурой в левом тазобедренном суставе. При обследовании диагностирован синовит левого тазобедренного сустава, выполнена лечебно-диагностическая пункция левого тазобедренного сустава, эвакуировано до 10 мл синовиальной жидкости. Содержание общего белка составило 55 г/л, гиалуроновой кислоты — 2,1 г/л, отношение гиалуроновой кислоты к общему белку — 3,8.

На более поздних, III и IV, стадиях заболевания по мере уменьшения выпота в суставе содержание белка в синовиальной жидкости снижалось, уровень гиалуроновой кислоты возрастал и соотношение гиалуроновой кислоты к общему белку увеличивалось до 9,6 (рис. 5).

Анализируя полученные при исследовании синовиальной жидкости показатели, такие как увеличение содержания общего белка, перераспределение белкового спектра, изменение содержания урановых кислот, мы отметили, что в целом они имеют однотипный характер с ранее

описанными биохимическими изменениями в синовиальной жидкости у взрослых при остеоартрозах [6, 21–23]. Этот факт может свидетельствовать о том, что уже в детском возрасте на этапе первичного заболевания имеет место нарушение проницаемости синовиоцитов с изменениями синовиальной среды в суставе, которое влияет на развитие дегенеративного процесса. Кроме того, прослеживаемые тенденции изменений химического состава синовиальной жидкости связаны с клинической картиной заболевания, стадией обменно-дистрофического процесса и зависят от этапа проводимого лечения.

**Заключение.** Получение образцов тканей тазобедренного сустава для проведения исследования является сложной процедурой. В настоящей работе впервые данный материал был собран у детей с различными заболеваниями тазобедренного сустава, что в какой-то мере определяет уникальность исследования. Несмотря на то что группы исследования по заболеваниям были небольшими и результаты ввиду отсутствия значимости различий должны интерпретироваться как сомнительные, в целом прослеживаются определенные тенденции изменений биохимических показателей в структурах тазобедренного сустава у детей при диспластических и дегенеративных заболеваниях. По нашему мнению, изучение данного вопроса является очень перспективным, так как знание особенностей биохимического состава артикулярных тканей при различных заболеваниях тазобедренного сустава в детском возрасте позволит углубить знания по патогенезу развития дегенеративно-дистрофического процесса, а также оценить прогноз заболевания. Выявление метаболических особенностей обмена синовиальной жидкости, костной и хрящевой тканей, сопоставление этих данных с результатами других методов исследования, клинической картиной заболевания позволит с точностью проводить диагностику прекоксартроза с возможностью профилактики его прогрессирования.



Рис. 5. Рентгенограмма пациента К. 7 лет с болезнью Легга — Кальве — Пертеса III–IV стадии. Болен в течение 1,5 лет. Данные лечебно-диагностической пункции левого тазобедренного сустава: общий белок 42 г/л, гиалуроновая кислота 3,1 г/л, отношение гиалуроновой кислоты к общему белку 7,4.

## ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Лулева С.Н. Биохимические изменения в тканях суставов при дегенеративно-дистрофических заболеваниях и способы их биологической коррекции: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Тюмень; 2003 [Luneva S.N. Biochemical changes in joint tissues in degenerative-dystrophic diseases and methods for their biological correction. Cand. biol. sci. Diss. Tyumen'; 2003 (in Russian)].
2. Андрианов В.Л., Камоско М.М., Садофьева В.И., Тихоненков Е.С. Стадии развития диспластического коксартроза у детей. Ортопедия, травматология и протезирование. 1987; 4: 19-23 [Andrianov V.L., Kamosko M.M., Sadof'eva V.I., Tikhonenkov E.S. Stages of dysplastic coxarthrosis development in children. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 1987; 4: 19-23 (in Russian)].
3. Кулиев А.М., Кулиев Ф.А. Коксартроз у детей и подростков после оперативного лечения врожденного вывиха бедра. Медицинский научный Интернет журнал «MedWeb». 2002; 7: 27-37 [Kuliev A.M., Kuliev F.A. Coxarthrosis in children and adolescents after surgical treatment of congenital hip dislocation. Meditsinskiy nauchnyi zhurnal "MedWeb". 2002; 7: 27-37 (in Russian)].
4. Редин В.А. Острый реактивный травматический воспалительный процесс в коленном суставе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1982 [Redin V.A. Acute reactive traumatic inflammatory process in the knee joint. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1982 (in Russian)].
5. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л.: Медицина; 1969 [Slutskiy L.I. Biochemistry of normal and pathologically changed connective tissue. Leningrad: Meditsina; 1969 (in Russian)].
6. Слуцкий Л.И. Биохимические изменения суставного хряща. В кн.: Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слуцкий Л.И., Павлов Г.Г. Хрящ. М.: Медицина; 1988: 243-9 [Slutskiy L.I. Biochemical changes of articular cartilage. In: Pavlov V.N., Kop'eva T.N., Slutskiy L.I., Pavlov G.G. Cartilage. Moscow: Meditsina; 1988: 243-9 (in Russian)].
7. Фурцева Л.Н. Биохимия костной и хрящевой ткани. В кн.: Денисов-Никольский Ю.И., Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Матвейчук И.В. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеартрологии. М.: ОАО «Типография «Новости»; 2005: 93-120 [Furtseva L.N. Biochemistry of bone and cartilaginous tissue. In: Denisov-Nikol'skiy Yu.I., Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Matveichuk I.V. Actual problems of theoretical and clinical osteoarthrology. Moscow: ОАО "Tipografiya "Novosti"; 2005: 93-120 (in Russian)].
8. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). Под ред. С.П. Миронова. т. 2. М.: Известия; 2010 [Omel'yanenko N.P., Slutskiy L.I. Mironov S.P. ed. Connective tissue (histophysiology and biochemistry). V.2. Moscow: Izvestiya; 2010 (in Russian)].
9. Балаба Т.Я. Значение метаболических нарушений. В кн.: Казьмин А.И., Фищенко В.Я. Дискотомия. М.: Медицина; 1974: 19-53 [Balaba T.Ya. Role of metabolic disorders. In: Kaz'min A.I., Fishchenko V.Ya. Discotomy. Moscow: Meditsina; 1974: 19-53 (in Russian)].
10. Павлова В.Н. Синовиальная среда суставов. М.: Медицина; 1980 [Pavlova V.N. Synovial medium of joints. Moscow: Meditsina; 1980 (in Russian)].
11. Buckwalter J.A., Mankin H.J. Articular cartilage: Part II: Degeneration and osteoarthrosis, repair, regeneration and transplantation. J. Bone Joint Surg. Am. 1997; 79: 617-32.
12. Lohmander L.S., Wingstrand H., Heinegård D. Transient synovitis of the hip in the child: increased levels of proteoglycan fragments in joint fluid. J. Orthop. Res. 1988; 6 (3): 420-4.
13. Белова Ю.С., Гладилин Г.П. Оценка неспецифической резистентности у детей с врожденным вывихом бедра. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 9 (60): 117 [Belova Yu.S., Gladilin G.P. The evaluation of non-specific resistance in children with congenital dislocation of hip joint. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015; 9 (60): 117 (in Russian)].
14. Хохлова О.И., Устьянцова И.М., Калаева Г.Ю. Лабораторные показатели интенсивности роста подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 9 (60): 57 [Khokhlova O.I., Ust'yantseva I.M., Kalaeva G.Yu. The laboratory indicators of intensity of growth of adolescents with non-differentiated dysplasia of connective tissue. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015; 9 (60): 57 (in Russian)].
15. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Семенова Л.А. и др. Остеоартроз, структурная характеристика и клинические проявления. В кн.: Денисов-Никольский Ю.И., Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Матвейчук И.В. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеартрологии. М.: ОАО «Типография «Новости»; 2005: 301-3 [Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Semyonova L.A., et al. Osteoporosis, structural characteristics and clinical manifestation. In: Denisov-Nikol'skiy Yu.I., Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Matveichuk I.V. Actual problems of theoretical and clinical osteoarthrology. Moscow: ОАО "Tipografiya "Novosti"; 2005: 301-3 (in Russian)].
16. Крель А.А., Фурцева Л.Н. Методы определения оксипролина в биологических жидкостях и их применение в клинической практике. Вопросы медицинской химии. 1968; XIV (6): 635-40 [Krel' A.A., Furtseva L.N. Methods for determination of proline in biological fluids and their application in clinical practice. Voprosy meditsinskoy khimii. 1968; XIV (6): 635-40 (in Russian)].
17. Балаба Т.Я., Меркурьева Р.В., Неведьева Н.Н. Исследование обмена углеводсодержащих биополимеров в соединительной ткани детей с врожденными пороками развития скелета. Ортопедия, травматология и протезирование. 1977; 9: 49-55 [Balaba T.Ya., Merkur'eva R.V., Nefed'eva N.N. Study of carbohydrate-containing biopolymers metabolism in children with congenital developmental defect of skeleton. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 1977; 9: 49-55 (in Russian)].
18. Базарный В.В. Синовиальная жидкость: клинико-диагностическое значение лабораторного анализа. Екатеринбург; 1999 [Bazarnyi V.V. Synovial fluid: clinical diagnostic importance of the laboratory analysis. Ekaterinburg; 1999 (in Russian)].
19. Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И., Джангирова Т.В., Коротаев А.Л. Выпотные жидкости. Лабораторное исследование. М.-Тверь: «Триада»; 2006 [Dolgov V.V., Shabalova I.P., Mironova I.I., Dzhangi-rova T.V., Korotaev A.L. Exudative fluids. Laboratory examination. Moscow-Tver': "Triada"; 2006 (in Russian)].
20. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1960; 4: 76 [Oyvin I.A. Statistical treatment of the results. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 1960; 4: 76 (in Russian)].
21. Троценко В.В., Фурцева Л.Н., Каграманов С.В., Богданова И.А., Алексеева Р.И. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов: Пособие для врачей. М.; 1999 [Trotsenko V.V., Furtseva L.N., Kagramanov S.V., Bogdanova I.A., Alekseeva R.I. Biochemical examination of synovial fluid in patients with large joint pathology and injuries. Manual for physicians. Moscow; 1999 (in Russian)].
22. Матвеева Е.Л. Биохимические изменения в синовиальной жидкости при развитии дегенеративно-дис-

трофических процессов в коленном суставе: Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. Тюмень; 2007 [Matveeva E.L. Biochemical changes in synovial fluid at the development of degenerative-dystrophic processes in the knee joint. Dr. med. sci. Diss. Tyumen'; 2007 (in Russian)].

23. Лунева С.Н., Матвеева Е.Л., Чепелева М.В., Гасанова А.Г., Спиркина Е.С. Взаимосвязь белкового спектра

и иммуноглобулинов разных классов в синовиальной жидкости при гонартрозе. Клиническая лабораторная диагностика. 2010; 2: 21–3 [Luneva S.N., Matveeva E.L., Chepeleva M.V., Gasanova A.G., Spirkina E.S. An association of the protein spectrum and different immunoglobulin classes in synovial fluid in gonarthrosis. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2010; 2: 21–3 (in Russian)].

**Сведения об авторах:** Кожевников О.В. — доктор мед. наук, зав. 10-м отделением; Кралина С.Э. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. того же отделения; Фурцева Л.Н. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. клинико-диагностической лаборатории; Богданова И.А. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. клинико-диагностической лаборатории; Савостьянова Н.М. — науч. сотр. клинико-диагностической лаборатории.

**Для контактов:** Кралина Светлана Эдуардовна. 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО. Тел.: 8 (499) 154–82–42. E-mail: 10otdcito@mail.ru.

© А.Н. Шаров, А.В. Кривова, 2016

## ВЛИЯНИЕ ДЕТСКИХ ХОДУНКОВ НА РАЗВИТИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАВЫКОВ У МЛАДЕНЦЕВ

А.Н. Шаров, А.В. Кривова

ГБУЗ «Ржевская ЦРБ» Ржев, ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет», Тверь, РФ

*Проведено когортное ретроспективное исследование с целью оценки влияния детских ходунков на двигательные навыки детей. В выборку включено 358 младенцев в возрасте с 11 до 15 мес. Для удобства расчетов был введен индекс ходункодня, который равен нахождению ребенка в ходунках 1 ч в день в течение 1 мес. Выявлена задержка самостоятельной локомоции на 0,33 мес (10,04 дня) у всех «ходунковых» детей и на 0,43 мес (13,08 дня) у детей, использовавших ходунки в интервале 1–21 ходункодня. Установлено, что ходунки являются фактором риска отсутствия ходьбы в возрасте 11–12 мес (коэффициент Пирсона (C) = 0,110,  $p < 0,05$ ; относительный риск (RR) = 1,439 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,027–2,016) и обуславливают повышение тонуса разгибателей нижних конечностей (C=0,417,  $p < 0,01$ ; RR=3,555 (95% ДИ 2,535–4,990)). Полученные данные позволяют говорить о негативном влиянии детских ходунков на развитие локомоций и рекомендовать отказаться от их использования.*

**Ключевые слова:** дети, ходунки, этапы моторного развития, задержка самостоятельной ходьбы, повышение тонуса мышц нижних конечностей.

### *Effect of Baby Walkers on the Development of Locomotor Skills in Infants*

A.N. Sharov, A.V. Krivova

Rzhev TsRH, Rzhev; Tver' State Medical University, Tver', Russia

*A retrospective cohort study of the effect of baby walkers on the locomotor skills in children was performed. The study included 358 infants aged 11 to 15 months. To simplify the calculation we introduced the "walkers-day" index that was equal to 1 hour of walkers use per day for 1 month. The delay of non-assisted locomotion for 0.33 months (10.04 days) was observed in all walkers' users and for 0.43 months in babies who used walkers within the interval of 1-21 "walkers-days". It was stated that use of walkers was a risk factor of walking inability at the age of 11-12 months (Pearson coefficient (C) = 0.110,  $p < 0.05$ ; relative risk (RR) = 1.439 (95% confidence interval (CI) 1.027-2.016) and caused the increase of lower extremity extensors tonus (C=0.417,  $p < 0.01$ ; RR=3.555 (95% CI = 2.535-4.990)). The obtained data allow to state that baby walkers exert a negative influence on locomotor development and to abandon their use.*

**Key words:** children, baby walkers, stages of locomotor development, delay of non-assisted walking, increase of lower extremity muscular tonus.

**Введение.** В современном обществе для помощи в развитии детей широко используются различные приспособления: кровати с электронными компонентами, развивающие коврики, автоматические качалки, «прыгунки», ходунки и др. Однако заявленные производителями преимущества необходимо воспринимать критически и научно анализиро-

вать влияние данных приспособлений на развитие детей.

Детские ходунки используются родителями в мире довольно широко. Так, в Ирландии 55% из 158 детей использовали ходунки [1]; в США (Вирджиния) 77 и 85% родителей соответственно для первых и вторых детей в семье применяли

данное устройство [2]; в Австрии ходунки использовали 55% из 240 малышей в возрасте 2–6 лет [3], в Великобритании — 55% от 2152 детей, участвовавших в исследовании [4], в Сингапуре — 167 (90%) из 185 младенцев [5].

Изучение проблемы влияния ходунков на двигательные навыки в разные годы проводилось во многих странах [6–11], однако данные исследований довольно противоречивы. Например, M. Mancini и соавт. [12] не смогли сделать заключение о реальных эффектах использования детских ходунков при типичном развитии навыков перемещения, потому что в проанализированных ими исследованиях представлены ограниченные доказательства. При этом авторы высказались о целесообразности проведения новых исследований в данной области. В работе [13] по результатам двух рандомизированных клинических исследований (РКИ) не выявлено существенного влияния ходунков на сроки начала ходьбы, в то время как в когортных исследованиях установлено, что использование данного устройства задерживает начало ходьбы в интервале 11–26 дней. Значение этой задержки, однако, неясно, что требует дальнейшей работы для определения, являются ли ходунки независимым причинным фактором. Исследований по данной тематике в России в доступных источниках нами не обнаружено.

Цель исследования: изучить влияние на моторные навыки устройства, называемого «детские ходунки».

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Определение понятий

*Детские ходунки* — технические устройства на колесной основе, удерживающие ребенка в вертикальном положении.

*Стояние у опоры* — вертикальное положение ребенка на двух ногах, занимаемое самостоятельно с опорой на предметы или руку родителя и сохраняемое более 5 мин.

*Перемещение с опорой* — перемещение ребенка на двух ногах, самостоятельно с опорой на предметы или руку родителя, более 3 шагов, с прогрессированием.

*Самостоятельная ходьба* — локомоция на двух ногах, самостоятельно без опоры, более 3 шагов, с прогрессированием.

*Ходьба на «мысочках»* — перемещение ребенка на двух ногах без опоры на пятку более 5 шагов подряд, с повторениями в течение 1 недели, в начале ходьбы. Приподнимание на «мысочках» без перемещения не учитывалось.

Нами был введен индекс ходункодня, который равен нахождению ребенка в ходунках 1 ч в день в течение 1 мес (пример: 2 ч в день в течение 3 мес равны 6 ходункодням).

На базе детской поликлиники ГБУЗ «Ржевская ЦРБ» в период с 09.2014 по 09.2015 было проведено когортное ретроспективное исследование. Оценке подлежали все здоровые на момент обращения

младенцы, посетившие профилактический осмотр первого года у травматолога-ортопеда, родившиеся в период с 09.2013 по 09.2014 в г. Ржеве Тверской области. Всего за учетный период родилось 514 детей, посетило прием 408 (79,3%), включено в выборку 358 (69,6%) детей в возрасте от 11 до 15 мес. Критерии исключения: задержка моторики в связи с заболеванием опорно-двигательной или нервной системы, с врожденной или приобретенной гипотрофией; отсутствие необходимой для исследования информации. Разделение на группы по полу не проводили.

Методом исследования был анамнестический опрос родителей согласно стандартизированному, специально разработанному, анонимному вопросу:

- Возраст (мес.)
- Диагноз в 1–3 мес.
- Стояние у опоры с ... (мес)
- Перемещение с опорой с ... (мес)
- Самостоятельная ходьба с ... (мес)
- Ходьба на «мысочках» (да/нет)
- Использование ходунков (да/нет)
- Минут в день (в ходунках)
- Всего дней (в ходунках)

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы Microsoft Excel®, IBM® SPSS® Statistics и онлайн-калькуляторов сайтов <http://medstatistic.ru> и <http://www.semestr.ru>, используя различные статистические методы (анализ средних величин, корреляционный анализ, анализ четырехпольных таблиц, расчет рисков). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведена группировка выборки с учетом этапа моторного развития, фактора использования ходунков и продолжительности этого использования (см. схему).

Затем были выстроены вариационные ряды для каждого этапа моторного развития детей г. Ржева (рис. 1). Выявлено, что возраст достижения этапов стояния и перемещения с опорой у «ходунковых» и «безходунковых» детей не различался ( $t=0,67$  и  $t=0,63$  соответственно при  $p > 0,05$ ), тогда как для самостоятельной ходьбы эти различия оказались статистически значимы ( $t=2,45$ ,  $p < 0,05$ ).

Учитывая отсутствие разницы между группами по показателю возраста достижения первого и второго этапов, группы детей как использовавших ходунки, так и нет были объединены и заново пересчитаны (табл. 1).

Далее была рассчитана общая задержка самостоятельной ходьбы для всех детей, использовавших ходунки, и для детей с индексом ходункодня от 1 до 21 (интервал выбран методом подбора как наиболее показательный):

$10,57$  мес (M без ходунков) –  $10,9$  мес (M в ходунках) =  $-0,33$  мес ( $10,04$  дня, 99% доверительный интервал (ДИ) (все дети, использовавшие ходунки);

$10,57$  мес (M без ходунков) –  $11$  мес (M в хо-



Группировка выборки

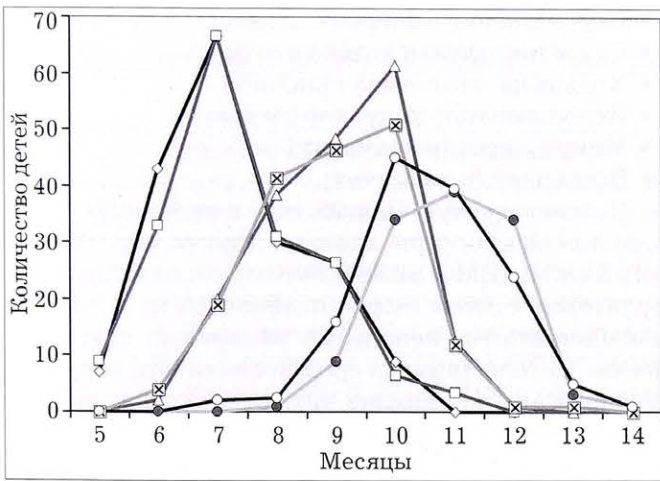
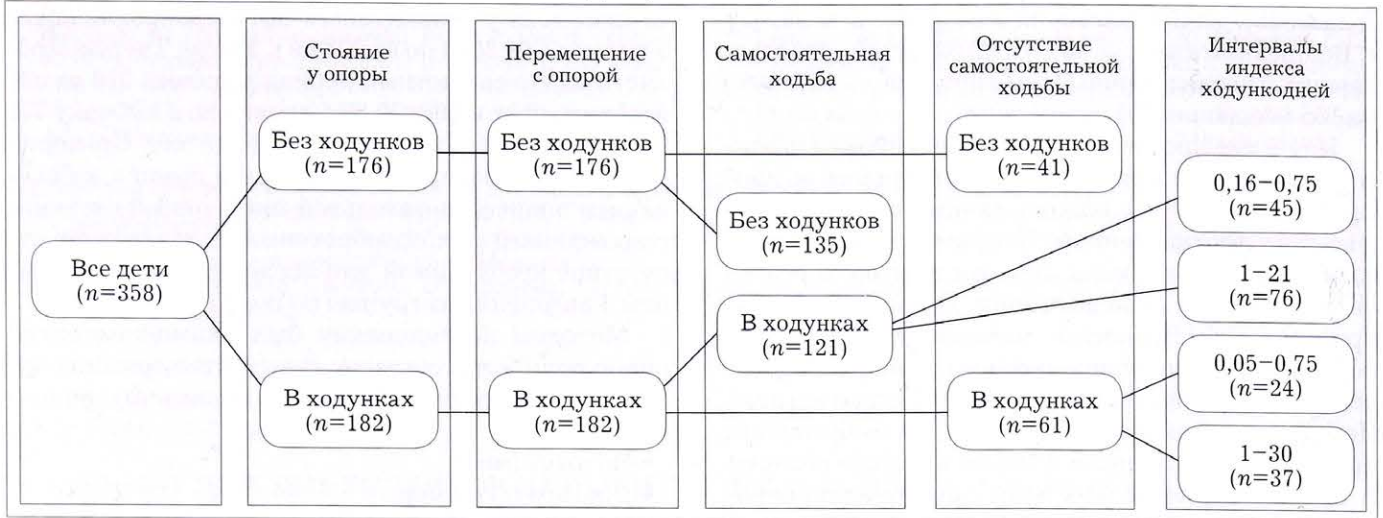


Рис. 1. Распределение детей в зависимости от сроков начала этапов моторного развития.

◆ — стояние у опоры в хóдунках, ▲ — перемещение с опорой в хóдунках, ● — самостоятельная ходьба в хóдунках, □ — стояние у опоры без хóдунков, × — перемещение с опорой без хóдунков, ○ — самостоятельная ходьба без хóдунков.

дунках) = -0,43 мес (13,08 дня, 99% ДИ) (для 1-21 хóдункодня).

Следующим этапом проведен анализ распределения индекса хóдункодня по выборке, т. е. определяли, сколько времени дети находились в хóдунках (рис. 2): средневзвешенный показатель составил  $2,52 \pm 0,55$  (95% ДИ 1,97-3,07) хóдункодня.

Табл. 1. Показатели возраста достижения этапов моторного развития (M [Min-Max] при 99% ДИ)

Этап моторного развития	Возраст, мес
Стояние самостоятельно у опоры	7,38 (7,12-7,64)
Стояние у опоры в хóдунках	7,29 (7,06-7,52)
<b>Стояние у опоры (все дети)</b>	<b>7,33 (7,16-7,5)</b>
Перемещение с опорой самостоятельно	8,95 (8,72-9,18)
Перемещение с опорой в хóдунках	9,3 (9,06-9,57)
<b>Перемещение с опорой, все дети</b>	<b>8,99 (8,83-9,15)</b>
<b>Самостоятельная ходьба, без хóдунков</b>	<b>10,57 (10,31-10,83)</b>
Самостоятельная ходьба в хóдунках (0,16-0,75 хóдункодня)	10,77 (10,37-11,17)
Самостоятельная ходьба в хóдунках (0,16-21 хóдункодень)	10,9 (10,67-11,13)
Самостоятельная ходьба в хóдунках (1-21 хóдункодень)	11 (10,69-11,31)

Примечание. Полу жирным выделены средние для формирования значения нормы моторного развития у детей г. Ржева.

Учитывая полученные данные о задержке самостоятельной локомоции у «хóдунковых» детей, было решено выявить взаимосвязь между продолжительностью использования хóдунков (индексом хóдункодня) и величиной этой задержки. Корреляционный анализ проведен с помощью графического метода (рис. 3) и путем вычисления коэффициента  $\tau(b)$  Кендалла, так как он наиболее представлен для данной выборки. Для этапа

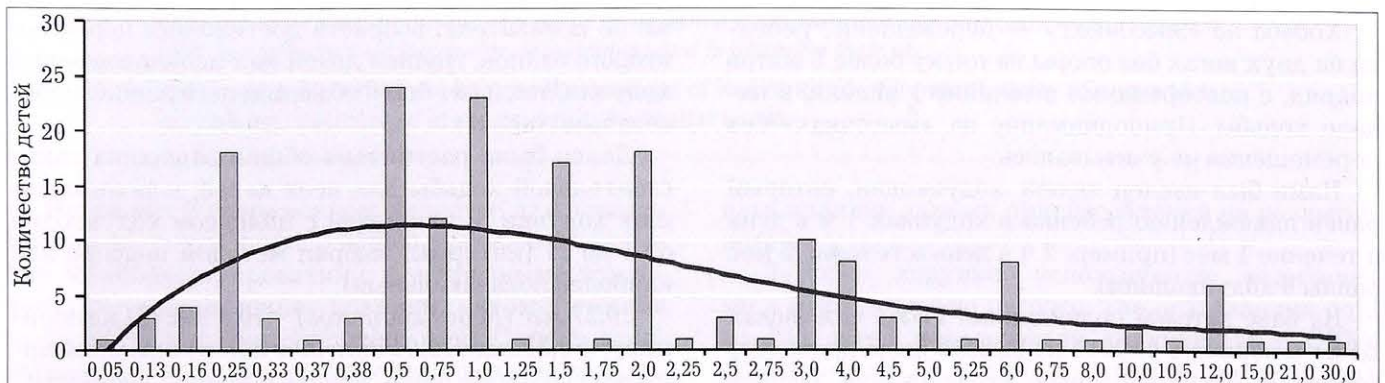


Рис. 2. Распределение значений индекса хóдункодня по выборке.

стояния у опоры в ходунках выявлена слабая отрицательная обратная корреляция ( $\tau(b)=-0,107$ ,  $p \leq 0,05$ ), для перемещения с опорой в ходунках — также отрицательная и меньшая по модулю корреляция ( $\tau(b)=-0,89$ ,  $p \leq 0,05$ ), для самостоятельной ходьбы в ходунках — слабая положительная корреляция ( $\tau(b)=0,11$ ,  $p \leq 0,05$ ).

С целью более точной оценки влияния ходунков на задержку самостоятельной ходьбы была проведена группировка по индексу ходункодня (см. схему). Далее рассчитан коэффициент  $\tau(a)$  Кендалла для оценки структуры изменений корреляции в различных интервалах и выявлено увеличение его значения для интервалов с большими значениями индекса ходункодня (табл. 2; рис. 4).

Как видно на схеме, в выборке присутствовала группа детей, использовавших ходунки и не ходивших самостоятельно на момент осмотра. В связи с особенностью данной группы (малая вариабельность показателя — возраст отсутствия ходьбы) статистически значимой корреляции не выявлено ( $\tau(b)=-0,51$ ,  $p > 0,05$ ). В том числе не обнаружено значимой корреляции для интервала 1–30 ходункодней ( $\tau(b)=0,006$ ,  $p > 0,05$ ). Однако на графике рассеяния видна разница между линиями тренда, что, вероятно, указывает на увеличении силы корреляции для интервала с большими значениями (рис. 5).

Оценка детских ходунков как фактора, препятствующего ходьбе, выявила взаимосвязь слабой силы ( $\chi^2=4,421$ , коэффициент сопряженности Пирсона (C) 0,110,  $p < 0,05$ ) при значениях относительного риска (RR), равных 1,439 (95% ДИ 1,027–2,016).

Кроме того, выполнена оценка влияния детских ходунков как фактора, способствующего повышению тонуса разгибателей нижних конечностей. В ходунках на «мысочках» ходило 114 детей, на полной стопе — 68, без устройств — 31 и 145 детей соответственно. Выявлена относительно сильная взаимосвязь ( $\chi^2=75,267$ , C=0,417,  $p < 0,01$ ; RR=3,555 (95% ДИ 2,535–4,990).

Дополнительно проведены интервальная группировка детей, ходящих на «мысочках» (табл. 3). Во всех случаях установлено статистически значимое влияние ходунков на появление ходьбы на «мысочках».

### ОБСУЖДЕНИЕ

На основе эмпирических наблюдений нами было высказано предположение, что ходунки нарушают естественный процесс формирования навыка самостоятельной ходьбы, как по времени, так и по структуре. Происходит это вследствие порочного научения и развития локомоции в ходунках, отличающейся от обычной ходьбы.

Согласно Н.А. Бернштейну и соавт.: «Все второе полугодие жизни представляет собой прелокомоторный период развития моторики: подготовку к ходьбе и бегу и широкое использование локомоторных суррогатов — ползания. Для уяснения

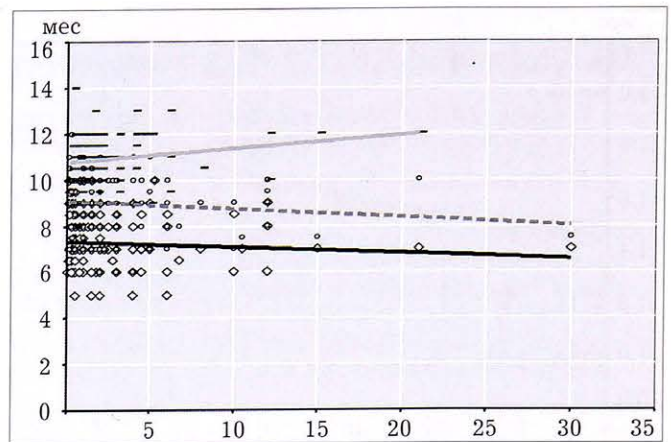


Рис. 3. Корреляция между индексом ходункодня и началом стояния у опоры, перемещения с опорой и самостоятельной ходьбой в ходунках.

◇ — стояние у опоры, — — самостоятельная ходьба в ходунках, ○ — ходьба с опорой.

Табл. 2. Корреляционная связь между интервалами индекса ходункодня и началом самостоятельной ходьбы

Интервал ходункодня	Значение коэффициента $\tau(a)$ Кендалла, $p$
0,16–0,75	Нет корреляции, $> 0,05$
1–21	0,24, $< 0,05$
1,5–21	0,26, $< 0,05$
2–21	0,36, $< 0,05$
2,5–21	0,37, $< 0,05$
3–21	0,37, $< 0,05$

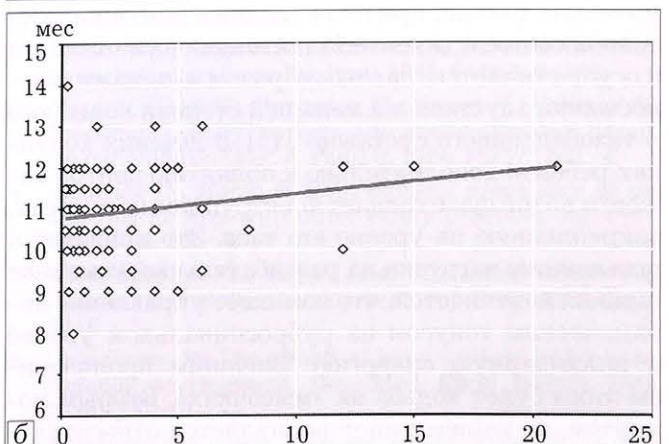
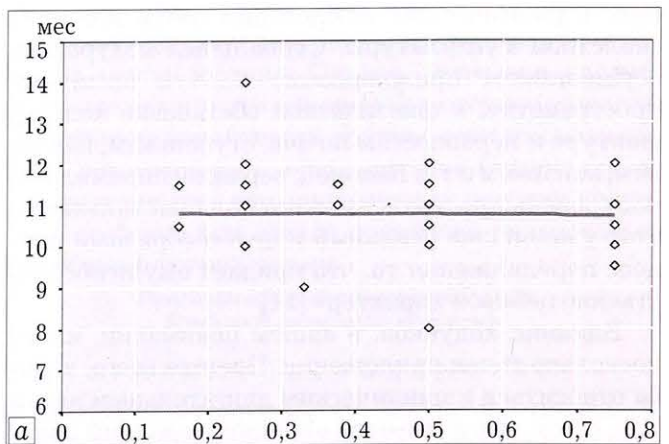
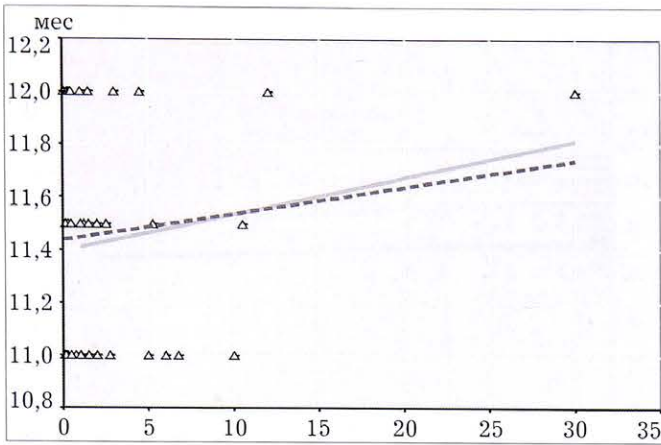


Рис. 4. Корреляционная связь между продолжительностью нахождения в ходунках для интервалов 0,16–0,75 (а) и 1–21 (б) ходункодень и началом самостоятельной ходьбы.



**Рис. 5.** Корреляция индекса ходункодня и отсутствия ходьбы для всех интервалов и отдельно для интервала 1–30 ходункодней.

Обозначения и линии тренда: — для интервала 1–30 ходункодней;  $\Delta$  — для всех интервалов.

сущности этой подготовки к локомоциям напомним, что законченная координационная структура ходьбы и бега включает содружественную работу всех уровней построения (*движения — прим. автора*) снизу доверху. От руброспинального уровня идут механизмы: 1) динамического управления тонусом, как туловища, так и конечностей, 2) прямой и перекрестной реципрокной иннервации и 3) вестибуломозжечкового контроля равновесия. Таламопаллидарный уровень обеспечивает основную громадную синергию ходьбы, включающую в ритмическом чередовании почти все 100% скелетной мускулатуры. Стриальный подуровень осуществляет прилаживание <...> к внешнему пространству, к фактической обстановке ходьбы: фактуре и неровностям почвы, ступенькам, наклонам, канавкам и т.д. Наконец, верхний, пирамидный подуровень пространственного поля наслаивает на этот уже вполне реальный и целесообразный процесс передвижения то, что придает ему непосредственно целевой характер» [14].

Влияние ходунков, в нашем понимании, имеет несколько точек приложения. Прежде всего, ходьба относится к циклическим двигательным актам [15]. В том числе имеется передний и задний динамические толчки, при этом «задний динамический толчок соответствует отталкиванию ноги от опоры и осуществляется главным образом мышцами голенопного сустава и в меньшей степени коленного и тазобедренного суставов» [15]. В детских ходунках ребенок дополнительно к поднятию центра тяжести в этой фазе толкает конструкцию на колесах, закрепленную на уровне его таза. Это приводит к повышению нагрузки на разгибательный комплекс нижних конечностей, что изменяет управление динамическим тонусом на руброспинальном уровне и паллидарную синергию. Внешним проявлением этого будет ходьба на «мысочках». Вторым моментом, по нашему мнению, является относительно жесткая фиксация в устройстве, что мешает должному динамическому контролю вестибуломозжечкового равновесия и нарушает синергию

**Табл. 3.** Влияние времени ношения ходунков (по интервалам индекса ходункодня) на ходьбу на «мысочках»

Интервал ходункодня	Критерий $\chi^2$ при $p < 0,01$	Коэффициент Пирсона С при $p < 0,01$ , сила связи
0,125–0,16	15,686	0,280, средняя
0,125–0,25	30,573	0,363, относительно сильная
0,125–0,375	41,476	0,408, относительно сильная
0,125–0,75	51,093	0,416, относительно сильная
1–30	63,768	0,425 относительно сильная

таламопаллидарного уровня. Третьим моментом можно считать препятствие визуальному контролю движений нижних конечностей, что влияет на пирамидостриальный уровень, так как сенсорная коррекция этого уровня обеспечивает согласование двигательного акта с внешним пространством при ведущей роли зрительной афферентации [14]. Указанные изменения нивелируются в ходе онтогенеза, однако на это затрачивается определенное время, следовательно, самостоятельная локомоция задерживается, а повышение тонуса нижних конечностей может сохраняться длительное время и в ряде случаев усиливаться до уровня спастической диплегии нижних конечностей [7].

В исследованиях проблемы влияния ходунков, проведенных с различной точностью и степенью достоверности в мире, были получены неоднозначные результаты (табл. 4). Основная причина различий в результатах видится нам в недостаточном объеме выборки. В проведенном нами исследовании, несмотря на некоторую базовую ограниченную точность данных (анамнестический опрос), использование более крупной когортной выборки ( $n=359$ ), а также группировка и разносторонний статистический анализ позволили, по нашему мнению, получить достоверные результаты. При сравнении средних величин выявлена задержка самостоятельной локомоции на 0,33 мес у всех «ходунковых» детей и на 0,43 мес у использовавших ходунки в пределах 1–21 ходункодня, что близко к результатам других исследований. Так, согласно обобщенному анализу 4 исследований задержка варьировала от 11 до 26 дней [13]. С помощью корреляционного анализа тенденции были подтверждены повторно, закономерно предполагаемым ожиданиям, для различных групп.

Результаты оценки ходунков как фактора риска отсутствия самостоятельной ходьбы позволяют с достаточной долей уверенности утверждать, что ходунки задерживают самостоятельную ходьбу с большим относительным риском отсутствия самостоятельной локомоции в сравнении с «безходунковой» группой.

Оценка ходунков как фактора, приводящего к повышению тонуса мышц-разгибателей нижних конечностей, что проявляется ходьбой на «мысочках», выявила более выраженное влияние. Примечательно, что попытка определить безопасный уровень времени использования устройства не увенчалась успехом: даже при минимальном индексе ходункодня влияние сохраняется (см. табл. 3).

Табл. 4. Данные исследований влияния детских ходунков

Исследование	Дизайн, уровень достоверности	Анализируемый фактор	Выводы
M. Crouchman [6] (n=64)	Когортное, Пб Три группы по времени использования	Возраст начала этапов моторного развития	Позднее начало ползания, но нет различий в начале сидения или ходьбы
R. Engelbert et al. [7] (n=2)	Случай, IV	Неврологическое развитие и оценка по Bayley	Наличие псевдопирамидальной недостаточности; позднее развитие моторных навыков
M. Garrett et al. [8] (n=190)	Когортное, Пб Выделение агрегированных суток на ношение ходунков	Возраст начала этапов моторного развития	Позднее начало самостоятельного стояния и самостоятельной ходьбы (-2,98 (от -4,51 до -1,45) нед)
I. Kaufmann et al. [9] (n=6)	РКИ, Пб Близнецы	Возраст начала ходьбы и анализ ЭМГ	Разная ЭМГ, наличие ошибок при движениях; задержки нет
M. Ridenour [10] (n=15)	РКИ, Пб Близнецы	Возраст начала ходьбы	Нет различия
A. Siegel et al. [6] (n=109)	Когортное, Пб	Возраст начала этапов моторного развития и оценка по Bayley	Позднее начало сидения, ползания и ходьбы

По сравнению с данными ВОЗ (2006) [16] средние значения возраста достижения изученных в нашем исследовании этапов моторного развития (стояние у опоры, перемещение с опорой, самостоятельная ходьба) не отличаются для первых двух этапов и различаются для третьего. Выявлено, что младенцы, вошедшие в исследование, начинали ходить самостоятельно раньше — 10,57 (99% ДИ 10,31–10,83) мес, по сравнению с общемировыми данными — 12,0 (95% ДИ 11,9–12,1) мес. Однако доверительный интервал генеральной средней возраста начала данного этапа данных WHO Motor Development Study перекрывает значения, полученные в данном исследовании, что подтверждается при сравнении средних величин парным критерием Стьюдента  $t=1,65$  ( $p>0,05$ ). Смещение средней вызвано отсутствием данных о возрасте начала независимого перемещения у детей, не ходящих самостоятельно на момент осмотра.

В заключение хотелось бы затронуть еще один важный аспект использования детских ходунков — связанные с ними травмы. Согласно данным исследования В. Shields и соавт. [17], проведенного в США, травмы, связанные с ходунками, за 1994–2001 гг. были получены 197 200 детьми. Причем с 1994 г. удалось добиться значительного снижения травматизма благодаря, в числе прочего, введению в использование стационарных игровых центров (устройство, представляющее собой свободную круговую опору, неподвижно стоящую на основе). В целом в период с 1990 по 2001 г. снижение числа травм достигло 76% — с 20 900 в 1990 г. до 5100 в 2001 г. Высокий риск травматизации был отмечен и в других работах [18–20].

#### ВЫВОДЫ

1. Учитывая мировой опыт и результаты собственного исследования, можно с большой долей уверенности говорить о негативном влиянии детских ходунков на развитие локомоций. В данной работе выявлена задержка самостоятельной ходьбы на 0,33 мес (10,04 дня) у всех «ходунковых» детей и на 0,43 мес (13,08 дня) у использовавших

устройство в пределах 1–21 ходункодня при более высоком относительном риске отсутствия самостоятельной локомоции в возрасте 11–12 мес по сравнению с детьми, не использующими ходунки ( $RR=1,439$ , 95% ДИ 1,027–2,016).

2. Выявлено статистически значимое относительно сильное влияние детских ходунков на повышение тонуса мышц разгибателей нижних конечностей ( $C=0,417$ ;  $RR=3,555$ , 95% ДИ 2,535–4,990), что добавляет еще одно звено в нарушение естественного онтогенеза движений.

3. Представляется необходимым активно информировать родителей и опекунов об отрицательных эффектах детских ходунков и агитировать за отказ от их использования. Однако, учитывая рассмотренные механизмы влияния на моторное развитие и снижение вероятности травмы, считаем возможным рекомендовать использование стационарных игровых центров как альтернативу детским ходункам, особенно при отказе родителей пользоваться подобными устройствами.

Финансирование: дополнительного нет.

Конфликт интересов: не заявлен.

#### ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

- Laffoy M., Fitzpatrick P., Jordan M., Dowdall D. Attitudes to and use of baby walkers in Dublin. *Inj. Prev.* 1995; 1 (2): 109–11.
- Baron M.E., Boyle R.M., Endriss E.K. Parental decisions to use infant walkers. *Inj. Prev.* 1998; 4 (4): 299–300.
- Mayr J., Gaisl M., Purtscher K., Noeres H., Schimpl G., Fasching G. Baby walkers—an underestimated hazard for our children? *Eur. J. Pediatr.* 1994; 153 (7): 531–4.
- Kendrick D., Marsh P. Babywalkers: prevalence of use and relationship with other safety practices. *Inj. Prev.* 1998; 4 (4): 295–8.
- Thein M.M., Lee J., Tay V., Ling S.L. Infant walker use, injuries, and motor development. *Inj. Prev.* 1997; 3 (1): 63–6.
- Crouchman M. The effects of baby walkers on early locomotor development. *Dev. Med. Child Neurol.* 1986; 28 (6): 757–61.
- Engelbert R.H., van Empelen R., Scheurer N.D., Helden P.J., van Nieuwenhuizen O. Influence of infant-walkers on motor development: mimicking spastic diplegia? *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 1999; 3 (6): 273–5.

8. Garrett M., McElroy A.M., Staines A. Locomotor milestones and baby walkers: cross sectional study. *BMJ*. 2002; 324 (7352): 1494.
9. Kauffman I.B., Ridenour M. Influence of an infant walker on onset and quality of walking pattern of locomotion: an electromyographic investigation. *Percept. Mot. Skills*. 1977; 45 (3 Pt 2): 1323–9.
10. Ridenour M.V. Infant walkers: developmental tool or inherent danger. *Percept. Mot. Skills*. 1982; 55 (3 Pt 2): 1201–2.
11. Siegel A.C., Burton R.V. Effects of baby walkers on motor and mental development in human infants. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 1999; 20 (5): 355–60.
12. Mancini M.C., Magalhães L.C. CLINICAL SCENARIO. 2007.
13. Burrows P., Griffiths P. Do baby walkers delay onset of walking in young children? *Br. J. Community Nurs*. 2002; 7 (11): 581–6.
14. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений. М.: Издательство «Институт практической психологии»; Воронеж: НПО «МОДЕК»; 1997: 213–4 [Bernstein N.A. Biomechanics and physiology of movements. Moscow: Izdatel'stvo "Institut prakticheskoy psikhologii"; Voronezh: NPO "MODEK"; 1996: 231–4 (in Russian)].
15. Покровский В.М., Коротько Г.Ф., ред. Физиология человека: учебник. М.: Медицина; 2003: 165–6 [Pokrovskiy V.M., Korot'ko G.F., ed. Human physiology: textbook. Moscow: Meditsina; 2003: 165–6 (in Russian)].
16. Onis M. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr. Suppl.* 2006; 450: 86–95.
17. Shields B.J., Smith G.A. Success in the prevention of infant Walker-Related injuries: an analysis of national data, 1990–2001. *Pediatrics*. 2006; 117 (3): e452–e459.
18. Mayr J., Gaisl M., Purtscher K., Noeres H., Schimpl G., Fasching G. Baby walkers – an underestimated hazard for our children? *Eur. J. Pediatr.* 1994; 153 (7): 531–4.
19. Partington M.D., Swanson J.A., Meyer F.B. Head injury and the use of baby walkers: a continuing problem. *Ann. Emerg. Med.* 1991; 20 (6): 652–4.
20. Birchall M.A., Henderson H.P. Thermal injury associated with infant walking-aids. *Burns*. 1988; 14 (3): 244–7.

**Сведения об авторах:** Шаров А.Н. — врач травматолог-ортопед Ржевской ЦРБ; Кривова А.В. — доктор мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Тверского ГМУ.  
**Для контактов:** Шаров Александр Николаевич. 172381, Ржев, ул. Грацинского, д. 30. Тел.: +7 (905) 600–33–09. E-mail: sklif79@yandex.ru.

© Коллектив авторов, 2016

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АРТРОПЛАСТИКЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Л.В. Борисова, Н.С. Николаев, Н.Ю. Добровольская,  
Т.А. Вуймо, А.В. Орлова, З.А. Качаева, С.Н. Дидиченко

ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары;  
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, РФ

С целью подбора оптимальной схемы антикоагулянтной профилактики тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава обследовано 86 человек. Пациенты случайным образом были разделены на 3 группы. В 1-й группе (n=29) профилактика тромбоэмболических осложнений проводилась эноксапарином в дозе 40 мг подкожно с первым введением за 12 ч до операции. Во 2-й группе (n=28) первую дозу (40 мг) эноксапарина вводили через 12 ч после операции. Тромбопрофилактику эноксапарином в этих группах продолжали в течение стационарного лечения с рекомендациями на амбулаторном этапе принимать дабигатрана этексилат до 35 дней. В 3-й группе (n=29) в качестве антикоагулянта использовали дабигатрана этексилат, который назначали в дозе 110 мг внутрь через 1–4 ч после операции с последующим приемом 220 мг внутрь 1 раз в сутки как на стационарном, так и на амбулаторном этапе. Средняя длительность госпитализации составила  $8,9 \pm 1,2$  койко-дня. Минимальный уровень фибриногена и D-димеров и максимальные значения АЧТВ на 5-е сутки наблюдались у пациентов 3-й группы. По данным тромбозластограммы на 5-е сутки как плазменная, так и тромбоцитарная гипокоагуляция наиболее выражена была в 3-й группе. Результаты тромбодинамики до операции выявили высокую скорость роста сгустка и высокий процент образования спонтанных сгустков у пациентов трех групп, что предполагает исходную гиперкоагуляцию, с максимальным снижением частоты образования спонтанных сгустков на фоне профилактики дабигатраном. Дистальный тромбоз вен в 1-е сутки после операции по данным ультразвукового дуплексного сканирования в 1-й группе диагностирован в 3 (10,3%) наблюдениях, во 2-й — в 2 (7,1%) и в 3-й — в 1 (3,4%). Оценка затрат на антикоагулянтную профилактику выявила явное экономическое преимущество 3-й группы.

**Ключевые слова:** антикоагулянты, тромбоемболические осложнения, эндопротезирование тазобедренного сустава, эноксапарин, дабигатрана этексилат, тромбоэластограмма.

### *Optimization of Approaches to the Prevention of Thromboembolic Complications after Total Hip Arthroplasty*

L.V. Borisova, N.S. Nikolaev, N.Yu. Dobrovolskaya,  
T.A. Vuimo, A.V. Orlova, Z.A. Kachaeva, S.N. Didichenko

Federal Centre of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Cheboksary;  
Dmitry Rogachev Federal Research and Clinical Center of Pediatric Hematology,  
Oncology and Immunology, Moscow; I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

*To choose the optimum scheme of anticoagulant therapy for the prevention of thromboembolic complications after total hip arthroplasty 86 patients were examined. The patients were randomly divided into 3 groups. In group 1 (n=29) prevention of thromboembolic complications was performed by subcutaneous injection of enoxaparin (40 mg) started 12 hours before the surgery. In group 2 (n=28) enoxaparin (40 mg) was started 12 hours after surgical intervention. In those groups thromboprophylaxis with enoxaparin was continued during hospitalization period and at discharge the patients were given recommendations to take dabigatran etexilate up to 35 days. In group 3 (n=29) patients received oral dabigatran etexilate, 110 mg 1 – 4 hours after surgery, followed by 220 mg once-daily both at hospital and out-patient stage of treatment. The average duration of hospitalization made up 8.9±1.2 days. Minimum fibrinogen and D-dimer levels as well as maximum APTT values were observed in patients from group 3 on the 5th postoperative day. Thromboelastogram showed that on day 5 both plasma and platelet hypocoagulation were most expressed in 3rd group. Preoperative thrombodynamics showed high rate of clot growth and high percentage of spontaneous clots formation in all three groups that assumed initial hypercoagulation with maximum decrease of the frequency of spontaneous clots formation against the background of dabigatran prophylaxis. The lowest number (3,4%) of thromboembolic complications, i.e. distal thromboses, were observed in patients from dabigatran etexilate group. Assessment of anticoagulant prophylaxis costs showed a clear advantage of the 3rd group.*

**Key words:** anticoagulants, thromboembolic complications, total hip arthroplasty, enoxaparin, dabigatran etexilate, thromboelastogram.

**Введение.** Первичные и вторичные коксартрозы в большинстве случаев приводят к инвалидизации пациентов. Решением этой проблемы явилось протезирование тазобедренных суставов. Однако данный вид оперативного вмешательства сопряжен с риском тромбоемболических осложнений (ТЭО). При отсутствии профилактики частота возникновения ТЭО при обширных ортопедических вмешательствах достигает 40–60% [1, 2]. Частота ТЭЛА с клинически значимыми проявлениями варьирует от 4 до 10%, с летальными исходами — от 0,2 до 5% [3, 4]. Даже при назначении нефракционированного гепарина в дозе 10–15 тыс. ЕД в день после эндопротезирования тазобедренного сустава частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей составляет 25–40%, а тромбоза их проксимальных сегментов — 10–15% [5, 6]. В связи с очевидными данными по частоте, тяжести и последствий ТЭО при ортопедических операциях не возникает сомнений в том, что тромбопрофилактика должна проводиться в обязательном порядке. Антикоагулянты внесены во все международные и отечественные протоколы и стандарты по профилактике ТЭО [7].

Поиски новых препаратов для профилактики тромбозов велись с 40-х годов прошлого века, когда был открыт варфарин. Первым в классе новых оральных антикоагулянтов был зарегистрирован дабигатрана этексилат, прямой ингибитор тромби-

на, по показанию «профилактика венозных тромбоемболических осложнений у пациентов после ортопедических операций». Препарат не требует рутинного мониторинга уровня коагуляции, выпускается в форме таблеток, имеет наиболее продолжительный опыт применения в своем классе.

На сегодняшний день предложены различные схемы введения антикоагулянтов, как инъекционных, так и пероральных. До появления на рынке пероральных антикоагулянтов в отечественной практике зачастую первое введение низкомолекулярных гепаринов осуществлялось только до операции. Появление таблетированных форм препаратов с режимом введения первой дозы в послеоперационном периоде дало повод для изменения схемы применения низкомолекулярных гепаринов — вводить первую дозу после операции.

Использование антикоагулянтов ассоциируется с постоянным балансированием между риском образования тромбов и риском кровотечения [8–11]. «Идеальный» метод профилактики для группы пациентов высокого риска ТЭО, которым проводят эндопротезирование тазобедренных суставов, должен быть клинически эффективным без побочных эффектов, практичным и простым в использовании, не требовать мониторинга системы гемостаза и быть экономически и практически доступным [9, 12, 13]. Именно поэтому так важно разрабаты-

вать оптимальные схемы антикоагулянтной профилактики, отвечающие всем этим параметрам. Кроме того, в условиях экономической нестабильности препараты для профилактики тромбозов должны быть доступными в ценовом эквиваленте для любого медицинского учреждения.

Цель исследования: подбор оптимальной схемы антикоагулянтной профилактики ТЭО при эндопротезировании тазобедренных суставов.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе ФЦТОЭ было обследовано 86 человек, которым проведено эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу первичного и вторичного коксартроза. Критерии исключения: возраст 75 лет и старше и 18 лет и моложе; аутоиммунные заболевания; тромбофилии (низкий уровень антитромбина III), прием антикоагулянтов, дезагрегантов на момент госпитализации; известная гиперчувствительность к исследуемым препаратам; ревизионное эндопротезирование.

Случайным образом пациенты были распределены в 3 группы. Первую группу ( $n=29$ ) составили пациенты, которые для профилактики ТЭО получали эноксапарин (клексан) подкожно, первую дозу 40 мг за 12 ч до операции, затем через 12 ч после операции с последующим подкожным введением в дозе 40 мг на период стационарного лечения. Во 2-ю группу ( $n=28$ ) вошли пациенты, которые также получали эноксапарин подкожно в той же дозировке, но первую дозу препарата им вводили только через 12 ч после операции. Третью группу ( $n=29$ ) составили пациенты, которым с целью предотвращения ТЭО был назначен дабигатрана этексилат (прадакса); первую дозу антикоагулянта (1 таблетка 110 мг) внутрь получали через 1–4 ч после операции с последующим приемом 220 мг (2 таблетки) внутрь 1 раз в сутки. Средняя длительность госпитализации в Центре составляла  $8,9 \pm 1,2$  койко-дня. На амбулаторном этапе всем пациентам рекомендован курс приема дабигатрана этексилата в дозе 220 мг в сутки внутрь общей продолжительностью 35 дней.

Группы пациентов были сопоставимы по полу: во всех группах количество мужчин и женщин составило 55,2 и 44,8% соответственно. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 56,7 года, 2-й группы — 49,8 года, 3-й группы — 50,5 лет. Значимой разницы по тяжести физического состояния (по шкале ASA) выявлено не было.

Табл. 1. Тест Мориски — Грина

Вопрос	Да	Нет
Забывали ли Вы когда-либо принять назначенные доктором лекарственные препараты?		
Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?		
Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?		
Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?		

Все пациенты проходили стандартное обследование. Кроме того, в коагулограмме определяли активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена, тромбиновое время (ТВ), РФМК, D-димеры; в общем анализе крови — уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрит; в тромбоэластограмме — время начала свертывания крови (R); в тромбодинамике — скорость роста сгустка (Vst), частоту появления спонтанных сгустков (% от общего числа пациентов в группе). Забор крови для анализов осуществляли до операции, в 1-е и 5-е сутки после операции. Во всех точках наблюдения проводили межгрупповое, внутригрупповое сравнение показателей.

Безопасность разных режимов введения антикоагулянтов оценивали по частоте возникновения геморрагических осложнений на основании показателей эритроцитов и гемоглобина до и после операции, размера послеоперационной гематомы на 5-е сутки после операции. Размер гематомы определяли как толщину гипозоногенной зоны с жидкостным содержимым — переднезадний размер зоны, ограниченной передней поверхностью шейки эндопротеза и поверхностью, ограничивающей максимальное выбухание стенки восстановленной капсулы тазобедренного сустава (патент на изобретение №2496423 «Способ исследования мягких тканей параартикулярной зоны в эндопротезировании тазобедренного сустава»). Об эффективности антикоагулянтной терапии судили на основании данных ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) вен нижних конечностей, которое проводили до операции и в 1-е сутки после операции. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей и оценку размера гематомы проводили на ультразвуковых сканерах экспертного класса Accuvix V10, Acuson 512 и Siemens G60 в режимах дуплексного и триплексного сканирования на аппаратуре, оснащенной широкополосными мультиточечными датчиками (линейными 5–17 МГц и конвексными 2–7 МГц).

Рассчитаны затраты на ведение пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава при разных схемах введения антикоагулянтов на сутки и на курс лечения с учетом цены препаратов на момент проведения исследования.

Кроме того, проведена оценка приверженности пациентов лечению при различных схемах антикоагулянтной профилактики путем проведения теста Мориски — Грина (табл. 1). Тестирование проводили в 1-е сутки госпитализации. За ответ «нет» присуждается 1 балл, за ответ «да» — 0 баллов. Комплаентными (приверженными) считались больные, набравшие 4 балла, неприверженными — 2 балла и менее, пациенты, набравшие 3 балла, считались недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию неприверженности.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ MedCalc statistical software 14 и Origin Pro 8.1, анализ на нормаль-

ность распределений значений — с помощью критериев Шапиро — Вилка и Лиллифорс, достоверность различий — методом Манна – Уитни. При оценке параметров коагулологических тестов, как локальных, так и интегральных, выявлено, что распределение показателей не во всех случаях было нормальным, в связи с этим данные представлены медианами и 95% доверительным интервалом медианы. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для пациентов всех групп исследования на «входе» в исследование было характерно удерживание в пределах референтного диапазона всех «временных» параметров (АЧТВ, ТВ), а также нормальный уровень D-димера. Параметры, характеризующие физико-механические свойства сгустка (фибриноген, РФМК), находились в области значений, свойственных гиперкоагуляции.

Во всех группах в послеоперационном периоде отмечалось повышение уровня фибриногена. При этом более низкие цифры данного показателя на 5-е сутки после операции наблюдались в 3-й группе в сравнении с двумя другими группами (5,2 г/л против 5,8 г/л и 6 г/л), при их нормальных значениях в 1-е сутки после операции (в 1-й группе 3,5 г/л, во 2-й — 3,65 г/л и в 3-й — 3,17 г/л; рис. 1).

В первых двух группах показатели АЧТВ укладывались в диапазон нормальных значений. В 3-й группе на фоне терапии дабигатраном отмечалось удлинение АЧТВ в 1-е и 5-е сутки после операции, показатели статистически значимо отличались от исходных значений и смещены в область значений, характерных для гипокоагуляции (34,5 с; рис. 2).

По данным коагулограммы в 1-е сутки после операции наблюдался рост содержания D-димеров — маркера состоявшегося фибринообразования на фоне оперативного вмешательства (табл. 2). Дальнейшая динамика уровня D-димеров к 5-м суткам выявила значительное снижение данного показателя, особенно на фоне приема дабигатрана (см. табл. 2).

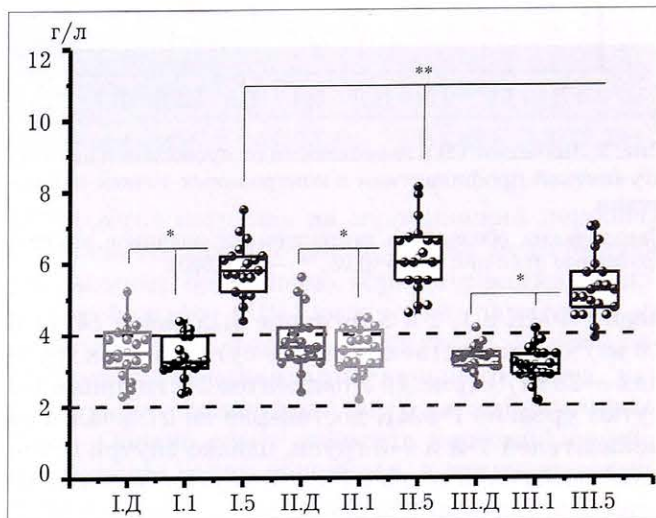
Показатели ТВ в группах в динамике значимо отличались от исходных нормальных значений. При этом необходимо отметить, что в 1-й и 2-й группах данные значения сохранялись в пределах нормокоагуляции и практического значения не имели (рис. 3).

**Табл. 2.** Показатели содержания D-димеров (в нг/мл) на разных сроках наблюдения в зависимости от схемы введения антикоагулянтов (норма < 255 нг/мл)

Срок	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До операции	92,1 (23–275)	102,1 (41–199)	101,7 (47–205)
1-е сутки после операции	623,0 (187–1144)	624,6 (181–1161)	746,2 (135–1996)
5-е сутки после операции	377,2 (111–630)	392,0 (152–761)	348,4 (175–865)

В 3-й группе значения ТВ (как показателя эффективности дабигатрана этексилата [12, 14, 15]) после операции были значительно смещены в область значений, свойственных гипокоагуляции, составив до операции 15,9 (15,2–16,4) с, в 1-е сутки — 58,6 (33,8–80,5) с, на 5-е — 51,9 (32,5–92,7) с.

Оценка уровня РФМК показала, что пациенты всех групп уже на «входе» имели значительно повышенный его уровень с динамическим нарастанием значений параметра с течением времени, вне зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики. Так, в 1-е сутки после операции уро-

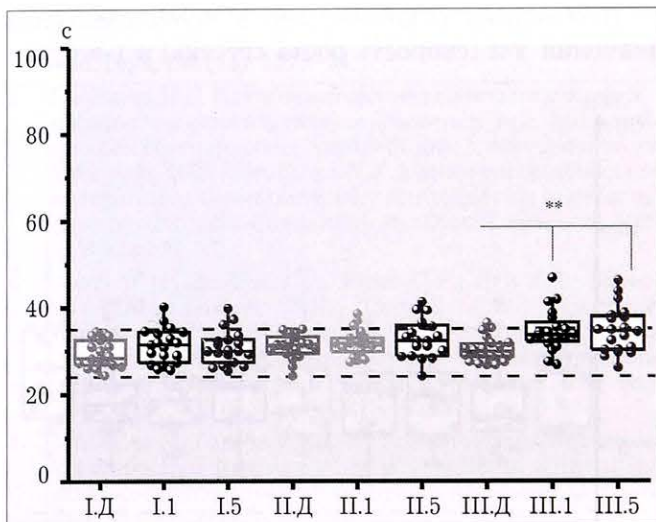


**Рис. 1.** Уровень фибриногена в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

Звездочками обозначены статистически значимые внутригрупповое и межгрупповое отличия: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,0001$ .

Здесь и на рис. 2–6: пунктиром обозначены границы диапазона нормальных значений;

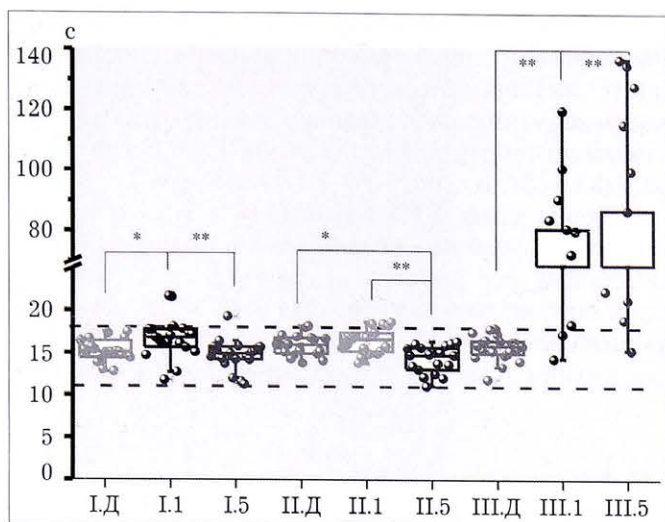
I.Д, II.Д, III.Д — 1, 2 и 3-я группа соответственно до операции; I.1, II.1, III.1 — 1, 2 и 3-я группа соответственно в 1-е сутки; I.5, II.5, III.5 — 1, 2 и 3-я группа соответственно на 5-е сутки.



**Рис. 2.** Значения АЧТВ в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

\*\* — статистически значимое внутригрупповое отличие ( $p < 0,0001$ ).





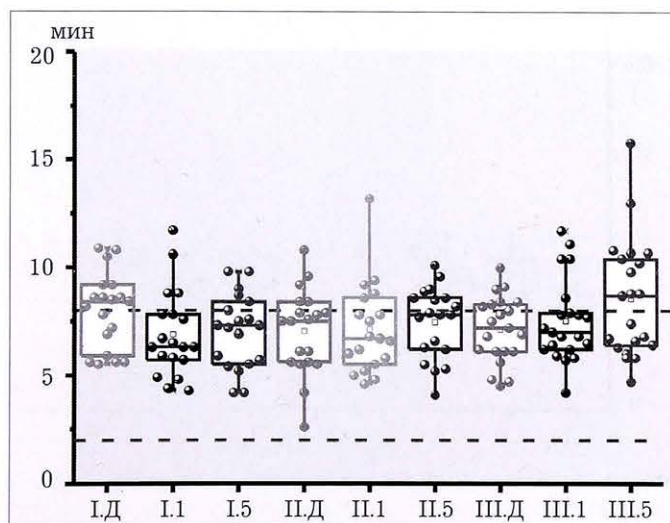
**Рис. 3.** Значения ТВ в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

Звездочками обозначено статистически значимое внутригрупповое отличие: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,0001$ .

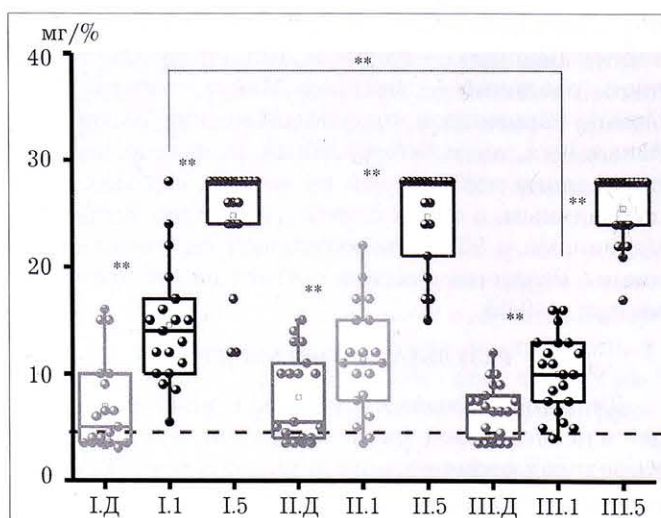
вень РФМК в 1, 2 и 3-й группе был равен 14, 11 и 10 мг/% соответственно, на 5-е сутки во всех группах — 28 мг/% (рис. 4). У пациентов 2-й группы в 1-е сутки уровень РФМК достоверно не отличался от показателей 1-й и 3-й групп, однако внутри групп изменения параметра в 1-е и 5-е сутки были статистически значимы (см. рис. 4).

Параметр тромбозластограммы R (время начала свертывания крови) внутри групп статистически достоверно не отличался на всем протяжении исследования. Только в 3-й группе выявлено смещение тренда в область гипокоагуляции (в 1-е сутки — 7,0 мин против 6,3 мин и 6,7 мин в 1-й и 2-й группе соответственно, на 5-е сутки — 8,7 мин против 7,3 мин и 7,8 мин), свидетельствующее о плазменной гипокоагуляции, что можно предположительно объяснить эффектом дабигатрана (рис. 5).

Необходимо отметить, что в тромбодинамике значения Vst (скорость роста сгустка) в 1-е сутки



**Рис. 5.** Значения R в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

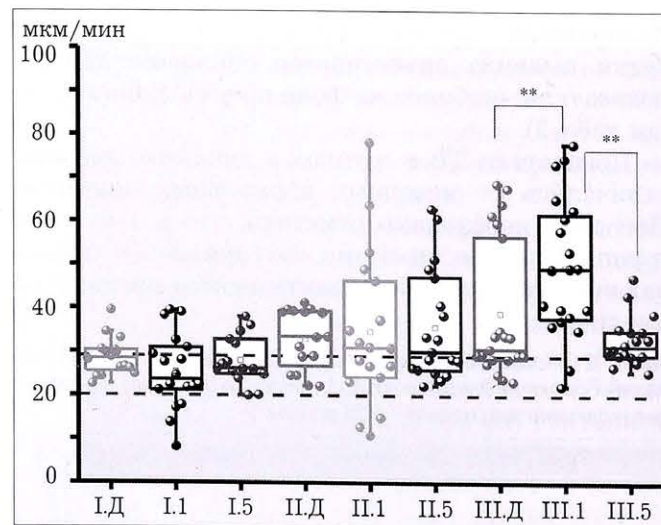


**Рис. 4.** Значения РФМК в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

\*\* — статистически значимое (внутригрупповое и межгрупповое) отличие ( $p < 0,0001$ ).

после операции были максимальны в 3-й группе (49,3 мкм/мин против 24,6 мкм/мин и 31,1 мкм/мин в 1-й и 2-й группе соответственно), т. е. в группе приема дабигатрана наблюдался высокий риск образования спонтанных сгустков. Однако на фоне дальнейшего введения антикоагулянтов в профилактических дозах в 3-й группе констатировали снижение скорости роста сгустка почти в 1,5 раза до 31,4 мкм/мин (рис. 6).

Частота образования спонтанных сгустков в 1-е сутки после операции был выше среди прооперированных, которые до операции не получали антикоагулянты — это пациенты 2-й и 3-й групп: в 1-й группе данный показатель составил 12%, во 2-й — 25% и в 3-й — 33%. Ситуация кардинально изменилась на фоне проводимой антикоагулянтной профилактики — к 5-м суткам спонтанные сгустки в 3-й



**Рис. 6.** Показатели скорости роста сгустка (Vst) в зависимости от проводимой антикоагулянтной профилактики в контрольных точках наблюдения.

\*\* — статистически значимое внутригрупповое отличие ( $p < 0,0001$ ).

**Табл. 3.** Средние показатели общего анализа крови, объема интраоперационной кровопотери и размера послеоперационной гематомы в контрольных точках исследования в зависимости от режимов введения антикоагулянтов

Группа	Размер гематомы на 5-е сутки, см	Эритроциты, 1012/л		Гемоглобин, г/л		Гематокрит	
		до операции	5-е сутки	до операции	5-е сутки	до операции	5-е сутки
1-я	1,66±0,06	4,75	3,37	138	101	41,4	31,6
2-я	1,67±0,05	4,72	3,53	134	103	42,1	31,5
3-я	1,65±0,06	4,61	3,60	137	107	39,9	32,7

группе формировались существенно реже — в 14% случаев против 20% и 25% соответственно.

Эффективность разных схем антикоагулянтной профилактики оценивалась клинически и по данным УЗДС вен нижних конечностей. Тромбоз развился в 1-е сутки после оперативного лечения в 1-й группе у 3 пациентов, во 2-й — у 2, в 3-й — у 1, т. е. в 3-й группе показатель перевода пациентов на лечебные дозы антикоагулянтов по причине тромбоза оказался в 3 раза ниже, чем в 1-й группе (3,4% против 10,3%) и в 2 раза ниже, чем во 2-й группе — 3,4% против 7,1% ( $p < 0,05$ ). Клинических проявлений ТЭЛА не выявлено ни у одного пациента.

По размеру послеоперационной гематомы на 5-е сутки после операции значимых различий не выявлено. Содержание эритроцитов, уровень гемоглобина и показатели гематокрита в группах на 5-е сутки после операции также были сопоставимы (табл. 3). Незначительное снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в послеоперационном периоде, соответствующее легкой степени постгеморрагической анемии, является естественным последствием проведенного оперативного вмешательства и свидетельствует о безопасности использованных схем антикоагулянтной профилактики.

Экономическую составляющую исследуемых режимов введения антикоагулянтов рассчитывали по закупочной стоимости препаратов за сутки и из расчета курса лечения на 8 койко-дней. В 1-й группе затраты на антикоагулянтную профилактику в сутки составили 273,60 руб., на курс лечения — 2188,80 руб., во 2-й группе — 273,60 и 1915,20 руб., в 3-й группе — 82,56 и 577,92 руб. соответственно, т. е. в 3-й группе уровень затрат оказался в 3,7 и 3,3 раза меньше в сравнении с 1-й и 2-й группой соответственно.

Оценка приверженности лечению согласно проведенному тесту Мориски — Грина выявила примерно одинаковое распределение пациентов в зависимости от комплаентности (табл. 4). В целом приходится констатировать сравнительно высокую долю пациентов, не приверженных лечению, либо имеющих риск неприверженности — 81%.

**Заключение.** Тромбопрофилактика, проводимая дабигатраном этексилатом, первую дозу (110 мг) которого вводили через 1–4 ч после операции с последующим переходом на прием 220 мг в сутки, может быть охарактеризована как эффективный, безопасный способ профилактики ТЭО после операции эндопротезирования тазобедренного сустава. При этом отсутствуют вынужденные инвазии, что удобно для пациентов, мини-

**Табл. 4.** Распределение пациентов в зависимости от приверженности лечению в соответствие с тестом Мориски — Грина

Приверженность лечению	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Неприверженные	17 (58,6%)	16 (57,1%)	15 (51,7%)
Имеющие риск неприверженности	6 (20,7%)	7 (25,0%)	9 (31%)
Приверженные	6 (20,7%)	5 (17,9%)	5 (17,2%)

мируется нагрузка на медицинский персонал и снижается финансовое бремя на медицинское учреждение. Безусловно, обращает внимание довольно большое (81%) количество пациентов, не приверженных лечению, что влечет за собой несоблюдение рекомендаций лечащего врача, как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе. Однако стоит отметить короткий период наблюдения групп пациентов, а также малочисленность групп. Для получения более достоверных результатов необходимо расширение групп пациентов и увеличение сроков мониторинга терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Ceerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A., Bergqvist D., Lassen M.R., Colwell C.W., Ray J.G. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004; 126 (3 Suppl): 338S–400S.
2. White R.H., Romano P.S., Zhou H., Rodrigo J., Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. Arch. Intern. Med. 1998; 158 (14): 1525–31.
3. Тлеубаева Н.В. Патогенетические аспекты послеоперационных тромботических осложнений при деформирующем остеоартрозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово; 2009 [Tleubaeva N.V. Pathogenetic aspects of postoperative thromboembolic complications in deforming osteoarthritis. Cand. med. sci. Diss. Kemerovo; 2009 (in Russian)].
4. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., Heit J.A., Samama C.M., Lassen M.R., Colwell C.W.; American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.). Chest. 2008; 133 (6 Suppl): 381S–453S.
5. Goldhaber S., Tapson V.F. DVT Free Steering Committee. A Prospective Registry of 5, 451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. Amer. J. Card. 2004; 93 (2): 259–62.
6. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy. Fifth ed. BC Decker inc; 2005.
7. Профилактика венозных тромбозных осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. Травматология и ортопедия России. 2012; 1 (63): 1–24 [Prevention of venous throm-

- boembolic complications in traumatology and orthopedics. Russian clinical recommendations. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2012; 1 (63): 1-24 (in Russian)].
8. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбозно-эмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010; 1: 35-8 [Kopyonkin S.S. Prevention of venous thromboembolic complications in orthopaedic surgery: new possibilities. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov*. 2010; 1: 35-8 (in Russian)].
  9. Омельяновский И.И., Загородний Н.В., Маргиева А.В., Цфасман Ф.М. Клинико-экономический анализ эффективности и безопасности методов профилактики тромбозно-эмболических осложнений при ортопедических вмешательствах. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010; 5: 72-81 [Omel'yanovskiy I.I., Zagorodniy N.V., Margieva A.V., Tsfasman F.M. Cost-effectiveness analysis of methods for thromboprophylaxis after orthopedic surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010; 5: 72-81 (in Russian)].
  10. Eriksson B., Dahl O., Rosencher N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P. et al.; RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate versus subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J. Tromb. Haemost.* 2007; 5 (11): 2178-85.
  11. Eriksson B., Dahl O., Rosencher N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P. et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2007; 370 (9591): 949-56.
  12. Момот А.П., Меркулов И.В., Григорьева Е.В., Панов М.Ю. Тромбопрофилактика эноксапарином и дабигатраном после эндопротезирования тазобедренного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2011; 2: 67-70 [Momot A.P., Merkulov I.V., Grigor'eva E.V., Panov M.Yu. Enoxaparin and dabigatran thromboprophylaxis after total hip arthroplasty. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov*. 2011; 2: 67-70 (in Russian)].
  13. Шаталова О.В., Смусева О.Н., Горбатенко В.С., Маслаков А.С. Экономическая эффективность применения новых пероральных антикоагулянтов при венозном тромбозе. Вестник ВолгГМУ. 2014; 4 (52): 70-3 [Shatalova O.V., Smuseva O.N., Gorbatenko V.S., Maslakov A.S. Cost-effectiveness of new oral anticoagulants in the treatment of deep vein thrombosis. *Vestnik VolgGMU*. 2014; 4 (52): 70-3 (in Russian)].
  14. Затеищников Д.А., Зотова И.В. Дабигатран: перспективы клинического применения. Фарматека. 2011; 15: 30-4 [Zateishchikov D.A., Zotova I.V. Dabigatran: prospects for clinical application. *Farmateka*. 2011; 15: 30-4 (in Russian)].
  15. Стуров Н.В., Моисеев С.В. Клиническая фармакология дабигатрана — представителя нового класса антикоагулянтов — прямых ингибиторов тромбина. Клиническая фармакология и терапия. 2009; 5: 32-7 [Sturov N.V., Moiseev S.V. Clinical pharmacology of dabigatran, representative of a new anticoagulant class — direct thrombin inhibitors. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2009; 5: 32-7 (in Russian)].

**Сведения об авторах:** Борисова Л.В. — врач клинический фармаколог ФЦТОЭ; Николаев Н.С. — доктор мед. наук, главный врач ФЦТОЭ, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной медицины ЧГУ им. И.Н. Ульянова; Добровольская Н.Ю. — зав. клинико-диагностической лаборатории, врач клинической лабораторной диагностики ФЦТОЭ; Вуймо Т.А. — канд. биол. наук, ведущий науч. сотр. лаборатории биофизики «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева; Николаева А.В. — канд. мед. наук, врач-методист ФЦТОЭ; Качаева З.А. — зав. кабинетом переливания крови, врач-трансфузиолог ФЦТОЭ; Дидиченко С.Н. — врач-терапевт приемного отделения ФЦТОЭ.  
**Для контактов:** Борисова Людмила Валентиновна. 428020, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Ф. Гладкова, д. 33. Тел.: +7 (8352) 30-57-81. E-mail: lborisova@orthoscheb.com.

#### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления иллюстративного материала.

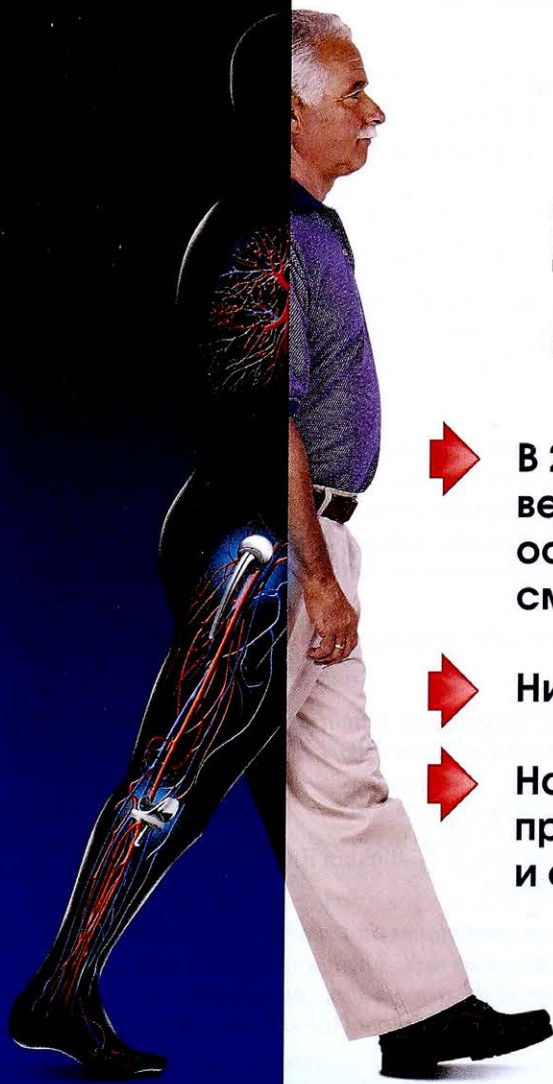
Прилагаемые иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) по качеству должны быть пригодными для полиграфического воспроизведения. Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими, чертежи и диаграммы выполняются тушью или печатаются на принтере с высоким разрешением. Дополнительные обозначения (стрелки, буквы и т.п.) даются только на одном экземпляре рисунка. На обороте каждой иллюстрации ставятся номер рисунка, фамилия автора и пометки «верх» и «низ». Фотоотпечатки с рентгенограмм желательно присылать со схемой.

Иллюстрации могут быть представлены в электронной версии — обязательно как отдельные графические файлы (без дополнительных обозначений — стрелок, букв и т.п.): в формате TIFF (разрешение 400 dpi), векторные рисунки — в виде публикации Corel Draw, диаграммы — в виде таблиц данных Excel. Используются следующие типы носителей: CD, DVD, Flash-носители, дискеты 1,44 МВ, возможна доставка материала по электронной почте. При этом обязательно прилагаются распечатанные иллюстрации.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В тексте обязательно дается ссылка на каждый рисунок. В подписях приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

# Прадакса®

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ



**Прадакса®**  
дабигатрана этексилат

Преображая  
антикоагулянтную терапию

- ➔ В 2 раза снижает частоту тяжелых венозных тромбозомболических осложнений и ВТЭО-ассоциированной смерти по сравнению с эноксапарином<sup>1,3</sup>
- ➔ Низкий риск развития кровотечения<sup>1,3</sup>
- ➔ Наиболее широкий спектр применения в травматологии и ортопедии среди НОАК<sup>2,4-6</sup>

## Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Pradaxa®)<sup>4</sup>

Регистрационный номер: ЛСР-007065/09 (для дозировок 75 мг и 110 мг); ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). МНН: дабигатрана этексилат. Лекарственная форма: капсулы. Состав: одна капсула содержит 86,48 мг, 126,83 мг или 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. Показания: профилактика венозных тромбозомболий у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбозомболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Противопоказания: известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрану этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дериваты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные

или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, дальтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, аписксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кетоназола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронадрона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). Способ применения и дозы: капсулы следует принимать внутрь 1 или 2 раза в день (в зависимости от показаний) независимо от времени приема пищи, заливая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. Особые указания при изъятии капсулы из блистера: оторвите один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. Побочное действие: побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЭ после ортопедических операций; для профилактики инсульта и системных тромбозомболий у пациентов с фибрилляцией предсердий; для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной

артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Часто (от 1/100 до 1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания: риск развития кровотечения. Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяется не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты недоступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. Условия хранения: в сухом месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Берингер Ингельхайм», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3.  
Телефон (495) 5445044. Факс (495) 5445620. www.boehringer-ingenheim.com

ВТЭО - венозные тромбозомболические осложнения, НОАК - новые оральные антикоагулянты.  
1. Eriksson B et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II). Thrombosis and Haemostasis 2011; 105 (4): 721-729.  
2. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. Травматология и Ортопедия России. 2012;1(63). Приложение, 24 стр.  
3. Rosencher N. et al. Thrombosis Journal 2016; 14(8):1-10.  
4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® 75 мг/110 мг: ЛСР-007065/09; 150 мг: ЛП-000872.  
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® ЛСР - 009820/09.  
6. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эликвис® ЛП-001475, ЛП-002007 (травма, СПАО, ТГВ).

- boembolic complications in traumatology and orthopedics. Russian clinical recommendations. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2012; 1 (63): 1-24 (in Russian)].
8. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбозно-эмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010; 1: 35-8 [Kopyonkin S.S. Prevention of venous thromboembolic complications in orthopaedic surgery: new possibilities. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov*. 2010; 1: 35-8 (in Russian)].
  9. Омельяновский И.И., Загородний Н.В., Маргиева А.В., Цфасман Ф.М. Клинико-экономический анализ эффективности и безопасности методов профилактики тромбозно-эмболических осложнений при ортопедических вмешательствах. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010; 5: 72-81 [Omel'yanovskiy I.I., Zagorodniy N.V., Margieva A.V., Tsfasman F.M. Cost-effectiveness analysis of methods for thromboprophylaxis after orthopedic surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010; 5: 72-81 (in Russian)].
  10. Eriksson B., Dahl O., Rosencher N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P. et al.; RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate versus subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J. Tromb. Haemost.* 2007; 5 (11): 2178-85.
  11. Eriksson B., Dahl O., Rosencher N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P. et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2007; 370 (9591): 949-56.
  12. Момот А.П., Меркулов И.В., Григорьева Е.В., Панов М.Ю. Тромбопрофилактика эноксапарином и дабигатраном после эндопротезирования тазобедренного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2011; 2: 67-70 [Momot A.P., Merkulov I.V., Grigor'eva E.V., Panov M.Yu. Enoxaparin and dabigatran thromboprophylaxis after total hip arthroplasty. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov*. 2011; 2: 67-70 (in Russian)].
  13. Шаталова О.В., Смушева О.Н., Горбатенко В.С., Маслаков А.С. Экономическая эффективность применения новых пероральных антикоагулянтов при венозном тромбозе. Вестник ВолгГМУ. 2014; 4 (52): 70-3 [Shatalova O.V., Smuseva O.N., Gorbatenko V.S., Maslakov A.S. Cost-effectiveness of new oral anticoagulants in the treatment of deep vein thrombosis. *Vestnik VolgGMU*. 2014; 4 (52): 70-3 (in Russian)].
  14. Затеищников Д.А., Зотова И.В. Дабигатран: перспективы клинического применения. Фарматека. 2011; 15: 30-4 [Zateishchikov D.A., Zotova I.V. Dabigatran: prospects for clinical application. *Farmateka*. 2011; 15: 30-4 (in Russian)].
  15. Стуров Н.В., Моисеев С.В. Клиническая фармакология дабигатрана — представителя нового класса антикоагулянтов — прямых ингибиторов тромбина. Клиническая фармакология и терапия. 2009; 5: 32-7 [Sturov N.V., Moiseev S.V. Clinical pharmacology of dabigatran, representative of a new anticoagulant class — direct thrombin inhibitors. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2009; 5: 32-7 (in Russian)].

**Сведения об авторах:** Борисова Л.В. — врач клинический фармаколог ФЦТОЭ; Николаев Н.С. — доктор мед. наук, главный врач ФЦТОЭ, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной медицины ЧГУ им. И.Н. Ульянова; Добровольская Н.Ю. — зав. клинико-диагностической лаборатории, врач клинической лабораторной диагностики ФЦТОЭ; Вуймо Т.А. — канд. биол. наук, ведущий науч. сотр. лаборатории биофизики «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева; Николаева А.В. — канд. мед. наук, врач-методист ФЦТОЭ; Качаева З.А. — зав. кабинетом переливания крови, врач-трансфузиолог ФЦТОЭ; Дидиченко С.Н. — врач-терапевт приемного отделения ФЦТОЭ.

**Для контактов:** Борисова Людмила Валентиновна. 428020, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Ф. Гладкова, д. 33. Тел.: +7 (8352) 30-57-81. E-mail: lborisova@orthoscheb.com.

#### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления иллюстративного материала.

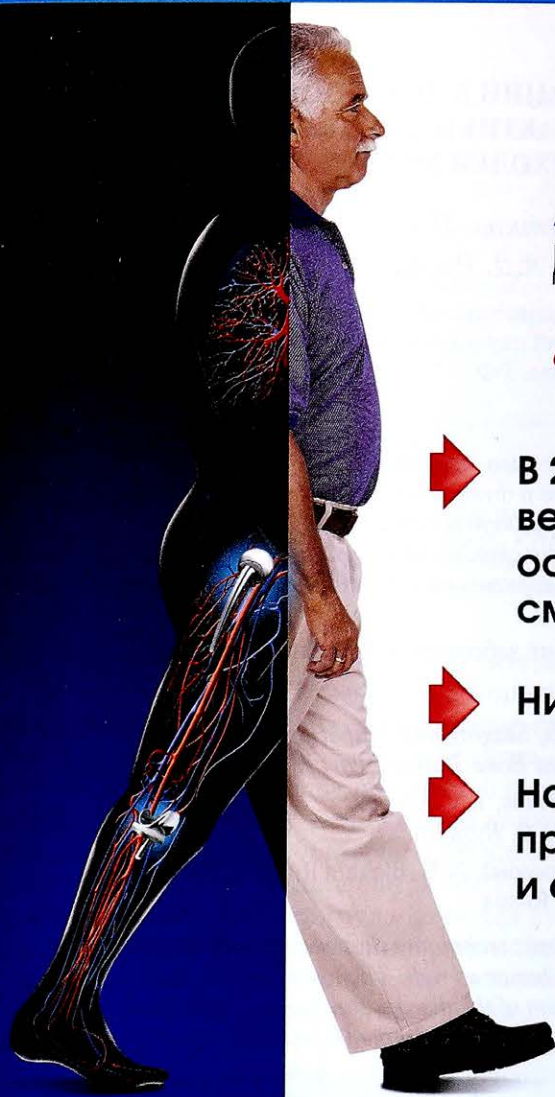
Прилагаемые иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) по качеству должны быть пригодными для полиграфического воспроизведения. Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими, чертежи и диаграммы выполняются тушью или печатаются на принтере с высоким разрешением. Дополнительные обозначения (стрелки, буквы и т.п.) даются только на одном экземпляре рисунка. На обороте каждой иллюстрации ставятся номер рисунка, фамилия автора и пометки «верх» и «низ». Фотоотпечатки с рентгенограмм желательно присылать со схемой.

Иллюстрации могут быть представлены в электронной версии — обязательно как отдельные графические файлы (без дополнительных обозначений — стрелок, букв и т.п.): в формате TIFF (разрешение 400 dpi), векторные рисунки — в виде публикации Corel Draw, диаграммы — в виде таблиц данных Excel. Используются следующие типы носителей: CD, DVD, Flash-носители, дискеты 1,44 MB, возможна доставка материала по электронной почте. При этом обязательно прилагаются распечатанные иллюстрации.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В тексте обязательно дается ссылка на каждый рисунок. В подписях приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

# Прадакса®

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ



**Прадакса®**  
дабигатрана этексилат

Преображая  
антикоагулянтную терапию

- ➔ В 2 раза снижает частоту тяжелых венозных тромбозомболических осложнений и ВТЭО-ассоциированной смерти по сравнению с эноксапарином<sup>1,3</sup>
- ➔ Низкий риск развития кровотечения<sup>1,3</sup>
- ➔ Наиболее широкий спектр применения в травматологии и ортопедии среди НОАК<sup>2,4-6</sup>

## Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Pradaxa®)<sup>4</sup>

Регистрационный номер: ЛСР-007065/09 (для дозировок 75 мг и 110 мг); ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). МНН: дабигатрана этексилат. Лекарственная форма: капсулы. Состав: одна капсула содержит 86,48 мг, 126,83 мг или 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. Показания: профилактика венозных тромбозомболий у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбозомболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Противопоказания: известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные

или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, дальтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, аписабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кетоканазола для системного применения, циклоsporина, итраконазола, такролимуса и дронедрона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). Способ применения и дозы: капсулы следует принимать внутрь 1 или 2 раза в день (в зависимости от показаний) независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. Особые указания при изъятии капсул из блистера: оторвите один индивидуальный блистер от блистера-упаковки по линии перфорации; выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. Побочное действие: побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЭ после ортопедических операций; для профилактики инсульта и системных тромбозомболий у пациентов с фибрилляцией предсердий; для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной

артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Часто (от 1/100 до 1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания: риск развития кровотечений. Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты недоступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. Условия хранения: в сухом месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Берингер Ингельхайм», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3.  
Телефон (495) 5445044. Факс (495) 5445620. www.boehringer-ingenheim.com

 **Boehringer  
Ingelheim**

ВТЭО - венозные тромбозомболические осложнения, НОАК - новые оральные антикоагулянты.  
1. Eriksson B et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II). *Thrombosis and Haemostasis* 2011; 105 (4): 721-729.  
2. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. *Травматология и Ортопедия России*. 2012;1(63). Приложение, 24 стр.  
3. Rosencher N. et al. *Thrombosis Journal* 2016; 14(8):1-10.  
4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® 75 мг/110 мг: ЛСР-007065/09; 150 мг: ЛП-000872.  
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® ЛСР - 009820/09.  
6. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эликвис® ЛП-001475, ЛП-002007 (травма, ГИАО, ТГВ).

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Коллектив авторов, 2016

### СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ, СТАДИРОВАНИИ И ВЫРАБОТКЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ. ЧАСТЬ I

Г.Н. Мачак, А.К. Морозов, А.И. Снетков, И.Н. Карпов,  
Н.В. Кочергина, А.Б. Блудов, А.Д. Рыжков

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»  
Минздрава России, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва, РФ



*На сегодняшний день в арсенале онкологов имеется немало методов диагностики, которые позволяют определить не только структурные, но и функциональные характеристики опухоли. В статье представлены возможности современных технологий медицинской визуализации, используемых в диагностике, определении стадии заболевания и эффективности неoadъювантной химиотерапии у пациентов с саркомами костей высокой степени (G3–G4) злокачественности.*

**Ключевые слова:** саркомы костей, мониторинг заболевания, биопсия, метастазы, химиотерапия, метаболизм глюкозы.

#### *Modern Methods of Visualization in Diagnosis, Staging and Elaboration of Treatment Tactics for Primary Malignant Bone Tumors. Part I.*

G.N. Machak, A.K. Morozov, A.I. Snetkov, I.N. Karpov,  
N.V. Kochergina, A.B. Bludov, A.D. Ryzhkov

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

*At present the oncologists have great potentialities in diagnostic techniques that enable to determine not only the structural but functional characteristics of the tumor as well. The use of modern technologies of medical visualization for diagnosis, determination of the disease stage and effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in patients with bone sarcomas of high degree (G3–G4) malignancy is presented.*

**Key words:** bone sarcomas, disease monitoring, biopsy, metastases, chemotherapy, glucose metabolism.

Саркомы костей представляют собой редкую и гетерогенную группу новообразований, которые составляют менее 1% от всех злокачественных опухолей человека. Саркомы высокой степени злокачественности (G3–G4), к которым относятся большинство остеосарком, саркома Юинга, низкодифференцированные хондросаркомы, недифференцированная плеоморфная саркома, отличаются склонностью к ранней гематогенной диссеминации и требуют комбинированных лечебных подходов. Помимо воздействия на первичную опухоль, необходима многокомпонентная химиотерапия, направленная на микрометастазы. У пациентов с IV стадией заболевания локальному лечению должны подвергаться все выявленные на диагностическом этапе отдаленные метастазы.

В данной статье представлены возможности современных технологий медицинской визуализации на основных этапах ведения пациентов с сарко-

мами костей высокой степени злокачественности. В первой части речь пойдет о диагностике, установлении стадии и предоперационной химиотерапии. Во второй части будут обсуждены этап планирования локального лечения первичной опухоли и метастазов, а также период наблюдения после окончания лечения.

Сегодня в арсенале онкологов имеется довольно широкий спектр методов, которые позволяют оценить не только структурные, но и функциональные характеристики опухоли (см. таблицу), что обеспечивает точную диагностику, стадирование и мониторинг заболевания.

**Диагностика.** Правильно установленный диагноз во многом определяет успех лечения новообразований костей. Диагностика сарком — это коллективный труд, в котором принимают участие онкологи, специалисты инструментальной диагностики и патологоанатомы. Семиотика новооб-

Клинические задачи и методы визуализации, используемые на этапах ведения пациентов с саркомами костей высокой степени злокачественности

Клиническая задача	Метод визуализации опухоли
Диагностика	
Оценка структуры кости	Стандартная рентгенография, МРТ, КТ
Оценка биологической активности	ПЭТ, КТ*, МРТ*, АГ*, РИД
Уточнение места открытой биопсии	Стандартная рентгенография, МРТ, КТ, УЗИ
Стадирование заболевания	
Критерий Т	Стандартная рентгенография, МРТ, КТ, РИД
Критерий N	УЗИ, ПЭТ, ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ
Критерий M (легкие)	Спиральная КТ, ПЭТ-КТ
Критерий M (кости)	РИД, ПЭТ-КТ, МРТ всего тела ±КУ, DWIBS
Оценка эффекта предоперационной химиотерапии in vivo	
Структура кости	Стандартная рентгенография, МРТ±КУ, КТ
Васкуляризация	АГ
Перфузия	РИД, ДМРТ+КУ, УЗИ±КУ
Остеогенез	РИД, ОФЭКТ-КТ
Гликолиз	ПЭТ
Диффузия молекул воды	МРТ в режиме DWIBS

Примечание. МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; АГ — ангиография; РИД — трехфазная и/или планарная сцинтиграфия скелета; ДМРТ — динамическая МРТ; КУ — контрастное усиление; DWIBS — диффузионно-взвешенная МРТ с подавлением фонового сигнала тела; ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография; \* — поиск зон спонтанных некрозов и кровоизлияний.

разований скелета хорошо описана в литературе, поэтому остановимся собственно на алгоритме обследования. В соответствии с современными рекомендациями при подозрении на опухоль кости обследование начинается со стандартной рентгенографии в двух проекциях. Если диагноз опухоли по данным рентгенографии установить не удается, но подозрения остаются, выполняется МРТ. При сохранении диагностических трудностей для лучшей визуализации костеобразования, периостальной реакции, состояния коркового слоя показана КТ. Обязательным этапом диагностики является биопсия опухоли.

В ряде стран, например в США, у пациентов старше 40 лет, обследование направлено в первую очередь на исключение метастатической природы изменений скелета. Если после комплексного обследования доказана солитарность поражения, процесс трактуется как первичная опухоль и выполняется биопсия.

Даже самые современные методы структурной и функциональной визуализации (гибридные технологии), как, например, ПЭТ-КТ, не могут заменить биопсию, поскольку активные метаболические процессы могут наблюдаться в доброкачественных новообразованиях, при псевдоопухолевых заболеваниях и в очагах воспаления [1]. С другой стороны, низкие и умеренно повышенные уровни гликолиза наблюдаются в ряде высокодифференцированных сарком [1, 2]. Предпринимались попытки повысить диагностическую точность ПЭТ путем регистрации поздних (более 2 ч) уровней гликолиза. Поскольку в саркомах глюкоза выводится медленнее, удалось повысить специфичность метода с 44 до 76% [3]. В целом чувствительность ПЭТ-КТ при дифференциальной диагностике доброкачественных процессов и

сарком костей высока и составляет около 95%, в то время как специфичность не превышает 80% [4].

**Оценка биологической активности.** С целью адаптации тактики лечения к степени риска предпринимались попытки поиска морфологических и функциональных критериев, которые коррелировали бы со степенью злокачественности, позволяли бы предсказать ответ на химиотерапию и прогноз.

При остеосаркоме клинические, рентгенологические, ангиографические и сцинтиграфические (перфузия и остеогенез) критерии продемонстрировали низкую информативность в плане оценки и прогнозирования агрессивности течения [5]. В большей степени с прогнозом коррелировали темп роста опухоли (соотношение объема к длительности анамнеза), а также видимые при КТ, МРТ или ангиографии косвенные признаки спонтанных некрозов и кровоизлияний во внескостном компоненте.

В отдельных работах изучалась прогностическая роль уровня гликолиза при саркомах костей, однако данные об информативности ПЭТ или ПЭТ-КТ оказались противоречивыми [6–10].

Таким образом, в настоящее время ни один метод визуализации не используется для изначальной стратификации (выделение групп риска) больных с саркомами костей.

**Уточнение места биопсии.** При планировании биопсии учитываются два основных фактора: наиболее короткий путь до новообразования и будущий хирургический доступ при выполнении резекции кости. Стандартная рентгенография чаще всего дает полную информацию об оптимальном месте биопсии, однако в ряде случаев требуется дополнительная визуализация, в частности при сложных анатомических локализациях, для выявления зон максимальной метаболической активности, а также для того, чтобы избежать очагов спонтанного не-



кроза, выраженного склероза или гиперваскулярных участков. С этой целью могут использоваться УЗИ, КТ (строго по показаниям с учетом лучевой нагрузки, особенно в детском возрасте), ПЭТ-КТ [11] и МРТ.

**Стадирование.** Для стадирования первичных опухолей костей используются классификация TNM с указанием степени злокачественности (G), а также хирургическая классификация [12].

**T-стадирование.** Основная цель хирургического этапа — радикальное удаление первичной опухоли. С целью определения местной распространенности, уровня резекции, планирования реконструктивного этапа и изготовления индивидуального эндопротеза используют стандартную рентгенографию, КТ, МРТ и РИД. Методом выбора для оценки распространенности по костномозговому каналу, выявления skip-метастазов, вовлечения эпифизарной пластинки, а также сосудисто-нервных образований считается МРТ. Метод также дает информацию о поражении элементов сустава и тем самым позволяет принять решение о виде резекции — вне- или внутрисуставной.

**N-стадирование.** Для оценки состояния регионарных лимфоузлов используют УЗИ, ПЭТ и гибридные технологии — ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ [13].

**M-стадирование.** Клиническое значение дотерапевтического выявления отдаленных метастазов при саркомах костей больше обусловлено необходимостью их последующего мониторинга и лечения. В меньшей степени сегодня M-стадирование влияет на выбор режима предоперационной химиотерапии, поскольку несмотря на худший прогноз при M1, адаптация режима к стадии широко не применяется. В отдельных клиниках при саркоме Юинга проводится более агрессивная, чем при M0, индукционная химиотерапия [14]. Согласно же большинству современных протоколов пациенты получают предоперационную химиотерапию независимо от стадии. Выделение групп риска и изменение режима лечения происходит, как правило, после операции.

С учетом вышесказанного, клиническая роль M-стадирования представляется более важной в контексте выявления и количественной оценки всех метастатических очагов с целью их мониторинга, правильной интерпретации эффекта химиотерапии и планирования их локального лечения.

Саркомы костей метастазируют преимущественно в легкие. Методом выбора в диагностике легочных метастазов остается спиральная КТ, которая позволяет выявить больше очагов, чем стандартная рентгенография. Особенно это касается мелких (<5 мм) и некальцинированных образований. Компьютерная томография с контрастированием позволяет точнее оценить состояние лимфатических узлов средостения, плевры, костей грудной клетки и верхних отделов брюшной полости.

Позитронно-эмиссионная томография, в силу низкой разрешающей способности, уступает по

информативности спиральной КТ [4, 14, 15]. В то же время ПЭТ-КТ показала высокую чувствительность и специфичность за счет лучшей визуализации с помощью КТ и возможности оценить метаболизм, что позволяет провести дифференциальный диагноз с доброкачественными очагами [16]. Некоторые диагностические сложности возникают при ПЭТ-КТ визуализации очагов размером до 1 см [16–18]. В небольшом очаге отсутствие сигнала на ПЭТ не исключает наличия в нем метастатических клеток. Мета-анализ показал, что чувствительность и специфичность ПЭТ-КТ при выявлении легочных метастазов составили 88 и 98% соответственно [4]. В настоящее время эта гибридная методика не используется рутинно для выявления метастазов в легких при саркомах костей [11].

Второй по частоте локализацией отдаленных метастазов является скелет. Радиоизотопное исследование костной системы основано на способности фосфатных соединений, меченных технецием ( $^{99m}\text{Tc}$ ), накапливаться в участках с высокой остеобластической активностью (зоны первичного или реактивного остеогенеза). Этот метод является наиболее дешевым и доступным и включен в алгоритм обследования больных с саркомами костей. По данным литературы его чувствительность варьирует в пределах от 60 до 90% [14, 19, 20]. Остеобластический ответ не всегда является самым ранним проявлением опухолевого роста, особенно при низком уровне костеобразования, поэтому бывают ложноотрицательные заключения. Недостатком метода считается необходимость рентгенконтроля очагов гиперфиксации, однако ОФЭКТ-КТ решает проблему. Некоторые сложности с интерпретацией возникают при метастазах в позвоночнике [20] и у детей, у которых физиологический уровень остеогенеза в зонах роста повышен [19].

Другим методом системного обследования является ПЭТ. При остеосаркоме этот метод не обладает большими преимуществами перед сцинтиграфией при выявлении костных метастазов. В то же время при саркоме Юинга, при которой остеогенез не всегда выражен, ПЭТ дает больше диагностической информации [14]. В силу высокой информативности ПЭТ может заменить биопсию костного мозга при саркоме Юинга [21].

Гибридные технологии, сочетающие в себе высокую чувствительность уровня метаболической активности и высокую специфичность структурной визуализации, повышают возможности стадирования сарком костей. Чувствительность и специфичность ПЭТ-КТ в выявлении костных метастазов составляет 92 и 98% соответственно [4, 19], поэтому в перспективе сцинтиграфия скелета может отойти на второй план.

Относительно высокая лучевая нагрузка при рентгеновских исследованиях и риск развития вторичных опухолей стимулировали внедрение таких неионизирующих технологий, как МРТ всего тела [20] и диффузионно-взвешенная МРТ [22]. Они позволяют визуализировать очаги опухоле-

вой инфильтрации костного мозга на самых ранних стадиях, до появления остеобластического ответа, определяемого на остеосцинтиграфии, и до наступления рентгенологически, включая КТ, видимых структурных изменений кости.

Магнитно-резонансная томография всего тела считается информативным скрининговым методом выявления отдаленных и *skip*-метастазов при остеосаркоме, опухолях семейства саркомы Юинга, гистиоцитозе X (лангергансоклеточный) у детей и обладает преимуществами по сравнению со скитиграфией скелета [23].

За счет усовершенствования МРТ преодолеваются такие недостатки метода, как длительность исследования (45–60 мин), сложности визуализации метастазов в мелких костях, а также недостаточная информативность у детей, у которых физиологически высока насыщенность клетками костного мозга [20].

Диффузионно-взвешенная МРТ всего тела с контрастированием оксидом железа не уступала по информативности ПЭТ-КТ, при этом токсичности контраста не отмечено, а радиация была равна нулю, что особенно важно у детей [22].

Диффузия молекул воды через ткани — еще один критерий для качественной и количественной характеристики опухоли. Это пассивный процесс, на который влияют такие препятствия и ограничения, как клеточные мембраны, а также количество воды, вязкость внеклеточного пространства, наличие некроза. Метод диффузионно-взвешенной МРТ с подавлением фонового сигнала тела, или режим DWIBS (*diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression*), основан на получении изображений с учетом диффузии молекул воды через ткани. В опухолевой ткани уровень пролиферации и клеточность высоки, поэтому свободная диффузия молекул воды затруднена. Это позволяет дифференцировать активную опухоль от бесклеточных и некротических участков. С помощью МРТ в режиме DWIBS удается визуализировать 92% опухолевых очагов, видимых при ПЭТ-КТ [24]. Для повышения диагностической точности всегда необходимо выполнение МРТ-контроля, например в режиме STIR, которое позволит избежать ложноположительных результатов при доброкачественных процессах и ложноотрицательных — при склеротических метастазах. Методика не зависит от движений пациента, т.е. он может свободно дышать во время исследования. Роль МРТ всего тела в режиме DWIBS активно изучается при различных злокачественных новообразованиях [25–28], однако больших исследований, касающихся сарком костей, пока нет. В ЦИТО им. Н.Н. Приорова в настоящее время идет набор клинического материала по этой теме.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день методы медицинской визуализации позволяют с высокой точностью оценить степень местной распространенности, выявить регионарные и отдаленные метастазы сарком костей. Алгоритм об-

следования во многом зависит от возможностей и оснащенности конкретной клиники, а также от решаемых в ней научно-практических задач.

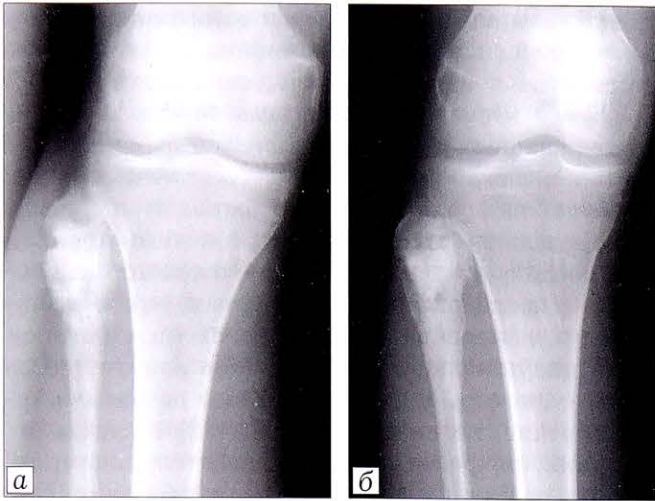
**Оценка эффекта химиотерапии *in vivo*.** В специализированных центрах пациенты с саркомами костей высокой степени злокачественности, как правило, включаются в протоколы и получают фиксированное количество курсов химиотерапии до и после операции [29]. Однако в некоторых клиниках и исследовательских группах, в рамках индивидуализированных подходов, схема и длительность индукционной химиотерапии адаптируются к ответу, который оценивается еще на дооперационном этапе, т.е. *in vivo* [9, 14, 30–32]. В случае отсутствия эффекта рассматриваются альтернативные режимы или выполняется операция. При выраженном ответе продолжение химиотерапии направлено на достижение максимального эффекта и улучшение условий для радикальной резекции. Ответадаптированный подход к неoadъювантной химиотерапии показал свою эффективность и при других злокачественных опухолях [33–36].

В этом контексте возрастает роль различных методов дооперационной оценки ответа. Используемые при солидных опухолях критерии эффективности, например RECIST, где учитываются размеры и количество очагов, при саркомах костей неинформативны. Сегодня онколог имеет возможность наблюдать и контролировать в процессе химиотерапии целый ряд характеристик опухоли. Помимо оценки клинического ответа, современная медицинская визуализация позволяет рассчитать объем новообразования, оценить перитуморальный отек, увидеть рентгенологическую репарацию кости, оценить васкуляризацию, перфузию, тканевую диффузию молекул воды, интенсивность различных звеньев метаболизма и др.

Сегодня без особых проблем можно увидеть отсутствие эффекта или прогрессирование. Намного сложнее предсказать IV степень лечебного патоморфоза (некроз 100%), что важно учитывать при планировании органосохраняющего локального лечения, например экономных резекций или лучевой терапии.

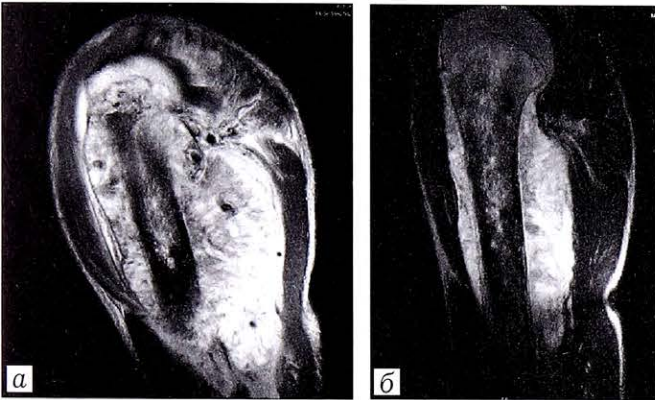
На стандартной рентгенограмме положительная динамика характеризуется уменьшением размеров опухоли, отграничением внекостного компонента от внескелетных тканей, ассимиляцией периостальной реакции (рис. 1). Лучше структурные изменения можно увидеть с помощью КТ, которая позволяет визуализировать отграничение литических очагов и формирование ячеисто-трабекулярных структур во внекостном компоненте, его более четкое отграничение (рис. 2). Точнее размеры и объем опухоли в динамике можно проследить с помощью МРТ (рис. 3).

Состояние *сосудистой сети* — важный критерий ответа при саркомах костей. По данным ангиографии уже после двух курсов химиотерапии возможна качественная и полуколичественная оценка эффекта. На этом этапе ангиографическим



**Рис. 1.** Данные рентгенографии при остеосаркоме малоберцовой кости, IIВ стадия.

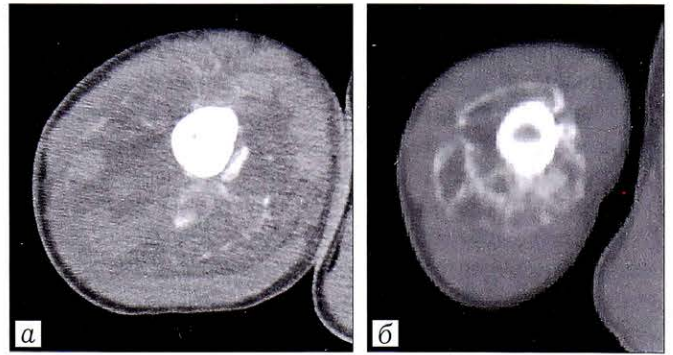
*a* — до лечения: смешанная деструкция с преобладанием пластического компонента; *б* — по окончании химиотерапии: отмечается уменьшение плотности, отграничение очагов остеоклазии, полная ассимиляция периостальной реакции, частичное восстановление губчатой структуры кости и четкое отграничение внекостного компонента. Гистологическое заключение: лечебный патоморфоз по Huvos IV степени (некроз опухоли 100%).



**Рис. 3.** Данные МРТ при остеосаркоме проксимально отдела плечевой кости, IIВ стадия.

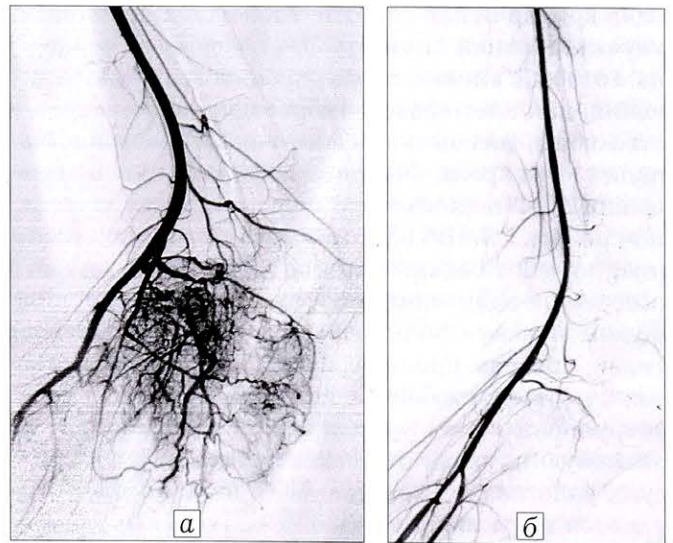
*a* — до химиотерапии: выраженный внекостный компонент, муфтообразно охватывающий плечевую кость, границы опухоли позволяют точно определить размеры и рассчитать объем; *б* — после химиотерапии: выраженный регресс внекостного компонента. Гистологическое заключение: лечебный патоморфоз IV степени (некроз опухоли 100%).

ответом считается выраженное снижение/исчезновение патологической васкуляризации и контрастирования в капиллярной фазе, частичная/полная нормализация диаметра питающих артерий (рис. 4). Чувствительность и специфичность критерия в отношении выраженного лечебного патоморфоза составили 69 и 78% соответственно [5]. По окончании химиотерапии только отсутствие зон патологической васкуляризации и контрастирования в капиллярной фазе, а также нормализация диаметра питающих артерий расценивались как ангиографический ответ (рис. 5). При использовании более строгих критериев ответа в конце химиотерапии чувствительность несколько снизилась (52%), а специфичность возросла до 92% [5].



**Рис. 2.** Данные КТ при остеосаркоме проксимального отдела плечевой кости, IIВ стадия.

*a* — до химиотерапии: смешанная, с преобладанием пластического компонента деструкция с выраженным, негомогенным маломинерализованным внекостным компонентом, муфтообразно охватывающим плечевую кость, с зонами предполагаемого «спонтанного некроза»; *б* — после химиотерапии: снижение плотности кости, уменьшение, уплотнение и структурная перестройка внекостного компонента. Формирование разнокалиберных ячеистых и грубо trabecкулярных структур, частичная ассимиляция периостальной реакции, внекостный компонент практически на всем протяжении отграничился от внескелетных тканей хорошо минерализованной псевдокапсулой. Гистологическое заключение: лечебный патоморфоз IV степени (некроз опухоли 100%).



**Рис. 4.** Данные периферической субтракционной ангиографии при остеосаркоме проксимального отдела большеберцовой кости.

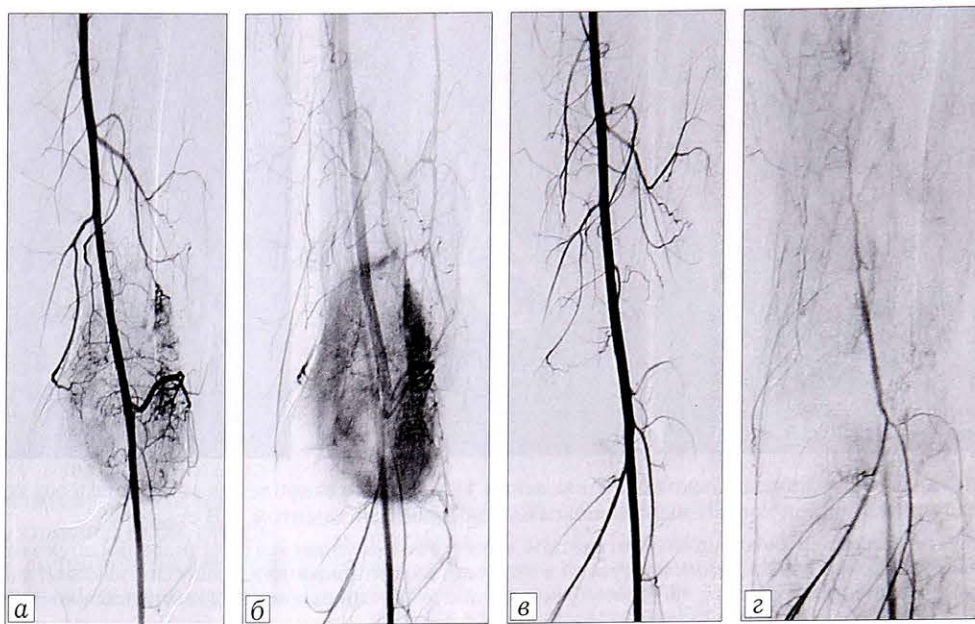
*a* — до лечения (артериальная фаза): гипervasкулярная опухоль, расширение питающих артерий; *б* — ранний ангиографический ответ (после двух курсов химиотерапии) в виде практически полной нормализации сосудистого рисунка и диаметра питающих артерий.

Низкая чувствительность обусловлена большим процентом ложноотрицательных ответов, когда, несмотря на остаточную патологическую васкуляризацию, выявлялся выраженный лечебный патоморфоз.

*Перфузия* — активный процесс прохождения крови через ткани, который зависит от микрососудистой плотности, проницаемости эндотелия, объема и скорости локального кровотока. По уровню перфузии косвенно можно судить о степени некроза опухоли. Количественную оценку процесса

**Рис. 5.** Данные периферической артериографии при остеосаркоме дистального отдела бедренной кости до лечения (а, б) и после четырех курсов химиотерапии (в, г).

а — артериальная фаза: отдельные гиперваскулярные зоны во внескостном компоненте, расширение регионарных артерий; б — капиллярная фаза: интенсивное неомогенное контрастирование опухоли, ранний венозный отток за счет артериовенозных шунтов; в — артериальная фаза: исчезновение патологической васкуляризации, нормализация диаметра питающих артерий; г — капиллярная фаза: отсутствие контрастирования опухоли. Гистологическое заключение: лечебный патоморфоз III степени (некроз опухоли более 90%).



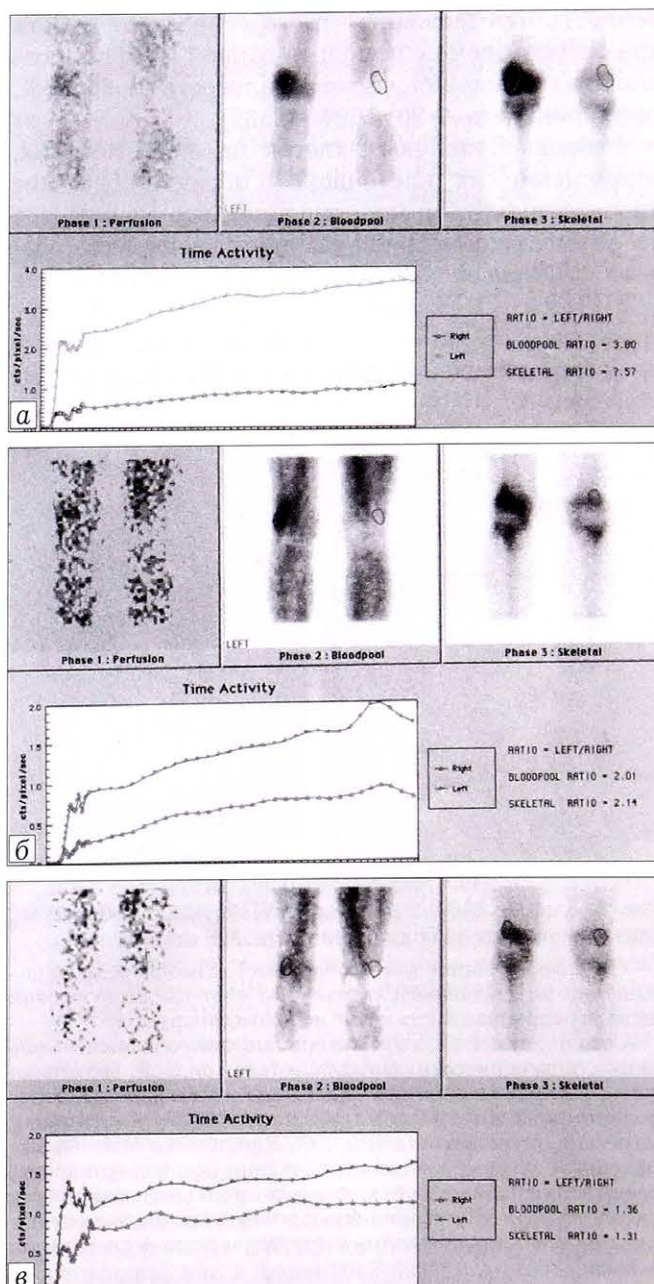
можно получить с помощью так называемых перфузионно чувствительных методик: трехфазной сцинтиграфии, МРТ с контрастным усилением, УЗИ-доплерографии или динамического УЗИ с контрастированием [37].

Трехфазная сцинтиграфия позволяет оценить динамику прохождения по сосудистой сети новообразования меченых фосфатных соединений. При эффективном лечении наступает резкое снижение или нормализация уровня накопления изотопа в сосудистой фазе (рис. 6). Уже на ранних этапах химиотерапии прослеживаются тенденции, которые свидетельствуют о том, что выраженный лечебный патоморфоз достоверно ассоциируется со снижением уровня перфузии опухоли [5]. В то же время низкие показатели перфузии не являются ни достаточным, ни необходимым условием достижения выраженного некроза опухоли, что ограничивает диагностическую точность критерия.

Динамическая МРТ с контрастированием позволяет дифференцировать некротические ткани и зоны отека от жизнеспособной опухоли. В зоны некроза контраст не поступает и кривая имеет плоский вид, в то время как в неповрежденной опухоли наблюдается резкое накопление контраста в сосудистой фазе (1–2 мин исследования; рис. 7). Современные технологии и программное обеспечение позволяют провести полное МРТ-картирование опухоли и изучить кривые накопле-

**Рис. 6.** Данные трехфазной сцинтиграфии при остеосаркоме дистального отдела бедренной кости.

а — до начала химиотерапии: накопление изотопа в сосудистой фазе 300% по сравнению с контралатеральной костью и 757% в ранней костной фазе; б — после двух курсов химиотерапии: снижение накопления в сосудистой фазе до 201% и резкое снижение в ранней костной фазе до 214%; в — после окончания химиотерапии: дальнейшее снижение накопления в сосудистой фазе до 136% и в ранней костной фазе до 131%. В целом на фоне химиотерапии произошло снижение уровня перфузии опухоли на 55% и остеобластической активности на 83%. Гистологическое заключение: лечебный патоморфоз III степени (некроз опухоли более 90%).



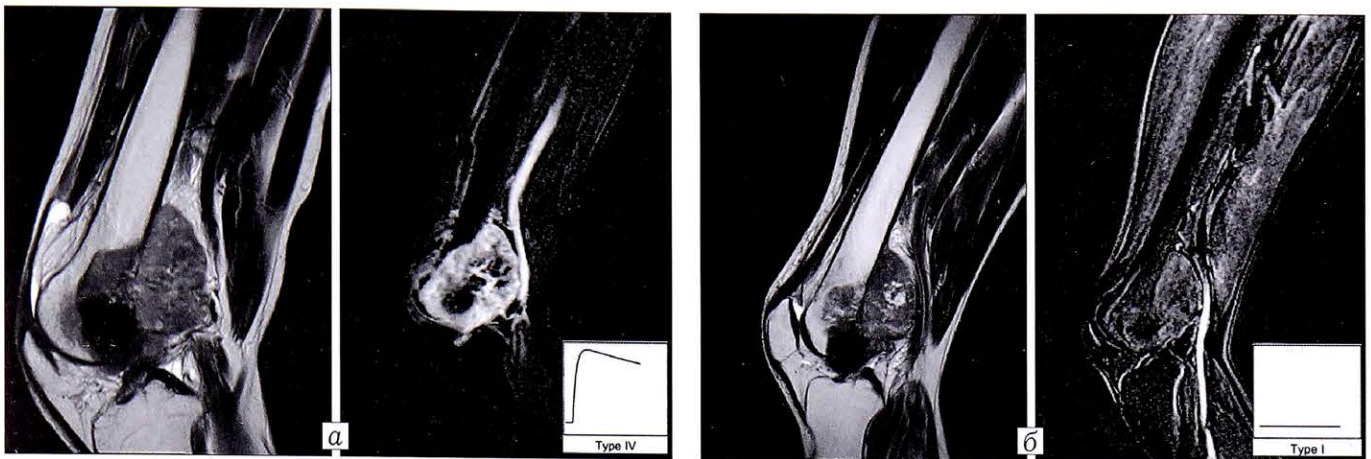


Рис. 7. Данные динамической МРТ в режиме T2 и кривые накопления контраста в опухоли при остеосаркоме дистального отдела бедренной кости с выраженным внекостным компонентом, IIВ стадия.

а — до начала химиотерапии: контрастное вещество накапливается по периферии опухоли (солидный компонент); артериальный тип кривой накопления контраста в опухоли, характерный для процесса с высокой метаболической активностью; б — по окончании химиотерапии: частичное уменьшение внекостного компонента опухоли с отсутствием васкуляризации в нем.

ния вплоть до отдельных пикселей (pixel-by-pixel). Точность предсказания гистологического ответа при остеосаркоме с помощью данной методики составляет около 90%, чувствительность — 80–85%, специфичность — 90–100% [38, 39].

Гибель опухолевых клеток на фоне лечения, разрушение их клеточной мембраны облегчает процесс диффузии молекул воды, что отражается на интенсивности диффузионно-взвешенного сигнала при проведении МРТ [40]. В настоящее время в ЦИТО им. Н.Н. Приорова изучается информативность МРТ (режим DWIBS) в оценке эффекта предоперационной химиотерапии при саркомах костей (рис. 8).

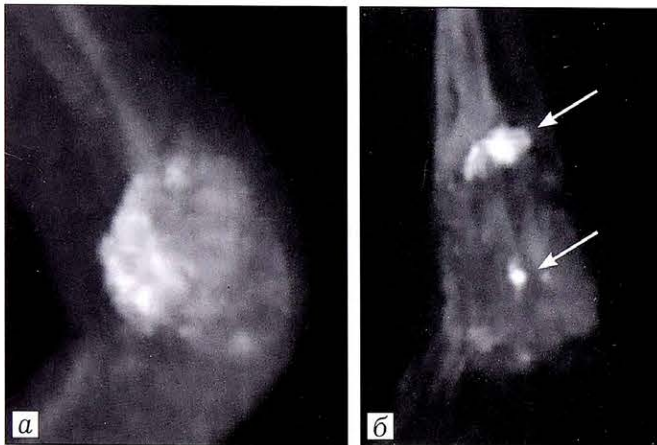


Рис. 8. Данные МРТ в режиме DWIBS при остеосаркоме дистального отдела бедренной кости, IIВ стадия.

а — до химиотерапии: массивный участок неоднородного повышения интенсивности сигнала. За счет высокого уровня сигнала бедренная кость четко не визуализируется;

б — после двух курсов химиотерапии: отмечено общее снижение интенсивности сигнала, стала видной бедренная кость, в опухоли остались отдельные участки гиперинтенсивного сигнала (стрелки). По данным МРТ относительная регрессия опухоли составила 40%. Клинически отмечен выраженный эффект в виде купирования болевого синдрома, уменьшения размеров опухоли и значительного уменьшения контрактуры и улучшения функции сустава (на момент написания статьи результатов гистологического исследования не было).

**Метаболический ответ.** Некроз опухоли часто сопровождается выраженным снижением или нормализацией уровня остеобластической активности (рис. 6) [5] и гликолиза. В ПЭТ-диагностике используются ряд количественных параметров: SUV1 и SUV2 — поглощение глюкозы до и по окончании химиотерапии соответственно; соотношение SUV2:1, относительное снижение —  $(SUV1 - SUV2)/SUV1$ . Чаще учитывают SUVmax — участки с максимальным уровнем гликолиза [9, 10, 41]. Внедрение ПЭТ-КТ улучшило визуализацию патологических очагов и дало возможность оценить общий уровень гликолиза (TLG) и метаболический объем (MTV) опухоли.

Динамика показателей уровня метаболизма глюкозы на фоне химиотерапии коррелирует с гистологическим ответом при остеосаркоме [7, 9, 10] и саркоме Юинга [42]. Чувствительность и специфичность SUV2 (порог 2,5) составили 75 и 78% соответственно. Более информативным было соотношение SUV2:1 (порог 0,5), чувствительность и специфичность которого составили 83 и 88% соответственно.

Метаболический ответ коррелирует с прогнозом при остеосаркоме [9, 43, 44] и саркоме Юинга [42, 45], хотя прогностическая информативность ПЭТ-критериев неоднозначна. Полной нормализации SUV2 не происходит, поскольку в опухоли остаются метаболически активные зоны воспаления и реактивные процессы. В работе D. Hawkins и соавт. [9] только SUV2 (порог 2,5) был достоверно связан с выживаемостью, при этом ни соотношение SUV2:1, ни лечебный патоморфоз не влияли на прогноз. В другом исследовании наличие после химиотерапии остаточных участков с высокой метаболической активностью ( $SUV2_{max}$ ) также коррелировало с неблагоприятным исходом [43].

Сочетание ПЭТ-КТ-критериев с объемом опухоли [46] позволяет количественно оценить эффект химиотерапии [1], причем уже на ранних этапах лечения [46, 47]. Двухфазная ПЭТ-КТ, которая регистрирует картину на 60-й и 150-й минуте после

введения меченой глюкозы, повышает предсказательную точность методики [48].

Предсказание патоморфоза и прогноза с помощью ПЭТ зависит от морфологии опухоли [49, 50]. При остеосаркоме снижение уровня гликолиза более чем на 50% дает основание надеяться на выраженный ответ, в то время как при саркоме Юинга только значительное (>90%) снижение предопределяет лечебный патоморфоз III–IV степени [50].

Таким образом, современные технологии медицинской визуализации позволяют проводить мониторинг предоперационной химиотерапии *in vivo*. Ранняя оценка эффекта может способствовать принятию тактических решений уже на предоперационном этапе и более широкому внедрению ответадаптированных режимов лечения сарком костей.

В заключение отметим, что диагностикой, стадированием и комбинированным лечением пациентов с саркомами костей высокой степени злокачественности должны заниматься специализированные центры, владеющие стандартами диагностики, стадирования, лечения и мониторинга на основе современных технологий медицинской визуализации.

#### ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Peller P.J. Role of positron emission tomography/computed tomography in bonemalignancies. *Radiol. Clin. North Am.* 2013; 51 (5): 845–64.
2. Costelloe C.M., Chuang H.H., Madewell J.E. FDG PET/CT of primary bone tumors. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (6): W521–31.
3. Tian R., Su M., Tian Y., Li F., Li L., Kuang A., Zeng J. Dual-time point PET/CT with F-18 FDG for the differentiation of malignant and benign bone lesions. *Skeletal Radiol.* 2009; 38 (5): 451–8.
4. Liu F., Zhang Q., Zhu D., Li Z., Li J., Wang B. et al. Performance Of Positron Emission Tomography and Positron Emission Tomography/Computed Tomography Using Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose For The Diagnosis, Staging, and Recurrence Assessment of Bone Sarcoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94 (36): e1462.
5. Мачак Г.Н. Современные возможности и перспективы комбинированного лечения остеосаркомы: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007 [Machak G.N. Modern potentialities and perspectives of sarcoma combined treatment. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 2007 (in Russian)].
6. Andersen K.F., Fuglo H.M., Rasmussen S.H., Petersen M.M., Loft A. Semi-Quantitative Calculations of Primary Tumor Metabolic Activity Using F-18 FDG PET/CT as a Predictor of Survival in 92 Patients With High-Grade Bone or Soft Tissue Sarcoma. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94 (28): e1142.
7. Costelloe C.M., Macapinlac H.A., Madewell J.E., Fitzgerald N.E., Mawlawi O.R., Rohren E.M. et al. 18F-FDG PET/CT as an indicator of progression-free and overall survival in osteosarcoma. *J. Nucl. Med.* 2009; 50 (3): 340–7.
8. Fuglo H.M., Jørgensen S.M., Loft A., Hovgaard D., Petersen M.M. The diagnostic and prognostic value of 18F-FDG PET/CT in the initial assessment of high-grade bone and soft tissue sarcoma. A retrospective study of 89 patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (9): 1416–24.
9. Hawkins D.S., Conrad E.U. 3rd, Butrynski J.E., Schuetze S.M., Eary J.F. [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose-positron emission tomography response is associated with outcome for extremity osteosarcoma in children and young adults. *Cancer.* 2009; 115 (15): 3519–25.
10. Kim D.H., Kim S.Y., Lee H.J., Song B.S., Kim D.H., Cho J.B. et al. Assessment of Chemotherapy Response Using FDG-PET in Pediatric Bone Tumors: A Single Institution Experience. *Cancer Res. Treat.* 2011; 43 (3): 170–5.
11. Becher S., Oskouei S. PET Imaging in Sarcoma. *Orthop. Clin. North Am.* 2015; 46 (3): 409–15.
12. Enneking W.F. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1986; (204): 9–24.
13. Buchbender C., Heusner T.A., Lauenstein T.C., Bockisch A., Antoch G. Oncologic PET/MRI, part 2: bone tumors, soft-tissue tumors, melanoma, and lymphoma. *J. Nucl. Med.* 2012; 53 (8): 1244–52.
14. Völker T., Denecke T., Steffen I., Misch D., Schönberger S., Plotkin M. et al. Positron emission tomography for staging of pediatric sarcoma patients: results of a prospective multicenter trial. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25 (34): 5435–41.
15. Quartuccio N., Treglia G., Salsano M., Mattoli M.V., Muoio B., Piccardo A. et al. The role of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in staging and restaging of patients with osteosarcoma. *Radiol. Oncol.* 2013; 47 (2): 97–102.
16. Cistaro A., Lopci E., Gastaldo L., Fania P., Brach Del Prever A., Fagioli F. The role of 18F-FDG PET/CT in the metabolic characterization of lung nodules in pediatric patients with bone sarcoma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2012; 59 (7): 1206–10.
17. Jagaru A., Chawla S., Menendez L., Conti P.S. 18F-FDG PET and PET/CT for detection of pulmonary metastases from musculoskeletal sarcomas. *Nucl. Med. Commun.* 2006; 27 (10): 795–802.
18. Quartuccio N., Fox J., Kuk D., Wexler L.H., Baldari S., Cistaro A., Schöder H. Pediatric bone sarcoma: diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT versus conventional imaging for initial staging and follow-up. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2015; 204 (1): 153–60.
19. Byun B.H., Kong C.B., Lim I., Kim B.I., Choi C.W., Song W.S. et al. Comparison of (18)F-FDG PET/CT and (99 m)Tc-MDP bone scintigraphy for detection of bone metastasis in osteosarcoma. *Skeletal Radiol.* 2013; 42 (12): 1673–81.
20. Daldrup-Link H.E., Franzius C., Link T.M., Lau-kamp D., Sciuc J., Jürgens H. et al. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2001; 177 (1): 229–36.
21. Newman E.N., Jones R.L., Hawkins D.S. An evaluation of [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography, bone scan, and bone marrow aspiration/biopsy as staging investigations in Ewing sarcoma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2013; 60 (7): 1113–7.
22. Klenk C., Gawande R., Uslu L., Khurana A., Qiu D., Quon A. et al. Ionising radiation-free whole-body MRI versus (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT scans for children and young adults with cancer: a prospective, non-randomised, single-centre study. *Lancet Oncol.* 2014; 15 (3): 275–85.
23. Mentzel H.J., Kentouche K., Sauner D., Fleischmann C., Vogt S., Gottschild D. et al. Comparison of whole-body STIR-MRI and 99mTc-methylene-diphosphonate scintigraphy in children with suspected multifocal bone lesions. *Eur. Radiol.* 2004; 14 (12): 2297–302.
24. Balaji R. Diagnostic accuracy of whole-body diffusion imaging with background signal suppression (DWIBS) for detection of malignant tumours: a comparison with PET/CT Proc ECR 2012 meeting; poster C-1422. doi: 10.1594/ecr2012/C-1422
25. Bickelhaupt S., Laun F.B., Tesdorff J., Lederer W., Daniel H., Stieber A. et al. Fast and noninvasive characterization of suspicious lesions detected at breast cancer X-ray screening: capability of diffusion-weighted mr imaging with MIPs. *Radiology.* 2016; 278 (3): 689–97.
26. Stéphane V., Samuel B., Vincent D., Joelle G., Remy P., Francois G.G., Jean-Pierre T. Comparison of PET-CT and magnetic resonance diffusion weighted imaging with body suppression (DWIBS) for initial staging of malignant lymphomas. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (11): 2011–7.

27. Tomizawa M., Shinozaki F., Uchida Y., Uchiyama K., Fugo K., Sunaoshi T. et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression/T2 image fusion and positron emission tomography/computed tomography of upper gastrointestinal cancers. *Abdom. Imaging*. 2015; 40 (8): 3012–9.
28. Xu L., Tian J., Liu Y., Li C. Accuracy of diffusion-weighted (DW) MRI with background signal suppression (MR-DWIBS) in diagnosis of mediastinal lymph node metastasis of nonsmall-cell lung cancer (NSCLC). *J. Magn. Reson. Imaging*. 2014; 40 (1): 200–5.
29. Bielack S.S., Smeland S., Whelan J.S., Marina N., Jovic G., Hook J.M. et al. Methotrexate, Doxorubicin, and Cisplatin (MAP) Plus Maintenance Pegylated Interferon Alfa-2b Versus MAP Alone in Patients With Resectable High-Grade Osteosarcoma and Good Histologic Response to Preoperative MAP: First Results of the EURAMOS-1 Good Response Randomized Controlled Trial. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33 (20): 2279–87.
30. Мачак Г.Н., Кочергина Н.В., Сенько О.В., Кузнецова А.В. Клинико-рентгенологические критерии оценки риска на фоне предоперационной химиотерапии остеосаркомы. *Вопросы онкологии*. 2005; 51 (3): 322–7 [Machak G.N., Kochergina N.V., Sen'ko O.V., Kuznetsova A.V. Clinical and roentgenologic criteria for evaluation of risk on the background of osteosarcoma preoperative chemotherapy. *Voprosy onkologii*. 2005; 51 (3): 322-7 (in Russian)].
31. Fuchs N., Bielack S.S., Epler D., Bieling P., Delling G., Köhrholz D. et al. Long-term results of the co-operative German-Austrian-Swiss osteosarcoma study group's protocol COSS-86 of intensive multidrug chemotherapy and surgery for osteosarcoma of the limbs. *Ann. Oncol.* 1998; 9 (8): 893–9.
32. Hugate R.R., Wilkins R.M., Kelly C.M., Madsen W., Hinshaw I., Camozzi A.B. Intraarterial chemotherapy for extremity osteosarcoma and MFH in adults. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2008; 466 (6): 1292–301
33. Ku G.Y., Kriplani A., Janjigian Y.Y., Kelsen D.P., Rusch V.W., Bains M. et al. Change in chemotherapy during concurrent radiation followed by surgery after a suboptimal positron emission tomography response to induction chemotherapy improves outcomes for locally advanced esophageal adenocarcinoma. *Cancer*. 2016; 122 (13): 2083–90. doi: 10.1002/cncr.30028.
34. Press O.W., Li H., Schöder H., Straus D.J., Moskowitz C.H., LeBlanc M. et al. US intergroup trial of response-adapted therapy for stage III to IV Hodgkin Lymphoma using early interim fluorodeoxyglucose-positron emission tomography imaging: southwest oncology group s0816. *J. Clin. Oncol.* 2016; 34 (17): 2020–7.
35. Rigter L.S., Loo C.E., Linn S.C., Sonke G.S., van Werkhoven E., Lips E.H. et al. Neoadjuvant chemotherapy adaptation and serial MRI response monitoring in ER-positive HER2-negative breast cancer. *Br. J. Cancer*. 2013; 109 (12): 2965–72.
36. Zinzani P.L., Broccoli A., Gioia D.M., Castagnoli A., Ciccone G., Evangelista A. et al. Interim positron emission tomography response-adapted therapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma: final results of the phase II part of the hd0801 study. *J. Clin. Oncol.* 2016; 34 (12): 1376–85.
37. De Marchi A., Prever E.B., Cavallo F., Pozza S., Linari A., Lombardo P. et al. Perfusion pattern and time of vascularisation with CEUS increase accuracy in differentiating between benign and malignant tumours in 216 musculoskeletal soft tissue masses. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84 (1): 142–50.
38. Блудов А.Б. Роль методов лучевой диагностики в оценке эффективности предоперационной химиотерапии у больных с саркомами костей: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2013 [Bludov A.B. Role of radial diagnosis in the evaluation of preoperative chemotherapy efficacy in patients with bone sarcomas. *Cand. med. sci. Diss. Moscow*; 2013 (in Russian)].
39. Taylor J.S., Reddick W.E. Dynamic contrast-enhanced MR imaging in musculoskeletal tumors. In: Jackson A., Buckley D.L., Parker G.J.M., eds. *Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in oncology*. Springer Berlin Heidelberg New York; 2005: 215–38.
40. Uhl M., Saueressig U., van Buijren M., Kontny U., Niemeyer C., Köhler G. et al. Osteosarcoma: preliminary results of in vivo assessment of tumor necrosis after chemotherapy with diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Invest. Radiol.* 2006; 41 (8): 618–23.
41. Benz M.R., Evilevitch V., Allen-Auerbach M.S., Eilber F.C., Phelps M.E., Czernin J., Weber W.A. Treatment monitoring by 18F-FDG PET/CT in patients with sarcomas: interobserver variability of quantitative parameters in treatment-induced changes in histopathologically responding and nonresponding tumors. *J. Nucl. Med.* 2008; 49 (7): 1038–46.
42. Gupta K., Pawaskar A., Basu S., Rajan M.G., Asopa R.V., Arora B. et al. Potential role of FDG PET imaging in predicting metastatic potential and assessment of therapeutic response to neoadjuvant chemotherapy in Ewing sarcoma family of tumors. *Clin. Nucl. Med.* 2011; 36 (11): 973–7.
43. Costelloe C.M., Raymond A.K., Fitzgerald N.E., Mawlawi O.R., Nunez R.F., Madewell J.E. et al. Tumor necrosis in osteosarcoma: inclusion of the point of greatest metabolic activity from F-18 FDG PET/CT in the histopathologic analysis. *Skeletal Radiol.* 2010; 39 (2): 131–40.
44. Franzius C., Bielack S., Flege S., Sciuk J., Jürgens H., Schober O. Prognostic significance of (18)F-FDG and (99m)Tc-methylene diphosphonate uptake in primary osteosarcoma. *J. Nucl. Med.* 2002; 43 (8): 1012–7.
45. Hawkins D.S., Schuetz S.M., Butrynski J.E., Rajendran J.G., Vernon C.B., Conrad E.U. 3rd, Eary J.F. [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts outcome for Ewing sarcoma family of tumors. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (34): 8828–34.
46. Bajpai J., Kumar R., Sreenivas V., Sharma M.C., Khan S.A., Rastogi S. et al. Prediction of chemotherapy response by PET-CT in osteosarcoma: correlation with histologic necrosis. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2011; 33 (7): e271–8.
47. Byun B.H., Kong C.B., Lim I., Kim B.I., Choi C.W., Song W.S. et al. Early response monitoring to neoadjuvant chemotherapy in osteosarcoma using sequential 18F-FDG PET/CT and MRI. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2014; 41 (8): 1553–62.
48. Byun B.H., Kim S.H., Lim S.M., Lim I., Kong C.B., Song W.S. et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in osteosarcoma using dual-phase (18)F-FDG PET/CT. *Eur. Radiol.* 2015; 25 (7): 2015–24.
49. Denecke T., Hundsdörfer P., Misch D., Steffen I.G., Schönberger S., Furth C. et al. Assessment of histological response of paediatric bone sarcomas using FDG PET in comparison to morphological volume measurement and standardized MRI parameters. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2010; 37 (10): 1842–53.
50. Gaston L.L., Di Bella C., Slavin J., Hicks R.J., Choong P.F. 18F-FDG PET response to neoadjuvant chemotherapy for Ewing sarcoma and osteosarcoma are different. *Skeletal Radiol.* 2011; 40 (8): 1007–15.

**Сведения об авторах:** Мачак Г.Н. — доктор мед. наук, врач-онколог ЦИТО; Морозов А.К. — доктор мед. наук, зав. отделением лучевой диагностики ЦИТО; Снетков А.И. — доктор мед. наук, профессор, зав. отделением детской ортопедии ЦИТО; Карпов И.Н. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. отделения лучевой диагностики ЦИТО; Кочергина Н.В. — доктор мед. наук, профессор, ведущий науч. сотр. НИИ клинической и экспериментальной радиологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина; Блудов А.Б. — канд. мед. наук, науч. сотр. РОНЦ им. Н.Н. Блохина; Рыжков А.В. — канд. мед. наук, РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

**Для контактов:** Мачак Геннадий Николаевич. 127299, Москва, ул. Приорова, д.10, ЦИТО. Тел.: +7 (965) 350-00-77. E-mail: machak.gennady@mail.ru.

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ IV И VI ТИПОВ

Л.К. Михайлова, Т.В. Соколова, О.А. Полякова

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»  
Минздрава России, Москва, РФ

*Мукополисахаридоз (МПС) — орфанная патология, характеризующаяся полиморфизмом клинических проявлений и, в частности, развитием типичных скелетных изменений. Однако клиническая картина заболевания в раннем возрасте довольно скудная, что обуславливает постановку неправильного диагноза, а значит, и неправильное ведение пациентов, в том числе с неоправданными оперативными вмешательствами. Представлено описание ранних клинико-рентгенологических изменений, характерных для мукополисахаридоза IV и VI типов, позволяющих как можно раньше заподозрить развитие заболевания, провести необходимое обследование с обязательным подтверждением с помощью данных ДНК-диагностики и последующим назначением жизненно необходимой ферментозаместительной терапии. Ранняя диагностика и начало этиотропного лечения, свое-временная коррекция возникающих нарушений обеспечивают предупреждение фатальных осложнений.*

**Ключевые слова:** мукополисахаридоз, гликозаминогликаны, синдром Моркио, синдром Марото — Лами, диагностики, лечение, ферментозаместительная терапия.

### *Early Diagnosis and Treatment of Patients with Mucopolysaccharidosis IV and VI*

L.K. Mikhailova, T.V. Sokolova, O.A. Polyakova

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

*Mucopolysaccharidosis (MPS) is an orphan pathology characterized by polymorphism of clinical manifestations and development of typical skeletal changes. However in early childhood the clinical picture is not clear that leads to misdiagnosis and results in inadequate management of patients including unjustified surgical intervention. Early clinical and roentgenologic changes specific to mucopolysaccharidosis IV and VI that enable to suspect the pathology development, to perform required examination with compulsory confirmation by DNA testing results and prescribe vital enzyme replacement therapy as soon as possible are presented. Early diagnosis and initiation of etiotropic treatment and timely correction of the occurring pathology ensure prevention of fatal complications.*

**Key words:** mucopolysaccharidosis, glycosaminoglycans, Morquio syndrome, Maroteaux-Lamy syndrome, diagnosis, treatment, enzyme replacement therapy.

**Введение.** Мукополисахаридоз (МПС) — заболевание, относящееся к 27-й группе лизосомных болезней накопления. В соответствии с международной классификацией дисплазий скелета 2015 г. выделено 6 типов и 12 подтипов МПС [1], обусловленных недостаточностью одного из лизосомных ферментов. В результате генетического дефекта теряется каталитическая активность одного из лизосомных ферментов, которые принимают участие в каскадных реакциях расщепления гликозаминогликанов (ГАГ), необходимых для поддержания нормального роста и гомеостаза тканей, происходит накопление ГАГ в больших количествах в лизосомах клеток, что приводит к необратимым изменениям всех систем организма [2].

Изменения со стороны костно-мышечной системы разной степени выраженности возникают при всех типах МПС, однако выраженные ортопедические проблемы чаще возникают у пациентов с мукополисахаридозами I, IV, VI типов [3, 4]. Подробно

описать особенности ранней диагностики и лечения МПС в целом и МПС I типа с его подтипами и возможностями этиотропного и патогенетического лечения в частности в одной статье невозможно, поэтому мы остановимся на МПС IV и VI типов.

Мукополисахаридоз IV типа (синдром Моркио) в 1929 г. впервые описали уругвайский педиатр L. Morquio и английский врач J. Brailsford [5]. Мукополисахаридоз VI типа как заболевание было описано в 1963 г. французскими педиатрами P. Maroteaux и E. Lamy (синдром Марото — Лами) [6]. Популяционная частота МПС IV типа составляет 1 на 76 000–1 420 000 живых новорожденных, МПС VI типа — 1 на 207 000–2 000 000. К сожалению, в России популяционная частота не определена. Тип наследования МПС IV и VI типов аутосомно-рецессивный [2, 4].

На заре изучения МПС хирургическое лечение проводилось редко — по витальным показаниям выполнялась декомпрессия спинного мозга,



а ортопедические операции сводились в основном к устранению genu valgum и фиксации в специальных шинах при синдроме карпального канала. Однако результаты данных операций нельзя было признать удовлетворительными [7]. С появлением препаратов для ферментозаместительной терапии (ФЗТ) при данных типах патологии [8] стало возможным замедлить развитие необратимых изменений со стороны органов и систем, снизить вероятность возникновения и степень выраженности осложнений, вызванных основным полиорганным заболеванием, а значит улучшить качество жизни пациентов. Несмотря на совершенствование методик оперативного лечения и способов анестезии, мы полагаем, что хирургическое лечение этим пациентам показано лишь по жизненным показаниям и в случае выраженного ограничения функций органов и систем. Раннее выявление, динамическое наблюдение и рациональное консервативное лечение позволят замедлить прогрессирование симптомов МПС и снизить потребность в операциях, сопряженных с высоким анестезиологическим риском.

В связи со сказанными выше целью исследования было дать характеристику ранних проявлений МПС, основываясь на данных литературы и собственном клиническом опыте.

С 2009 г. под нашим наблюдением в ЦИТО находится 21 пациент (19 семей), из них с МПС IV типа (синдром Моркио) 8 пробандов — по 4 женского и



**Рис. 1.** Обзорная рентгенограмма таза пациентки с МПС IV типа.

*a* — возраст 2,5 года: правильная центрация головок бедер, *б* — возраст 6 лет: децентрация головок бедренных костей, нельзя исключить подвывих в обоих тазобедренных суставах.

мужского пола, с МПС VI типа (синдром Марото — Лами) 13 пациентов (9 пробандов, 4 сибса) — 8 женского пола, 5 мужского пола (5 человек с тяжелой формой МПС).

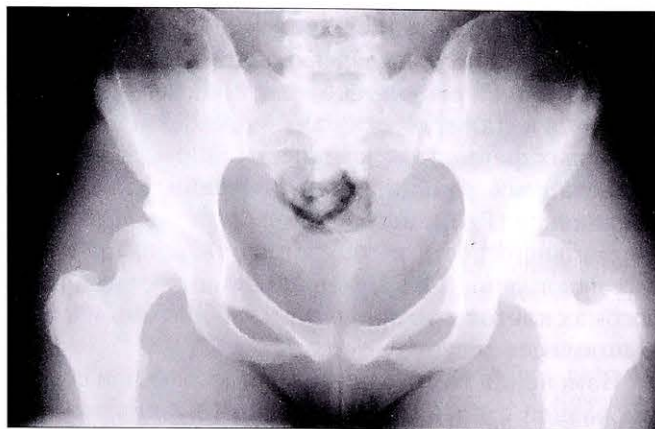
### Клинические проявления

Интеллект у всех наблюдаемых нами пациентов с МПС IV и VI типов сохранен.

При рождении ребенка с МПС клинические проявления, как правило, нетипичны, однако у матерей всех 8 пациентов с МПС IV типа, наблюдаемых в ЦИТО, был отягощен акушерский анамнез: возникла угроза прерывания беременности, в 3 случаях был крупный плод (4,1, 4,6, и 4,15 кг). У матерей 9 из 13 пациентов с МПС VI типа беременность протекала на фоне токсикоза и отмечался крупный плод (более 4 кг). При рождении у детей с МПС выявляется слабость мышц брюшной стенки, расширенное пупочное кольцо (имело место у всех наших пациентов), нередко — паховые грыжи (у 5 пациентов с МПС VI типа, двум из которых выполнена герниопластика).

Первые признаки МПС возникали уже на первом году жизни: ограничение движений в тазобедренных и локтевых суставах, укорочение туловища в большей степени, чем конечностей. У всех наблюдаемых нами больных с МПС IV и VI типов в возрасте 1–6 мес жизни ортопеды диагностировали «дисплазию» тазобедренных суставов: выявляли ограничение отведения бедер до 35°, в связи с чем применяли отводящие шины — подушку Фрейка, шину Виленского. Однако в процессе лечения не удавалось добиться полного отведения бедер и формировалась деформация головок бедер и вертлужных впадин (рис. 1, 2).

Накопление ГАГ во всех мягкотканых структурах дыхательных путей характеризуется гипертрофией миндалин и аденоидов, сужением трахеи, бронхов, утолщением надгортанника и голосовых связок, увеличением языка, нередко приводящим к обструкции верхних дыхательных путей. Дети с МПС уже с первого года жизни отличаются высокой заболеваемостью воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей (ри-



**Рис. 2.** Обзорная рентгенограмма таза пациента К. 6 лет с МПС VI типа.

Определяется децентрация головок бедренных костей.

ниты, синуситы, отиты, бронхиты, пневмонии) [3, 7, 9, 10]. Все наблюдаемые нами пациенты на первом году жизни болели ОРВИ до 8–12 раз, к трем годам у 80% выявлена гипертрофия аденоидов. В первые 3 года постепенно развивается снижение слуха, вызванное нарушением кондуктивного и нейросенсорного компонентов. Обструкция верхних дыхательных путей может приводить к апноэ во сне, клиническими признаками которого являются дыхание через рот, храп и беспокойный сон [8].

К году у 50% наших пациентов обнаруживали отставание в росте, усугубляющееся в процессе развития ребенка. Задержку роста с 2–3-летнего возраста наблюдали у всех пациентов, что должно было насторожить педиатра и ортопеда. Однако большинству наших пациентов диагноз МПС был установлен в возрасте 5–12 лет. В более раннем возрасте (3 года) диагноз установлен несколькими больным с тяжелым течением болезни и выраженными дизостозами. У 2 пациентов в раннем возрасте ошибочно диагностирована спондилоэпифизарная дисплазия, синдром Марото — Лами определен после 30 лет.

В возрасте 2–4 лет у всех детей с МПС по данным УЗИ брюшной полости определяли гепатоспленомегалию.

К третьему году жизни у больных выявляются прогрессирующие дизморфии лица [4, 7]: широкая переносица, гипертелоризм, утолщенные губы, макроглоссия, гиперплазия десен, патология зубов — широко расставленные, как бы «раздвинутые», с серым оттенком эмали, множественным кариесом (рис. 3). Отмечается уплотнение кожи, ногтей; волосы жесткие, сухие.

Все пробанды с синдромом МПС IV и VI типов, наблюдаемые нами, имели множественный дизостоз: скафоцефалию, дорсолюмбальный кифоз в результате уплощения тел позвонков, поясничный гиперлордоз. Килевидная деформация грудной клетки характерна для МПС IV типа и формируется уже на 3-м году (рис. 4) [3, 7, 9, 11, 12]. Характерны контрактуры в плечевых суставах: с возраста 1,5–2 лет дети не могут поднять руки над головой; разогнуть руку в локтевом суставе дети могут примерно до 150°, супинация ограничена до 50%. С 3–4 лет отмечается ограничение разгибания в коленных суставах до 160° и сгибания до 80°. Появляются контрактуры в голеностопных суставах в пределах 30° [13]. В связи со сгибательно-приводящими контрактурами в тазобедренном суставе, начиная с 2-летнего возраста у всех пациентов с МПС VI типа начинали формироваться варусные деформации голеней, к 5 годам достигающие 25°. При МПС IV типа подобную деформацию констатировали у 4 детей.

Для синдрома Моркио типичны мягкие кисти (легко сжимаются рукой врача), развитие локтевой или лучевой девиации кистей. При синдроме Марото — Лами форма кистей может быть различна: широкие, большие кисти с длинными пальцами, или, как в наших наблюдениях, короткие и



Рис. 3. Внешний вид пациентки И. с МПС VI типа в возрасте 3 (а) и 9 (б) лет.

Дизморфии лица, усугубляющиеся в процессе роста: широкая переносица, гипертелоризм, утолщенные губы, макроглоссия, гиперплазия десен, патология зубов.

широкие с деформированными и согнутыми пальцами с увеличенными межфаланговыми суставами. У детей 3–4 лет кисти плотные, не сжимаются рукой врача [14, 15].

Наибольшую угрозу жизни пациентам с МПС представляют стенозы позвоночного канала в шейном отделе ввиду риска развития миелопатии в результате нестабильности позвонков С1 и С2 при дисплазии зубовидного отростка [3, 16]. Клинически, в зависимости от возраста ребенка, миелопатия проявляется задержкой развития и потерей имевшихся ранее двигательных навы-

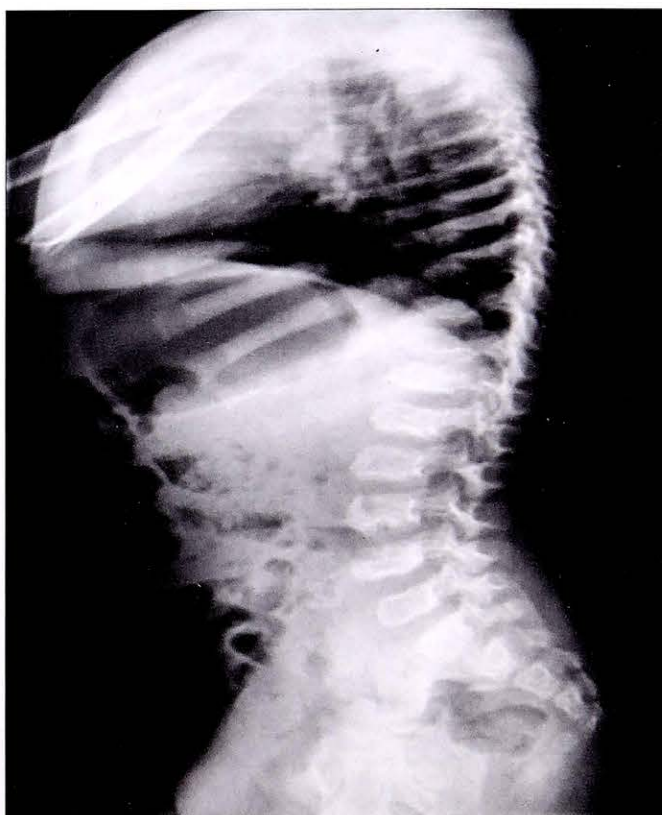


Рис. 4. Рентгенограмма позвоночника пациентки С. с МПС IV типа в возрасте 4 лет.

Килевидная деформация грудной клетки, деформация тел позвонков — платиспондилия, деформация костей таза.

ков. На 5–7-м году жизни формируется стеноз позвоночного канала, чаще — на уровне кранио-verteбрального перехода C0–C1–C2. Как правило, прогрессирующая компрессионная миелопатия у пациентов с МПС IV и VI типов поражает верхнешейный, реже — груднопоясничный отдел позвоночника [4, 7–9]. Причиной этих изменений являются прогрессирующее накопление ГАГ в твердой мозговой оболочке и поддерживающих связках и развивающийся стеноз позвоночного канала. Изначально компрессионная миелопатия шейного отдела позвоночника у наблюдаемых нами пациентов с МПС проявлялась в виде проводниковых симптомов при неврологическом обследовании, нарастала слабость в конечностях и постепенно развивалась спастическая параплегия и тетраплегия. Среди пациентов с МПС IV типа у 1 ребенка в возрасте 3 лет выявлен стеноз позвоночного канала на трех уровнях (шейный, грудной и поясничный отдел), у 1 пациента диагностирована spina bifida копчикового отдела. У 8 пациентов с МПС VI типа, наблюдающихся в ЦИТО уже с первого десятилетия жизни, диагностирован стеноз позвоночного канала на уровне C1–C2 с прогрессирующей миелопатией шейного отдела. С возрастом нарастает утомляемость, и уже к 8 годам большинство пациентов испытывает сложности при ходьбе, при приседании, ходят медленнее, не могут ходить на пятках, ограничены наклоны вперед. В связи с нарастанием клинических проявлений компрессионной миелопатии 3 больных МПС передвигались с помощью коляски со второго десятилетия жизни.

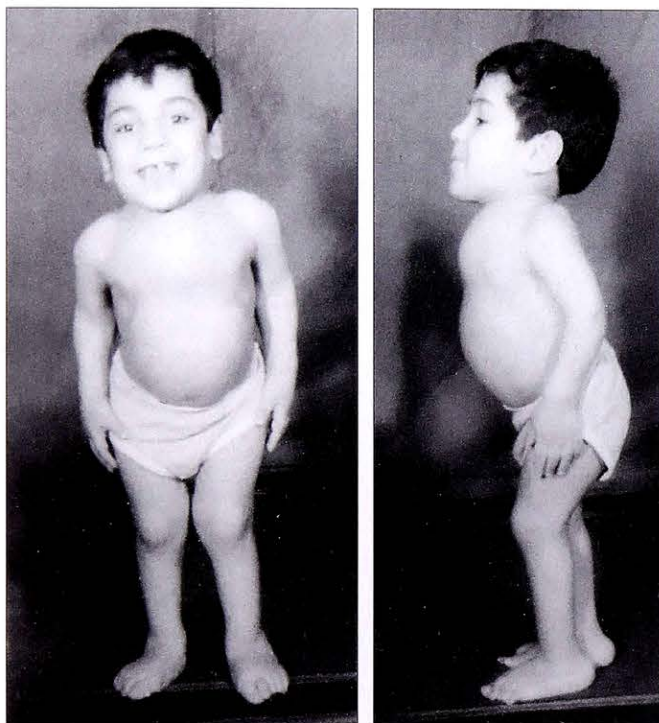


Рис. 5. Внешний вид пациента А. с МПС IV типа в возрасте 4 лет.

Рост 79 см. Килевидная деформация грудной клетки; гиперлордоз поясничного отдела; контрактуры в локтевых, тазобедренных, коленных суставах; формирующиеся сгибательные контрактуры в межфаланговых суставах кисти.

Дети с МПС IV типа ходят самостоятельно, без дополнительных средств опоры (рис. 5, 6).

С 7–8 лет у детей с МПС IV и VI типов возникает и постепенно нарастает недостаточность клапанов сердца, развивается вторичная гипертрофическая кардиомиопатия [7, 9, 17]. Приобретенные пороки сердца — вторичная кардиопатия с поражением атриовентрикулярных клапанов и клапана аорты сформировались у 7 наших пациентов с МПС VI типа.

Помутнение роговицы выявлено у 4 пробандов с МПС VI типа, у 2 взрослых пациентов развилась глаукома, из них одна была прооперирована в возрасте 26 лет.

Данные электрофизиологических исследований свидетельствуют о наличии у большинства пациентов с МПС прогрессирующего двустороннего синдрома запястного канала, зачастую в тяжелой форме, что приводит к нарушению функции хвата и опоры [18]. Двусторонний синдром запястного канала, вызванный компрессией срединного нерва в результате накопления ГАГ в тканях кистевого сустава, усугубляемый деформацией костей запястья, выявлен у 8 пациентов с МПС VI типа старше 10 лет.

Пациенты с МПС вырастают до 97–130 см. При медленном развитии заболевания у пациентов с миссенс-мутациями (точечная мутация, в результате которой измененный кодон начинает кодировать другую аминокислоту [19]), рост может достигать нижней границы нормы и у взрослых со-

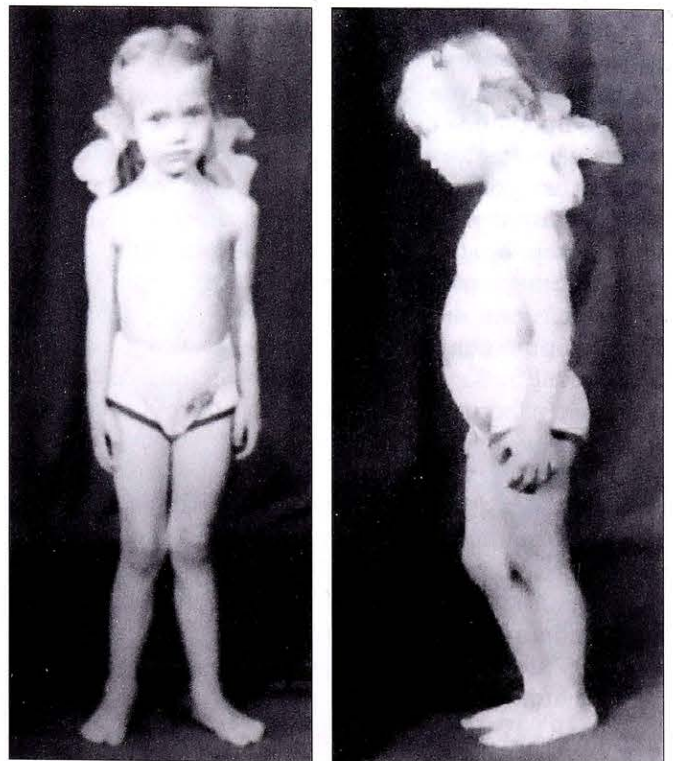


Рис. 6. Внешний вид пациентки В. с МПС VI типа в возрасте 4,7 года.

Рост 103 см. Гиперлордоз поясничного отдела позвоночника; контрактуры в локтевых, тазобедренных, коленных суставах; формирующиеся сгибательные контрактуры в межфаланговых суставах кисти; вальгусная деформация коленных суставов.

ставлять 145–150 см. У наблюдаемых нами взрослых пациентов с синдромом Моркио рост составлял всего 97–98 см, у больных синдромом Марото — Лами — 123–152 см.

### Рентгенологическая картина

Рентгенологические изменения появляются с первого года жизни и меняются в процессе роста ребенка. Характерны аномалии формы тел позвонков (гипоплазия зубовидного отростка С2-позвонка) деформации позвоночника, связанные с платиспондилией и мышечной гипотонией. Платиспондиллия — уплощение и расширение тел позвонков от С2 до L5 — рентгенологически выявляется уже в возрасте 2–4 лет [3, 4, 7].

Кифоз в грудопоясничном отделе выражен у пациентов с МПС IV. Определяются широкие ребра, короткие изогнутые ключицы, гипоплазия головок плечевых костей и варусная деформация плечевых костей в проксимальных отделах, дистальные эпифизы костей предплечья скошены друг к другу. Нередко у детей с МПС IV и VI типов наблюдается подвывих головки лучевой кости в локтевом суставе, что связано с укорочением и деформацией диафизов локтевых костей. На рентгенограммах кистей выявляется задержка формирования ядер окостенения. Пястные кости кистей укорочены и сужены — как бы «заострены» в проксимальных отделах [7, 14, 20, 21].

Как правило, к трем годам у пациентов наблюдаются изменения костей таза: «скошенность» вертлужных впадин, деформированные, уплощенные головки бедренных костей и вальгусная деформация шеек бедренных костей (см. таблицу) [17, 22–24].

### Дифференциальный диагноз

Дифференцировать МПС приходится с эпифизарными дисплазиями; лизосомными болезнями накопления: муколипидозами,  $\alpha$ -маннозидозом, МПС I, II, III и VII типов, множественной сульфатазной недостаточностью.

Клинически различить типы МПС не всегда возможно. Для подтверждения диагноза МПС и идентификации нозологической формы заболевания необходимо проведение лабораторной диагностики [8].

Фенотипически *муколипидоз* схож с МПС, однако для муколипидозов характерны нормальные показатели почечной экскрекции ГАГ.

Для  *$\alpha$ -маннозидоза*, в отличие от синдромов Марото — Лами и Моркио, типичны высокие или средние показатели физического развития, тугоухость, снижение интеллекта. Тугоподвижность суставов и помутнение роговицы нехарактерны.

*Спондилоэпифизарная дисплазия* отличается от МПС отсутствием специфических изменений черт лица. Рентгенологически типичны запоздалые оксификации лобковых костей и обоих эпифизов бедренных костей, расширение и разрыхление ростковых зон в коленных, голеностопных, кистевых суставах, неоднородность центров оксификации, двояковыпуклые тела позвонков, позже формируются платиспондиллия [4, 8].

Для *множественной сульфатазной недостаточности* (множественный сульфатидоз, тип Аустина), клинически сходной с МПС, помимо снижения ферментативной активности арилсульфатазы В в лейкоцитах периферической крови, определяется низкая активность еще 6 сульфатаз. Характерны поражение белого вещества головного

Сроки возникновения клинических и рентгенологических признаков МПС IV и VI типов (собственные данные)

Признак	МПС IV типа	МПС VI типа
Нарушение интеллекта	Нет	Нет
Отставание в росте	С 2–3 лет	С 3–4 лет
Огрубление черт лица	С 1–1,5 лет	С 1–2 лет
Контрактура в тазобедренном суставе	С 2 мес	С 3 мес
Контрактуры плечевых, локтевых и лучезапястных и коленных суставов	С 1,5 лет	С 2,5 лет
Кисти	Мягкие, гиперподвижность межфаланговых суставов с 1,5 лет	Плотные, сгибательные контрактуры межфаланговых суставов с 2,5 лет
Уплощение стоп	С 5 лет	С 3 лет
Помутнение роговицы	С 3 лет	С 3 лет
Ретинопатия, отек зрительного нерва (у нескольких пациентов)	С 5 лет	С 10 лет
Атрофия зрительного нерва (у нескольких пациентов)	До 10 лет	До 10 лет
Миелопатия шейного отдела позвоночника	С 4 лет	С 3 лет
Тугоухость	После 10 лет	После 10 лет
Отиты и риниты	Первый год жизни	Первый год жизни
Приобретенные пороки сердца	До 10 лет жизни	После 10 лет
Рентгенологические признаки		
«Дисплазия» тазобедренного сустава, децентрация головок бедренных костей, расцениваемая как «подвывих»	2 мес	3 мес
Выраженная платиспондиллия	С 1,5 лет	С 2,5 лет
Кифоз, деформация грудной клетки	Килевидная с 1,5 лет	Бочкообразная с 2,5 лет

мозга — лейкодистрофия (по данным МРТ), ихтиоз, значительное снижение интеллекта; продолжительность жизни снижена, как и при МПС [4, 8].

**Дисплазия Книста.** Фенотипически дисплазия Книста схожа с МПС IV типа. Рост ребенка низкий, может появиться кифосколиоз, увеличивается поясничный лордоз, отмечаются увеличение суставов, множественные сгибательные контрактуры, болезненность при движении. Кисти с длинными и узловатыми пальцами, сгибание в них ограничено (особенно в пястно-фаланговых суставах), что отрицательно сказывается на функции кисти. Больные нередко имеют пупочную и паховые грыжи. Характерно измененное «плоское» лицо с мелкими глазницами и уплощенной переносицей, часто выявляют расщепление твердого неба, миопию, которая может сопровождаться отслойкой сетчатки, снижение слуха. Имеет место непропорциональная карликовость, укорочение конечностей за счет проксимальных отделов, деформации трубчатых костей. Рентгенологически ядра окостенения головок бедренных костей отсутствуют или поздно формируются. При электронной микроскопии хрящевой ткани выявляется нарушение организации коллагеновых волокон [4, 7].

**Парастремматическая дисплазия.** Фенотипически патология сходна с МПС. Отмечается резкая задержка роста. Данное заболевание характеризуется тяжелой асимметричной деформацией скелета. Рентгенологически выявляются платиспондиллия, кифосколиоз, асимметричная оссификация тел позвонков, генерализованный остеопороз, гипоплазия и отсутствие оссификации головок бедренных костей, укорочение и искривление длинных костей, асимметричная оссификация и деформация метафизов и эпифизов, с возрастом формируется плотное костное слияние последних [4, 7].

**Метафизарные хондродисплазии. Тип Шмидта.** Лицо обычно не изменено, иногда описывают выступающие лобные кости. Отмечаются снижение роста, деформация нижних конечностей соха vara и genu varum вследствие преобладающего роста малоберцовой кости [4, 7]. Рентгенологически выявляют нарушения оссификации метафизов, умеренные и больше выраженные во внутренних отделах. Контуры метафизов неровные со стороны ростковой пластинки, при этом контуры эпифизов остаются интактными. Длинные кости укорочены и искривлены. В позвоночнике изменения отсутствуют.

### Лабораторная диагностика

При МПС происходит экскреция почками аминокислот и ГАГ с мочой. Биохимическая диагностика заключается в качественном и количественном определении ГАГ мочи, анализе их спектра в ходе электрофореза.

В крови иногда отмечают увеличение уровня холестераина, умеренную лейкопению, анемию. У 50% больных в лейкоцитах периферической крови можно обнаружить зернистость фиолетового цвета (при

окраске по Маю — Грюнвальду — Гимзе) — азурофильную зернистость Альдера, превышающую по величине зернистость эозинофилов. Зернистость Альдера рассматривают как результат отложения ГАГ в клетках [13].

Анализ активности фермента является ключевым этапом лабораторной диагностики. Определение активности других сульфатаз рекомендуется перед началом этиотропного лечения для исключения множественной сульфатазной недостаточности.

ДНК-диагностика МПС (молекулярно-генетический анализ мутаций в гене ARSB) является обязательным и заключительным этапом подтверждения диагноза. Этот этап необходим не только для проведения эффективного медико-генетического консультирования — без результатов этого исследования категорически противопоказано назначать патогенетическую ФЗТ. Кроме того, ДНК-диагностика показана в случаях неоднозначных результатов биохимических исследований и с целью проведения пренатальной или преимплантационной диагностики в семье [8, 13, 25]. При рождении в семье ребенка с МПС при последующих беременностях по согласованию с родителями целесообразно проведение антенатальной диагностики — биопсии ворсин хориона, что позволит установить, здоров ли плод. Необходимость выполнения биопсии объясняется супружеской паре в ходе медико-генетического консультирования.

Оценку двигательной активности пациента рекомендуется проводить по классической схеме с использованием шкал определения степени повреждения спинного мозга Frankel/ASIA [26], с оценкой мышечной силы по 5-балльной шкале Nerve Injury Committee [27], клинической оценкой мышечной спастичности по преодолению мышечного сопротивления пассивным движениям и наличию патологических рефлексов. Шкала спастичности Ashworth [28], 6-минутный тест с ходьбой (The Six-Minute Walk Test) применяются для оценки двигательных возможностей детей с МПС [29].

### Лечение

**Симптоматическая терапия.** При наличии грыж пациентам с МПС выполняется герниопластика.

Санация хронических очагов инфекции носоглотки и полости рта проводится по мере обострения процессов.

Детям с МПС при нарушении отведения в тазобедренных суставах не показано лечение «дисплазии» тазобедренного сустава при помощи шин и сдерживающих двигательную активность фиксаторов, в связи с тем, что децентрация головок бедренных костей развивается из-за ее смещения мягкоткаными утолщенными структурами вертлужных впадин и головок бедренных костей.

Рекомендуется соблюдение ортопедического режима: ограничить время в положении «сидя», отдыхать в положении «лежа», так как при вер-

тикальной нагрузке быстро формируются кифозы грудного отдела в связи со сниженной двигательной активностью и нарушением мышечного тонуса. Рекомендовано применение реклинаторов в положении сидя, использование воротника типа Шанца по 15–20 мин до 6 ч в сутки с возраста 7–8 мес.

С трех лет детям с МПС при нарушениях осанки назначаем облегченный корсет; с целью коррекции осанки также используется лечение положением (различные виды «укладок»). Проводятся повторные курсы ЛФК, дыхательная гимнастика, статические и динамические дыхательные упражнения, упражнения, увеличивающие подвижность диафрагмы, грудной клетки и позвоночника, общеукрепляющие упражнения. Плавание, массаж мышц спины, живота, конечностей назначают курсами до 4 раз в год. Применяется физиотерапия: грязелечение, электрофорез лидазы на область пораженных суставов; парафинозokerитовые аппликации 2–3 курса в год [29].

*Оперативное лечение ортопедической патологии* в первую очередь показано при наличии комбинированного стеноза позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода и шейной миелопатии [3, 9, 17], выявляемой с помощью МРТ шейного отдела позвоночника и клинически проявляющейся снижением двигательной активности ребенка с МПС, что мы наблюдали у некоторых наших пациентов. Учитывая высокий анестезиологический риск при оперативных вмешательствах, пациентам с диагнозом МПС показано обследование у невролога, нейрохирурга, кардиолога, оториноларинголога, окулиста, проведение КТ легких, трахеи, ЭМГ. «Трудные» дыхательные пути у пациентов с МПС обуславливают необходимость применения при интубации оптической техники: фибробронхоскопа, ларингеального воздуховода, ларингоскопа.

Реконструктивные оперативные вмешательства на тазобедренных или коленных суставах не следует проводить до подросткового возраста в связи с неуклонным прогрессивным течением основного заболевания. Исправление вальгусных деформаций голеней неэффективно при наличии даже незначительных сгибательно-приводящих контрактур в тазобедренных суставах.

*Ферментозаместительная терапия.* Наглазим (galsulfase) — первое специально разработанное лекарственное средство для лечения МПС VI типа, в РФ применяется с 2009 г. [4, 8]. Вимизим (elosulfase alfa) — препарат для лечения МПС IV типа, который в настоящее время проходит регистрацию в РФ.

Оптимальная доза galsulfase составляет 1 мг на 1 кг массы тела. Препарат вводится внутривенно, медленно (в течение 3–4 ч) с периодичностью 1 раз в неделю, пожизненно. Доказано, что galsulfase улучшает у больных МПС VI типа показатели тестов 12-минутной ходьбы и 3-минутного подъема по лестнице. Также зарегистрировано значительное снижение почечной экскреции ГАГ [8, 30].

Ферментозаместительную терапию получают 7 пациентов с МПС VI типа, возраст которых составляет 6, 12, 16, 17, 19 лет, 33 года, 41 год. Трех пробандам, у которых МПС выявлен сравнительно недавно (1, 2 и 3 года), ФЗТ не проводится — оформление назначения энзимотерапии требует продолжительного времени.

**Заключение.** Задачей ортопеда при подозрении на наличие у пациента МПС является проведение дифференциальной диагностики заболевания совместно с неврологом и педиатром уже в первые месяцы жизни ребенка и направление на консультацию генетика. Своевременная диагностика МПС обеспечивает условия для максимально раннего начала этиотропного лечения и проведения симптоматической терапии, что позволит снизить вероятность стремительного прогрессирования миелопатии, обеспечит возможность самообслуживания, социализации и обучения детей.

В связи с тем что заболевание затрагивает все органы и системы, пациент с МПС должен находиться под наблюдением сразу нескольких специалистов, частота обследования у которых в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (2013) должна быть следующей [8]:

- ортопед, невролог, кардиолог 2–3 раза в год;
- офтальмолог, оториноларинголог 1 раз в 6 мес;
- рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в двух проекциях, ЭКГ, эхокардиография, функция внешнего дыхания, полисомнография — 1 раз в год;
- ЭНМГ конечностей по показаниям;
- МРТ шейного отдела позвоночника и краниоцервикального перехода 2 раза в год;

При необходимости частота обследований у профильных специалистов может быть увеличена.

Позднее выявление заболевания, отсутствие адекватного контроля состояния пациента могут привести к тому, что оперативное лечение будет выполняться не в плановом порядке, а по жизненным показаниям и будет сопряжено с высоким риском для жизни пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Bonafe L., Cormier-Daire V., Hall C., Lachman R., Mortier G., Mundlos S. et al. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2015 Revision Lysosomal storage diseases with skeletal involvement. 2015.
2. Новиков П.В. Лизосомные болезни накопления — актуальная проблема педиатрии и современные возможности патогенетического лечения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 59 (4): 4–9 [Novikov P.V. Lysosomal storage diseases: The topical problem of pediatrics and the current possibilities of pathogenetic treatment. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2014; 59 (4): 4–9 (in Russian)].
3. Бучинская Н.В., Костик М.М., Чикова И.А., Исупова Е.А., Калашникова О.В., Часнык В.Г. и др. Скелетные проявления при мукополисахаридозах различных типов. Гений ортопедии. 2014; 2: 81–90 [Buchinskaya N.V., Kostik M.M., Chikova I.A., Isupova E.A., Kalashnikova O.V., Chasnykh V.G., et al. Skeletal manifestations for mucopolysaccharidosis of different types. Geniy ortopedii. 2014; 2: 81–90 (in Russian)].
4. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование:

- Атлас-справочник. 3-е изд. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2007 [Kozlova S.I., Demikova N.S. Hereditary syndromes and medical-genetic counselling. Atlas-Reference book. 3<sup>rd</sup> Ed. Moscow: Tovarishchestvo yauchnykh izdaniy KMK; 2007 (in Russian)].
- Morquio L. Sur une forme de dystrophie osseuse familiale. Bull. Soc. Pediat. 1929; 27: 145–52.
  - Maroteaux P., Leveque B., Marie J., Lamy M. A new dysostosis with urinary elimination of chondroitin sulfate B. Presse Med. 1963; 71: 1849–52.
  - Волков М.В., Меерсон Е.М., Нечволодова О.Л., Самойлова Л.И., Юкина Г.П. Наследственные системные заболевания скелета. М.: Медицина; 1982; 231–70 [Vol'kov M.V., Meerson E.M., Nchvolodova O.L., Samoilo'va L.I., Yukina G.P. Hereditary systemic skeletal diseases. Moscow: Meditsina; 1982; 231–70 (in Russian)].
  - Новиков П.В., Семьякина А.Н., Воинова В.Ю., Захарова Е.Ю., Воскобова Е.Ю. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению мукополисахаридоза типа VI. М.; 2013; 22 [Novikov P.V., Semyachkina A.N., Voinova V.Yu., Zakharova E.Yu., Voskobo'va E.Yu. Federal clinical recommendations on diagnosis and treatment of mucopolysaccharidosis IV. Moscow; 2013; 22 (in Russian)].
  - Михайлова Л.К., Нечволодова О.Л., Колесов С.В., Кулешов А.А., Корышков Н.А., Полякова О.А. Изучение мукополисахаридозов в ЦИТО. В кн.: Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции «Приоровские чтения» и конференции молодых ученых. М.; 2015: 110–3 [Mikhailova L.K., Nchvolodova O.L., Kolesov S.V., Kuleshov A.A., Koryshkov N.A., Polyakova O.A. Study of mucopolysaccharidosis at CITO. In: Proc. All-Rus. Scient. Pract. Conf. "Priorov's readings" and Conf. Young Scientists. Moscow, 2015: 110–3 (in Russian)].
  - Михайлова Л.К., Кулешов А.А., Аржакова Н.И., Соколова Т.В., Швачка И.В., Полякова О.А. Лечение пациента с мукополисахаридозом VI типа Марото — Лами (ошибки и осложнения). В кн.: Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции «Приоровские чтения» и конференции молодых ученых. М.; 2015: 113–6 [Mikhailova L.K., Kuleshov A.A., Arzhakova N.I., Sokolova T.V., Shvachka I.V., Polyakova O.A. Treatment of patients with Maroteaux-Lamy mucopolysaccharidosis VI (mistakes and complications). In: Proc. All-Rus. Scient. Pract. Conf. "Priorov's readings" and Conf. Young Scientists. Moscow, 2015: 113–6 (in Russian)].
  - Писарюк А.С., Лазарев П.В., Лобжанидзе Т.В., Шаваров А.А. Мукополисахаридоз VI типа: множественные висцеральные поражения и лечение Наглазимом. Клиническая фармакология и терапия. 2014; 23 (3): 76–81 [Pisaryuk A.S., Lazarev P.V., Lobzhanidze T.V., Shavarov A.A. Mucopolysaccharidosis VI: multiple visceral involvement and the treatment with Naglazyme. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2014; 23 (3): 76–81 (in Russian)].
  - Neufeld E.F., Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S. et al., eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw-Hill; 2001: 3421–52.
  - Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей. М.: Триада-Х; 2004 [Barashnev Yu.I., Bakharev V.A., Novikov P.V. Diagnosis and treatment of congenital and hereditary diseases in children. Moscow: Triada-X; 2004 (in Russian)].
  - Меерсон Е.М. Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность основных форм наследственных системных заболеваний скелета. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1984: 228–68 [Meerson E.M. Clinical polymorphism and genetic heterogeneity of the main forms of hereditary systemic skeletal diseases. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1984: 228–68 (in Russian)].
  - Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2009 [Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Connective tissue dysplasia. Manual for physicians. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2009 (in Russian)].
  - Horovitz D.D., Magalhães Tde S., Pena e Costa A., Carelli L.E., Souza e Silva D., de Linhares e Riello A.P., Llerena J.C. Jr. Spinal cord compression in young children with type VI mucopolysaccharidosis. Mol. Genet. Metab. 2011; 104: 295–300.
  - Moller J.H., Hoffman J.I.E., eds. Pediatric Cardiovascular Medicine. Wiley&Sons; 2012.
  - Кульпанович А.И., Жевнеронок И.В., Хмель Р.Д., Гусина А.А., Гусина Н.Б. Особенности неврологических нарушений у пациентов с мукополисахаридозом VI типа. В кн.: Сб. научных трудов «Проблемы детской неврологии». Вып. 3. Минск: БелМАПО; 2006: 107–13 [Kul'panovich A.I., Zhevneronok I.V., Khmel' R.D., Gusina A.A., Gusina N.B. Peculiarities of neurologic disorders in patients with mucopolysaccharidosis VI. In: Problems of child neurology. Collected transactions. Issue 3. Minsk: BelMAPO; 2006: 107–13 (in Russian)].
  - Marry P., Grenner D., Meyses P., Roduall V. Биохимия человека. т. 2. М.: Мир; 1993: 98 [Marry R., Grenner D., Meyers P., Roduell V. Human biochemistry. V.2. Moscow: Mir; 1993: 98 (in Russian)].
  - Wiedemann H.R. A further microcephaly-small stature-retardation syndrome. In: Wiedemann H.R., Grosse K.R., Dibbern H., eds. An atlas of characteristic syndromes: a visual aid to diagnosis for clinicals and practising physicians. St. Louis: Year Book Med. Publ. (2nd ed.): 1985: 114–5. Note: Translation of Das charakteristische Syndrom. Stuttgart: Schattauer Verlag, 1982.
  - Spranger J.W., Langer L.O. Jr, Wiedemann H.R. Bone dysplasias: An atlas of constitutional disorders of skeletal development. Philadelphia: WB Saunders; 1974.
  - Maroteaux P., Leveque B., Marie J., Lamy M. A new dysostosis with urinary elimination of chondroitin sulfate B. Presse Med. 1963; 71: 1849–52.
  - Lachman R. Taybi and Lachman's radiology of syndromes, metabolic disorders and skeletal dysplasias. 5th ed. Mosby; 2006.
  - Босин В.Ю., Ватолин В.Ю., Нечволодова О.Л., Михайлов М.К., Филиппкин М.А. Рентгенодиагностика в педиатрии: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1988 [Bosin V.Yu., Vatolin V.Yu., Nchvolodova O.L., Mikhailov M.K., Filippkin M.A. Roentgendiagnosis in pediatrics. Manual for physicians. Moscow: Meditsina; 1988 (in Russian)].
  - Бахмани И.В. Пренатальная диагностика мукополисахаридоза. Фундаментальные исследования. 2010; 3: 13–4 [Bakhman I.V. Prenatal diagnosis of mucopolysaccharidosis. Fundamental'nye issledovaniya. 2010; 3: 13–4 (in Russian)].
  - American Spinal Injury Association/ International Medical Society of Paraplegia. International Standards for Neurological and Functional classification of Spinal Cord Injury, revised 1992. Chicago: ASIA/IMSOP; 1992.
  - Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier; 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. Brain 2010; 133 (10): 2838–44.
  - Белова А.Н. Нейрореабилитация: Руководство для врачей. М.: Антидор; 2003 [Belova A.N. Neurorehabilitation. Manual for physicians. Moscow: Antidor; 2003 (in Russian)].
  - Епифанов В.А. Лечебная физическая культура: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006 [Epifanov V.A. Exercise therapy. Textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2006 (in Russian)].
  - Swiedler S.J., Beck M., Bajbouj M., Giugliani R., Schwartz I., Harmatz P. et al. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). Am. J. Med. Genet. A. 2005; 134: 144–50.

**Сведения об авторах:** Михайлова Л.К. — доктор мед. наук, профессор, консультант научно-поликлинического отделения ЦИТО; Соколова Т.В. — канд. мед. наук, врач-невролог; Полякова О.А. — врач травматолог-ортопед, аспирант ЦИТО.  
**Для контактов:** Михайлова Людмила Константиновна. 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО. Тел.: 8 (495) 450–09–27.  
 E-mail: cito-uchsovet1@mail.ru.

## КОРОТКИЕ СООБЩЕНИЯ



© Коллектив авторов, 2016

### ЛЕЧЕНИЕ МЕДИАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА СПОСОБОМ ВЫСОКОЙ ОТКРЫТОЙ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ОСТЕОТОМИИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

А.П. Призов, А.А. Копылов, А.А. Эпштейн, Ф.Л. Лазко, А.А. Кубашев,  
Е.А. Беляк, Н.В. Загородний, О.И. Куликова

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, РФ

*Представлены результаты лечения пациентки 47 лет с медиальным гонартрозом III стадии путем высокой открытой корригирующей остеотомии большеберцовой кости с использованием трикальцийфосфатного блока (OTIS 50) и фиксации минипластиной с угловой стабильностью (OTIS C PLUS). Оценку функционального состояния проводили по шкале Joseph & Kaufman: до операции она составила 72 балла, через 3 года после нее — 95 баллов. Результаты контрольной артроскопии коленного сустава и гистологического исследования свидетельствовали о частичном восстановлении волокнисто-гиалинового хряща в поврежденном компартменте сустава.*

**Ключевые слова:** высокая тибиальная остеотомия, трикальцийфосфат, повторная артроскопия, медиальный артроз, волокнисто-гиалиновый хрящ, регенерация.

#### *Treatment of Knee Medial Osteoarthritis Using Open Corrective Osteotomy of the Tibia*

A.P. Prizov, A.A. Kopylov, A.A. Epstein, F.L. Lazko, A.A. Kubashev,  
E.A. Belyak, N.V. Zagorodniy, O.I. Kulikova

V.M. Buyanov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

*Treatment results using high open corrective tibial osteotomy with tricalcium phosphate block (OTIS 50) and fixation by angle-stable mini plate (OTIS C PLUS) are presented for a 47 years old female patient with 3rd stage gonarthrosis. Evaluation of functional condition was performed by Joseph & Kaufman scale that made up 72 and 95 points before and 3 years after surgery, respectively. Control knee arthroscopy and histologic examination results showed partial restoration of fibrous hyaline cartilage in the injured knee compartment.*

**Key words:** high tibial osteotomy, tricalcium phosphate, control arthroscopy, medial arthrosis, fibrous hyaline cartilage, regeneration.

Значительное распространение деформирующего остеоартроза коленного сустава обусловлено его полиэтиологичностью. Большинство исследователей сходятся во мнении, что деформирующий остеоартроз — это хроническое поражение сустава, при котором параллельно протекают атрофические, дегенеративные, пролиферативные, гипертрофические и регенераторные процессы. Такое определение заболевания было дано еще Н.А. Вельяминовым в начале XX века [1].

Существование многочисленных теорий этиопатогенеза деформирующего артроза свидетельствует о том, что причиной возникновения дегенеративно-дистрофических изменений в тканях сустава, вероятно, является совокупность таких факторов, как дефицит кровообращения, перегрузка суставного хряща и увеличение внутрикостного давления. Это в свою очередь ведет к изменению оси нижней конечности на уровне коленного сустава, обуславливая патологическое перераспределение нагрузки между

его латеральным и медиальным компартментами. Уменьшение высоты хряща сопровождается смещением оси конечности, усугубляющим деформацию и приводящим к изменениям проксимального метаэпифиза большеберцовой кости и дистального метаэпифиза бедренной кости. В результате ось отклоняется от центра сустава в сторону пораженного отдела. Это служит причиной патологического раскрытия противоположной части коленного сустава с перерастяжением связочно-капсульного аппарата. В этой ситуации нарушается биомеханическая стабильность коленного сустава, появляется боль, формируется сгибательная контрактура и возникает перенапряжение мышц [2–4].

Еще в 1971 г. отечественный травматолог С.В. Татаренко отметил, что варусные и вальгусные деформации коленного сустава являются не только косметическим дефектом. Они ухудшают статику и динамику пациентов, обуславливают формирование приспособительных процессов,



которые приводят ко вторичным деформациям в смежных суставах и позвоночнике, а также на здоровой конечности. Даже незначительная деформация является причиной развития остеоартроза. Он считал, что если консервативное лечение не дает эффекта в течение года, показано оперативное лечение, так как промедление сопровождается нарастанием деформации и стойкими вторичными изменениями [5].

В последние годы деформирующий остеоартроз коленного сустава с варусной деформацией поражает все более молодую и трудоспособную часть населения. С момента появления артроскопических методов лечения и эндопротезирования другие методы хирургического лечения отошли на второй план. Однако в связи с тем, что результаты артроскопии коленного сустава не всегда удовлетворяют пациентов, тем более что ряд исследователей подвергает сомнению эффективность артроскопического лечения (дебридмента), а эндопротезирование коленного сустава у молодых пациентов значительно ограничивает их активность, сопряжено с риском осложнений (септическая и асептическая нестабильность, требующие ревизионных вмешательств), многие ортопеды возвращаются к такому давно известному методу лечения, как высокие тибиальные остеотомии. Наиболее распространенные из них — это открытые (плюс остеотомии по медиальной поверхности большеберцовой кости) и закрытые (минус остеотомии по наружной поверхности большеберцовой кости).

Мы хотим поделиться самым наглядным и успешным примером лечения медиального остеоартроза коленного сустава при помощи высокой открытой тибиальной остеотомии.

Пациентка, 47 лет, поступила в ортопедическое отделение ГКБ №12 (ныне ГКБ им. В.М. Буянова) в 2013 г. с жалобами на выраженный болевой синдром в области ле-

вого коленного сустава и хромоту. По данным рентгенограмм и топограммы нижних конечностей диагностирован медиальный гонартроз III стадии по Kellgren — Lawrence с выраженным сужением суставной щели в медиальном отделе сустава. Варусная деформация голени составила  $7,24^\circ$  (рис. 1). Функция левого коленного сустава по шкале Joseph & Kaufman (1990) соответствовала 72 баллам.

Под спинномозговой анестезией в положении пациентки на спине, под жгутом на верхнюю треть бедра, с боковым упором на бедро выполнена артроскопия коленного сустава, в ходе которой выявлены хондромалация 4-й степени внутренних мыщелков бедра и большеберцовой кости по типу «целующихся язв», дегенеративные изменения внутреннего мениска, целостность суставного хряща наружных мыщелков бедра и большеберцовой кости и наружного мениска (рис. 2). В ходе артроскопии выполнены шейвирование участков разволокнения суставного хряща медиального отдела сустава и краевая щадящая резекция внутреннего мениска.

Далее под контролем ЭОПа и компьютерной навигационной системы OrtoPilot («Aescular») из косога разреза размером 7 см по медиальной поверхности проксимального отдела большеберцовой кости проведена открытая корригирующая тибиальная остеотомия с установкой трикальцийфосфатного блока Otis 50 и остеосинтезом минипластиной с угловой стабильностью на четырех винтах OtisCPlus. В ходе операции по данным компьютерной навигационной системы коррекция составила  $3^\circ$  вальгуса. Рана ушита, оставлен активный дренаж.

На следующие сутки после операции пациентка активизирована на костылях без нагрузки на оперированную ногу, выписана на 7-е сутки, швы сняты на 12-е сутки после операции. Через 6 нед после операции пациентка начала ходить с тростью, через 3 мес — без дополнительной опоры.

На контрольных топограммах через 6 мес коррекция составила  $4^\circ$  вальгуса. Через 3 года после операции на рентгенограммах отмечалось расширение суставной щели в медиальном отделе, по данным топограммы нижних конечностей потери коррекции не выявлено, пациентка отмечает полное купирование болевого синдрома и отсутствие хромоты, возможность сесть на корточки, бега и полную удовлетворенность по физической активности (рис. 3). Результат по шкале Joseph & Kaufman оценен в 95 баллов. Выполнены удаление пластины и повторная санационная артроскопия левого коленного сустава, в ходе которой выявлены хондромалации 2-й степени наружных мыщел-

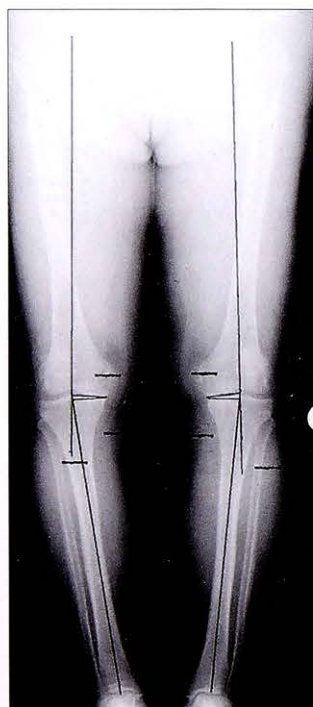
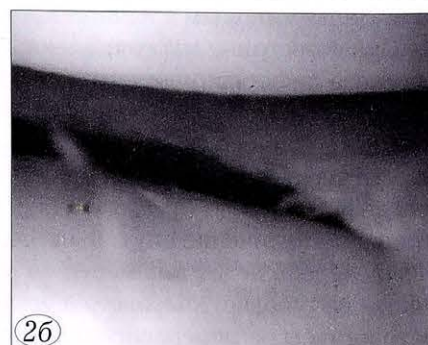
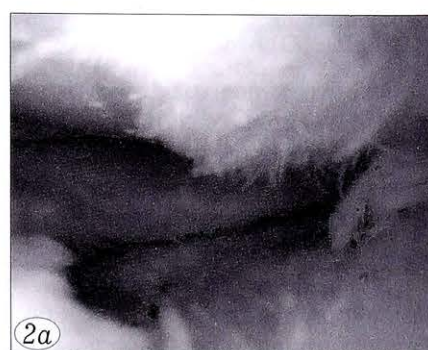
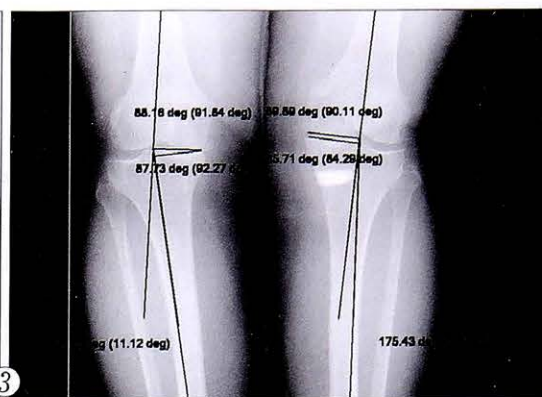


Рис. 1. Топограммы нижних конечностей до операции.

Рис. 2. Артроскопическая картина внутреннего (а) и наружного (б) компартмента левого коленного сустава.

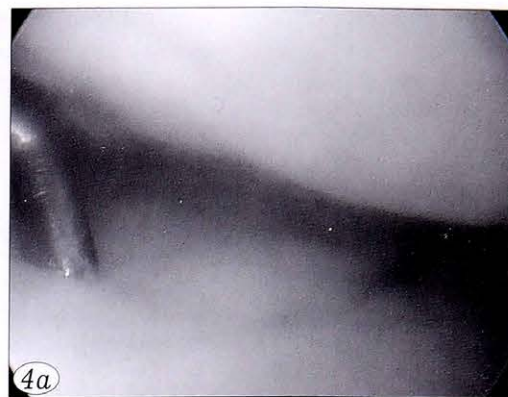




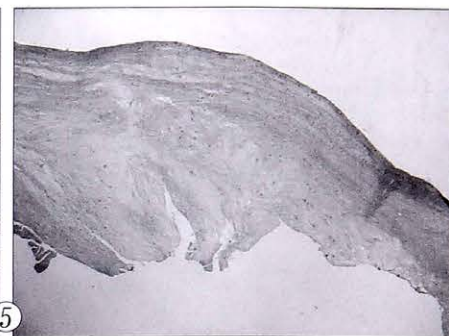
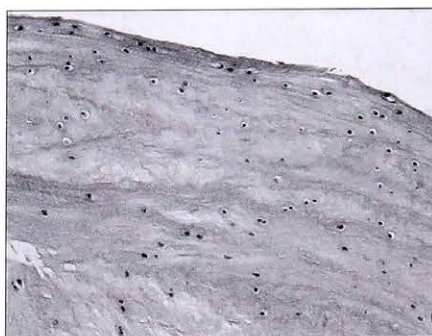
**Рис. 3.** Топограммы нижних конечностей через 3 года после операции.

**Рис. 4.** Артроскопическая картина внутреннего (а) и наружного (б) компартмента левого коленного сустава через 3 года после операции.

**Рис. 5.** Микроскопическая картина ткани, полученной в ходе контрольной артроскопии через 3 года после операции.



ков бедра и большеберцовой кости, в медиальном отделе сустава мыщелок бедра покрыт соединительной тканью, субхондральная кость не визуализировалась, внутренний мыщелок большеберцовой кости был полностью покрыт «лепестком» соединительной ткани, несоединенным с субхондральной пластинкой (рис. 4). Взята биопсия участка соединительной ткани на внутреннем мыщелке бедра и образования на внутреннем мыщелке большеберцовой кости. Результаты гистологического исследования свидетельствовали о том, что данная ткань представляет собой гиалиново-волокнистый хрящ (рис. 5).



Варусная деформация голени чаще всего является следствием перегрузки медиального компартмента коленного сустава и приводит к еще большим нагрузкам на медиальный отдел сустава, перерастяжению латерального капсульно-связочного аппарата и снятию нагрузки с наружного компартмента, что обуславливает интактность его суставного хряща. В представленном клиническом наблюдении у сравнительно молодой пациентки посредством выполнения такой органосохраняющей операции, как высокая тиббиальная остеотомия, обеспечившей перераспределение нагрузки, удалось добиться отличного функционального результата. Кроме того, получено подтверждение того, что существует возможность образования гиалиново-волокнистого хряща в зоне ранее разрушенного и перегруженного медиального отдела сустава.

В последнее время появляется все больше исследований, посвященных использованию корригирующих тиббиальных остеотомий в лечении остеоартроза коленного сустава [6]. Так, W. Jung и соавт. [7] представили результаты повторных артроскопических операций после изолированных открытых вальгузирующих остеотомий большеберцовой кости на 159 коленных суставах. В ре-

зультате при условии коррекции 3–6° вальгуса в 92% случаев на внутреннем мыщелке бедренной кости и в 62% — на внутреннем мыщелке большеберцовой кости сформировался покрывающий их волокнистый хрящ. K-Y. Saw и соавт. [8] сообщили о 8 случаях лечения медиального артроза путем открытой вальгузирующей остеотомии большеберцовой кости, микроперфорирования участков хондромалации внутренних мыщелков бедра и большеберцовой кости с послеоперационным введением аутологичных стволовых клеток периферической крови (Peripheral blood stem cell), смешанных с гиалуроновой кислотой. Во всех случаях выполнялась повторная артроскопия с забором материала для гистологического исследования. По результатам констатировали образование волокнистого хряща, до 95% схожего с нормальным гиалиновым хрящом, спаянного с субхондральной костью [8]. На 17-м конгрессе ESSKA (2016) S. Park доложил о результатах повторной артроскопии после изолированной высокой тиббиальной остеотомии. В исследование вошло 90 коленных суставов, изменения в медиальном компартменте сустава отсутствовали в 76,7% случаев [9].

Дискуссия по поводу того, растет ли что-то в пораженном отделе сустава, на данный момент остается открытой, но все исследователи отмеча-

ют положительные результаты высокой тибиальной остеотомии при соблюдении коррекции 2–6° вальгуса, что согласуется с полученными нами данными.

ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Вельяминов Н.А. Учение о болезнях суставов с клинической точки зрения. Л.: Госиздат; 1924 [Vel'yaminov N.A. Teaching on joint diseases from clinical point of view. Leningrad: Gosizdat; 1924 (in Russian)].
2. Леонова Н.М. Деформирующий артроз коленного сустава у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1994 [Leonova N.M. Knee deforming arthrosis in elderly and senile patients. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1994 (in Russian)].
3. Шатохин В.Д., Марьев А.Ю., Давыденко В.А. Внутрикостное давление и пролонгированный остеогенез в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и хронической ишемии конечности. В кн.: Тезисы докладов VI съезда травматологов и ортопедов России. Н. Новгород; 1997: 696 [Shatokhin V.D., Mar'ev A.Yu., Davydenko V.A. Intraosseous pressure and prolonged osteogenesis at treatment of degenerative-dystrophic joint diseases and chronic extremity ischemia. In: Proc. VI Cong. of Trauma and Orthop. Surg. of Russia. N. Novgorod, 1997: 696 (in Russian)].
4. Ковалев И.В. Методы реваскуляризации и декомпрессии субхондральной зоны в хирургическом лечении деформирующего гонартроза (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курск; 2002 [Kovalyov I.V. Methods of subchondral zone revascularization and decompression in surgical treatment of deforming arthrosis (clinical and experimental study). Cand. med. sci. Diss. Kursk; 2002 (in Russian)].
5. Татаренко С.В. Биомеханические особенности у больных с боковыми искривлениями в области коленного сустава. Ортопедия, травматология и протезирование. 1969; 4: 57 [Tatarenko S.V. Biomechanical peculiarities in patients with lateral curvatures in the zone of knee joint. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 1969; 4: 57 (in Russian)].
6. Призов А.П., Копылов А.А., Лазко Ф.Л., Эпштейн А.А., Савицкий П.П., Кубашев А.А. и др. Высокая открытая вальгузирующая остеотомия большеберцовой кости у пациентов с медиальным гонартрозом. В кн. Тезисы конгресса «Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии». М.; 2016: 71–2 [Prizov A.P., Kopylov A.A., Lazko F.L., Epstein A.A., Savitskiy P.P., Kubashev A.A., et al. High open tibial valgus osteotomy in patients with medial gonarthrosis. In: Medicine in emergency situations. Modern technologies in traumatology and orthopaedics. Proc. Cong. Moscow; 2016: 71-2 (in Russian)].
7. Jung W.H., Takeuchi R., Chun C.W., Lee J.S., Ha J.H., Kim J.H., Jeong J.H. Second-look arthroscopic assessment of cartilage regeneration after medial opening-wedge high tibial osteotomy. Arthroscopy. 2014; 30 (1): 72–9.
8. Saw K.Y., Anz A., Jee C.S., Ng R.C., Mohtarrudin N., Ragavanaidu K. High Tibial Osteotomy in Combination With Chondrogenesis After Stem Cell Therapy: A Histologic Report of 8 Cases. Arthroscopy. 2015; 31 (10): 1909–20.
9. Park S. (South Korea (ROK)). Cartilage regeneration after isolated high tibial osteotomy; 2nd look arthroscopic study. 17th Congress ESSKA; 2016.

**Сведения об авторах:** Призов А.П. — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии РУДН; Копылов А.А. — зав. отделением ортопедии ГКБ им. В.М. Буянова; Эпштейн А.А. — аспирант кафедры травматологии и ортопедии РУДН; Лазко Ф.Л. — доктор мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии РУДН; Кубашев А.А., Беляк Е.А. — кандидаты мед. наук, врачи травматологи-ортопеды ГКБ им. В.М. Буянова; Загородний Н.В. — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии РУДН; Куликова О.И. — врач анестезиолог-реаниматолог ГКБ им. В.М. Буянова.

**Для контактов:** Призов Алексей Петрович. 115516, Москва, ул. Бакинская, д. 26. Тел.: +7 (926) 566–50–59. E-mail: aprizov@yandex.ru.

© Коллектив авторов, 2016

## ПРИМЕНЕНИЕ РИВАРОКСАБАНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

А.П. Афанасьев, А.А. Карданов, А.С. Карандин, А.В. Королев

Европейская клиника спортивной травматологии и ортопедии (ECSTO),  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, РФ

*В статье представлены результаты ретроспективного анализа эффективности и безопасности профилактики венозных тромбоэмболических осложнений с помощью антикоагулянтов (низкомолекулярный гепарин и ривароксабан) у пожилых (старше 75 лет) пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. В исследование вошло 94 пациента, разделенных в зависимости от использованного антикоагулянтного препарата на две группы по 47 человек. Срок наблюдения составил 6 мес после госпитализации. Бессимптомный тромбоз по данным УЗДС выявлен только у 1 (2,1%) пациента группы низкомолекулярного гепарина. Ни у одного пациента не зафиксировано случаев кровотечения. Установлено, что ривароксабан обеспечивает эффективную тромбопрофилактику и благоприятный профиль безопасности у пожилых пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава при отсутствии ограничений, связанных с применением инъекционных низкомолекулярных гепаринов.*

**Ключевые слова:** эндопротезирование тазобедренного сустава, профилактика венозных тромбоэмболических осложнений, кровотечения, ривароксабан.

### **Use of Rivaroxaban for Prevention of Venous Thromboembolic Complications in Elderly Patients after Hip Arthroplasty**

A.P. Afanas'ev, A.A. Kardanov, A.S. Karandin, A.V. Korolev

European Clinic of Sports Traumatology and Orthopaedics,  
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

*Results of retrospective analysis of the efficacy and safety of venous thromboembolic complications prevention using anticoagulants (low-molecular-weight heparins and rivaroxaban) in elderly (over 75 years) patients after hip arthroplasty are presented. Ninety four patients were divided into 2 groups (n=47) depending on the applied anticoagulant. Follow up period was 6 months after hospitalization. Asymptomatic thrombosis was diagnosed by duplex ultrasonography only in 1 (2.1%) patient from low-molecular-weight heparin group. No one case of either bleeding or hemorrhage was recorded. It is stated that rivaroxaban ensured effective thromboprophylaxis and safety after hip arthroplasty in elderly patients when no restrictions related to the use of low-molecular-weight heparin injections are present.*

**Key words:** hip arthroplasty, venous thromboembolic complications prevention, bleeding, hemorrhage, rivaroxaban.

**Введение.** Качество проведенной ортопедической операции определяется не только на операционном, но и на послеоперационном этапе лечения [1]. Венозные тромбоемболические осложнения (ВТЭО) являются наиболее частой причиной заболеваемости и смертности во всем мире, особенно при применении длительной иммобилизации нижних конечностей у травматологических пациентов или при выполнении хирургического пособия [2]. В США ежегодно симптоматическая тромбоемболия возникает у 600 тыс. пациентов, из которых 100 тыс. умирают от ТЭЛА [3–5]. Бессимптомные ВТЭО обнаруживают при дуплексерографии у 40–60% пациентов, перенесших ортопедическую операцию и не получавших препараты с целью профилактики ВТЭО. Симптомы тромбоза вен нижних конечностей проявляются у 1–10% пациентов, принимавших антикоагулянты в профилактических дозах в послеоперационном периоде [4]. Особенно подвержены развитию тромбоемболии пациенты старшего возраста [6, 7]. Использование антикоагулянтов, необходимость которых очевидна по результатам многочисленных исследований, имеет и обратную сторону — подавление функциональной активности свертывающей системы крови, что сопровождается увеличением риска кровотечений [8]. Частота крупных кровотечений у хирургических пациентов составляет примерно 0,5% в случаях, когда тромбопрофилактику не проводят [9]. Это число возрастает до 5% при проведении профилактики послеоперационного тромбообразования [10, 11]. Важно учитывать, что пациенты старшего возраста (>65 лет) могут иметь возрастассоциированный сниженный клиренс препарата или не диагностированную почечную недостаточность. Эти факторы необходимо учитывать при подборе дозы антикоагулянта. Неправильный режим дозирования ассоциируется с риском кровотечения и недостаточной эффективностью тромбопрофилактики [12]. Существующая тонкая грань между риском ВТЭО и риском кровотечения требует

тщательного подбора дозировки антикоагулянта, особенно при профилактике ВТЭО у пожилых пациентов.

Накопленный опыт применения антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренных суставов, позволяет провести анализ эффективности и безопасности антикоагулянтной профилактики в условиях современного стационара и при дальнейшем амбулаторном долечивании. В последние 5 лет для предотвращения развития ВТЭО применяются несколько пероральных антикоагулянтов, в том числе ривароксабан (Ксарелто®) — первый пероральный ингибитор Ха фактора системы свертывания крови. Эффективность данного препарата была доказана в широкой исследовательской программе RECORD1–4, где ривароксабан применялся для профилактики ВТЭО у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. Ривароксабан превзошел по эффективности парентеральный низкомолекулярный гепарин (эноксапарин) в снижении частоты ВТЭО во всех исследованиях. Высокая эффективность ривароксабана продемонстрирована в отсутствие статистически значимых различий по частоте серьезных кровотечений [4, 13]. Кроме того, проведенный мета-анализ данных исследований выявил, что ривароксабан — первый антикоагулянт, который продемонстрировал значимое снижение числа симптомных ВТЭО по сравнению с активным препаратом сравнения [14]

Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка эффективности и безопасности применения ривароксабана и фраксипарина для профилактики ВТЭО у пациентов старше 75 лет после проведенного эндопротезирования тазобедренного сустава в условиях реальной клинической практики.

#### **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ данных пациентов, прооперированных в период с 2010 по

2015 г. в Европейской клинике спортивной травматологии и ортопедии. Все пациенты имеют электронную медицинскую карту, куда занесены личные данные, результаты исследований, консультативные заключения врачей, в том числе из других клиник, фиксируется тип проведенного оперативного вмешательства, назначенная терапия, отмечаются сопутствующие осложнения. Критерии включения: проведенная операция эндопротезирования одного тазобедренного сустава по поводу первичного коксартроза, назначение в качестве антикоагулянтной терапии фраксипарина или ривароксабана, а также возраст старше 75 лет. Критерием исключения был возраст младше 75 лет, неоднократные эпизоды кровотечения в предоперационном периоде, не связанные с травмами, наличие у больных коагулопатии, высокий риск кровотечения, тяжелые заболевания печени, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Всего в исследование включено 94 пациента, из них 24 мужчины и 70 женщин, средний возраст которых составил 78,1 года (от 75 до 92 лет). Проводили независимую последовательную рандомизацию пациентов, поступавших в течение ограниченных промежутков времени, по группам антикоагулянтной терапии при помощи двух таблиц случайных чисел (одна для мужчин, вторая для женщин), выполненных с помощью приложения SPSS для Windows, версия 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Были сформированы две группы по 47 человек: в первой группе с целью профилактики ВТЭО пациенты принимали ривароксабан, первую дозу которого (10 мг) получали через 6–8 ч после операции, далее в этой же дозировке, во второй — фраксипарин (дозировка подбиралась индивидуально согласно рекомендациям (см. таблицу).

Выбор антикоагулянтной терапии определялся лечащим врачом в каждом конкретном случае. Срок терапии в обеих группах составлял 4 нед, период наблюдения — 6 мес с момента госпитализации. Пациентов выписывали из стационара на 7-е сутки, при этом каждый пациент получал на руки необходимое количество назначенного препарата для продолжения терапии на амбулаторном этапе.

В обязательном порядке до операции, а также через 3 и 6 нед, 3 и 6 мес после вмешательства пациентам в клинике выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей для исключения  
*Дозы фраксипарина, применяемые у больных в зависимости от массы тела*

Масса тела, кг	Объем фраксипарина, вводимого 1 раз в сутки до операции и до 3-го дня после операции, мл	Объем фраксипарина, вводимого 1 раз в сутки, начиная с 4-го дня после операции, мл
<51	0,2	0,3
51–70	0,3	0,4
≥70	0,4	0,6

чения тромбозов. Исследования проводили на аппаратах экспертного класса Toshiba SSA-660A и General Electric Vivid 3 Expert VT06. В протокол контрольного осмотра в обязательном порядке был включен вопрос об эпизодах кровотечения в до- и послеоперационном периоде. Данные инструментальной диагностики фиксировали в электронных картах пациентов.

Конечной точкой эффективности препарата являлся установленный эпизод тромбоза глубоких вен, диагностированный с помощью УЗДС. Критерием безопасности являлось зафиксированное в медицинской карте кровотечение (как небольшое, так и клинически значимое).

При обработке данных проводили сравнение характеристик путем вычисления непараметрического критерия Колмогорова — Смирнова ( $\lambda_{кр} = 0,05$ ) для независимых непрерывных выборок при распределении, отличном от нормального.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Признаков тромбоза в группе ривароксабана по данным УЗДС на 3, 6-й неделе наблюдения, а также спустя 3, 6 мес после операции не было. В группе низкомолекулярного гепарина по данным УЗДС был зафиксирован один эпизод бессимптомного тромбоза подколенной вены на 3-й неделе терапии, пациент был переведен на терапевтические дозы фраксипарина (1,5 мг/кг массы тела однократно). При повторном сканировании на 6-й неделе признаков тромбоза не обнаружено, терапия была отменена, данные УЗДС на 3-м и 6-м месяце наблюдения подтвердили отсутствие тромбоза.

При оценке безопасности антикоагулянтной профилактики ни в одной из групп не было зафиксировано ни одного случая кровотечения.

При статистической оценке существенности различий между двумя выборками оказалось, что эмпирическое значение  $\lambda_{эмп}$  меньше критического значения  $\lambda_{кр}(0,05) = 1,358$ , следовательно, нулевая гипотеза о недостоверности различий данных групп в отношении эффективности и безопасности ривароксабана и фраксипарина статистически подтверждается.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено большое количество исследований, посвященных анализу частоты осложнений тромботического характера в связи с возрастом пациента. Так, в мета-анализе L. Тан и соавт. [15] было продемонстрировано, что пациенты старше 60 лет с переломами костей нижних конечностей имели более чем двухкратный риск возникновения тромбоза глубоких вен по сравнению с пациентами младше 60 лет. В крупном эпидемиологическом исследовании частоты тромбозов у корейских пациентов, перенесших сложные ортопедические вмешательства, было установлено, что у пациентов старше 65 лет риск тромботических осложнений выше — 70,7% (от всех случаев) в старшей возрастной категории против 49,1% у пациентов младше 65 лет [15].

Данные настоящего исследования подтверждают успешный многолетний опыт применения ривароксабана. В группе ривароксабана не было отмечено ни одного эпизода венозного тромбоза. Также стоит обратить внимание, что оценка безопасности, как и оценка эффективности, проводилась по данным электронных карт пациентов, куда вносились жалобы пациента даже на небольшие кровотечения (носовые, десневые). В группе ривароксабана и фраксипарина не было зафиксировано кровотечений, что может свидетельствовать о сопоставимой безопасности препаратов. Следует отметить, что ограничением нашей работы, которая представляет собой ретроспективный анализ данных, является небольшая выборка пациентов, поэтому определение статистически значимых различий в группах затруднено.

Таким образом, данные проведенного анализа отражают опыт применения ривароксабана для профилактики тромбозов у пациентов старшего возраста после эндопротезирования тазобедренного сустава в условиях современной клиники. С одной стороны, проведение тромбопрофилактики с применением новых оральных антикоагулянтов, к которым относится ривароксабан, является эффективной мерой по предотвращению ВТЭО. С другой стороны, ривароксабан имеет ряд преимуществ, выгодно отличающих его от низкомолекулярных гепаринов: это простота и удобство применения, пероральный прием, отсутствие необходимости в инъекциях и в подборе дозы.

В заключение следует подчеркнуть, что данные настоящего исследования не противоречат результатам, полученным в исследовательской программе RECORD, где была продемонстрирована высокая эффективность тромбопрофилактики ривароксабаном, а также сопоставимая безопасность в отношении риска развития массивных кровотечений [13].

#### ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Kakkar A.K., Brenner B., Dahl O.E., Eriksson B.I., Moutret P., Muntz J. et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372 (9632): 31–9.
2. Lassen M.R., Ageno W., Borris L.C., Lieberman J.R., Rosencher N., Bandel T.J. et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (26): 2776–86.

3. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S., Agnelli G., Galiè N., Pruszczyk P. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (18): 2276–2315.
4. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., Heit J.A., Samama C.M., Lassen M.R., Colwell C.W. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8<sup>th</sup> Edition). *Chest J.* 2008; 133 (6\_suppl): 381S–453S.
5. Haines S.T. Improving anticoagulant use for prevention of venous thromboembolism. *Am. J. Health. Syst. Pharm.* 2010; 67 (10 Suppl 6): S2–3.
6. Huddleston J.I., Wang Y., Uquillas C., Herndon J.H., Maloney W.J. Age and obesity are risk factors for adverse events after total hip arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2012; 470 (2): 490–6.
7. Lichte P., Kobbe P., Almahmoud K., Pfeifer R., Andruszkow H., Hildebrand F. et al. Post-traumatic thromboembolic complications in polytrauma patients. *Int. Orthop.* 2015; 39 (5): 947–54.
8. Явелов И.С. Антикоагулянты для профилактики венозных тромбозомболических осложнений у хирургических больных: особенности применения на практике. *Клиническая патофизиология*. 2013; 4: 34–43 [Yavelov I.S. Anticoagulants for the prevention of thromboembolic complications in surgical patients: peculiarities of practical use. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2013; 4: 34–43 (in Russian)].
9. Coventry M.B., Nolan D.R., Beckenbaugh R.D. “Delayed” prophylactic anticoagulation: A study of results and complications in 2,012 total hip arthroplasties. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1973; 55 (7): 1487–92.
10. Enyart J.J., Jones R.J. Low-dose warfarin for prevention of symptomatic thromboembolism after orthopedic surgery. *Ann. Pharmacother.* 2005; 39 (6): 1002–7.
11. Fitzgerald R.H., Spiro T.E., Troubridge A.A., Gardner G.A. Jr, Whitsett T.L., O’Connell M.B. et al. Prevention of venous thromboembolic disease following primary total knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2001; 83 (6): 900–6.
12. Cook L.M., Kahn S.R., Goodwin J., Kovacs M.J. Frequency of renal impairment, advanced age, obesity and cancer in venous thromboembolism patients in clinical practice. *J. Thromb. Haemost.* 2007; 5 (5): 937–41.
13. Turpie A.G., Lassen M.R., Davidson B.L., Bauer K.A., Gent M., Kwong L.M., Cushner F.D., et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet*. 2009; 373 (9676): 1673–80.
14. Turpie A.G., Lassen M.R., Eriksson B.I., Gent M., Berkowitz S.D., Misselwitz F., et al. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty. Pooled analysis of four studies. *Thromb. Haemost.* 2011; 105 (3): 444–53.
15. Tan L., Qi B., Yu T., Wang C. Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a metaanalysis. *Int. Wound J.* 2016.

**Сведения об авторах:** Афанасьев А.П. — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед ЕССТО; Карданов А.А. — доктор мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и артрологии РУДН, зам. главного врача ЕССТО; Карандин А.С. — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и артрологии РУДН, врач ортопед-травматолог ЕССТО; Королев А.В. — доктор мед. наук, профессор каф. травматологии и ортопедии РУДН, главный врач ЕССТО.  
**Для контактов:** Афанасьев Алексей Павлович. 129110, Москва, Орловский пер., д. 7. Тел.: +7 (495) 933–66–44. E-mail: aafanasiev@emcmos.ru.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДВУХУРОВНЕВЫХ БЛОКАД ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИИ БЛОКИРУЕМОГО ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПЛЕЧА

В.Б. Дубиненков, П.А. Любошевский, С.В. Ларионов, Н.А. Корышков, Е.В. Шушпанова

ГУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева»;  
ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ярославль;  
ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»  
Минздрава России, Москва, РФ

*Представлены результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности одно- и двухуровневых блокад плечевого сплетения (БПС) при операции блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза (БИОС) плеча. Прооперировано 55 пациентов (средний возраст  $43,4 \pm 3,2$  года) с переломом диафиза плечевой кости. В основной группе ( $n=28$ ) проводилась двухуровневая БПС: межлестничная блокада сочеталась с надключичной БПС и блокадой поверхностного шейного сплетения (БПШС), в контрольной группе ( $n=27$ ) — одноуровневая межлестничная или надключичная БПС и БПШС. Выраженность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале. Показано, что двухуровневая БПС обеспечивает лучшее качество анестезии, послеоперационной аналгезии, более высокий процент успешных региональных анестезий, снижает потребность в наркотических аналгетиках в 1-е сутки после операции. Количество осложнений в группах существенно не отличалось.*

**Ключевые слова:** двухуровневая блокада плечевого сплетения, региональная анестезия, блокируемый интрамедуллярный остеосинтез, перелом диафиза плечевой кости.

### *Efficacy and Safety of Two-Level Brachial Plexus Block at Locking Intramedullary Shoulder Osteosynthesis*

V.B. Dubinenkov, P.A. Lyuboshevskiy, S.V. Larionov, N.A. Koryshkov, E.V. Shushpanova

Clinical hospital for emergency care n.a. N.V. Solovyov, Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl';  
N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

*Results of the comparative study of the efficacy and safety of one- and two-level brachial plexus block (BPB) at locking intramedullary shoulder osteosynthesis are presented. Fifty five patients (mean age  $43.4 \pm 3.2$  years) with humeral diaphysis fracture were operated on. In the main group of patients ( $n=28$ ) two-level BPB was performed: interscalene block was combined with supraclavicular brachial plexus block and superficial brachial plexus block (SBPB). In control group ( $n=27$ ) one-level interscalene and superficial BPB and SBPB were performed. Severity of pain syndrome was assessed by visual analog scale. It was shown that two-level BPB ensured better anesthetic, postoperative analgesic effect and higher percent of successful regional anesthetics as well as decreased the requirement in narcotic analgesics on the first postoperative day. The number of complications did not differ significantly between the groups.*

**Key words:** two-level brachial plexus block, successful regional anesthesia, locking intramedullary osteosynthesis, humeral diaphysis fracture.

**Введение.** В настоящее время в анестезиологическом обеспечении операций при травмах верхней, средней, нижней трети плеча широко применяются блокады плечевого сплетения (БПС). Доля адекватных блокад в зависимости от метода проводниковой анестезии и уровня оперативного вмешательства (кисть, предплечье, плечо и надплечье) варьируется 79 до 97,3% [1–3]. Для операций на уровне ключицы, надплечья, верхней, средней трети плеча используется межлестничная блокада к плечевому сплетению, при операциях на уровне средней, нижней трети плечевой кости — надключичная и подключичная блокада, при операциях на локтевом суставе и ниже на уровне предплечья, кисти применяется

аксиллярная БПС. Блокада плечевого сплетения на любом уровне имеет определенные дефициты и выпадение блокирования определенных нервов плечевого сплетения [4]. Один из путей преодоления этих дефицитов — это применение комбинированных, двухуровневых БПС.

Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность одно- и двухуровневых БПС при операции блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза (БИОС) плеча.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 55 пациентах (средний возраст  $43,4 \pm 3,2$  года), подвергнутых

плановой операции БИОС плеча в связи с переломом диафиза плечевой кости. Для исследования выбрана операция БИОС плеча, так как данное вмешательство выполняется на различных уровнях плечевой кости: стержень проводится из надплечья, а потом фиксируется на уровне верхней, нижней трети плеча.

Все пациенты были прооперированы в условиях региональной анестезии, поиск и идентификация плечевого сплетения проводились с помощью нейростимуляции (сила тока 0,5–1 мА, частота 1 Гц, длительностью импульса 0,1 мс) и по парестезии. Мы согласны, что наиболее безопасным методом поиска плечевого сплетения является ультразвуковая визуализация нервных стволов в сочетании с нейростимуляцией. Согласно последним рекомендациям ASRA (2008, 2010) по предотвращению системной токсичности местных анестетиков и неврологических осложнений при проведении блокад периферических нервов применение ультразвуковой визуализации, нейростимуляции в плане снижения системной токсичности местных анестетиков и неврологических осложнений остается недоказанным [5, 6].

В ходе операции осуществляли интраоперационный мониторинг ЭКГ, неинвазивного АД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>.

Все пациенты были рандомизированы на две сопоставимые ( $p > 0,05$ ) по полу, возрасту и характеру сопутствующей патологии группы в зависимости от методики БПС. В контрольной группе ( $n=27$ ) выполнялись одноуровневые БПС (межлестничная или надключичная; ропивакаин 0,75% 30–40 мл) и блокада поверхностного шейного сплетения (БПШС; лидокаин 1% 10 мл). В основную группу ( $n=28$ ) вошли пациенты, которым проводилась двухуровневая БПС: межлестничная блокада (ропивакаин 0,75% 15–20 мл) сочеталась с надключичной БПС (ропивакаин 0,75% 15–20 мл) и БПШС (лидокаин 1% 10 мл).

В случае неэффективности БПС переходили на альтернативный вариант анестезии (внутривенный наркоз тиопенталом, фентанилом, кетамин). После выполнения БПС осуществляли седацию пациента мидозаламом в дозе 5–10 мг. Послеоперационное обезбоживание в обеих группах проводили кеторолаком в дозе 90 мг в сутки внутримышечно и наркотическими анальгетиками (промедол) «по требованию».

Оценивали выраженность болевого синдрома в покое и при движении по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до операции, сразу после операции и через 8, 12 и 24 ч после нее, суммарную дозу наркотических анальгетиков в 1-е сутки, удовлетворенность пациента анестезией и анальгезией в послеоперационном периоде («плохо», «удовлетворительно», «хорошо»), продолжительность эффективной анальгезии в послеоперационном периоде. Учитывали количество неадекватных БПС, потребовавших перехода на альтернативный вариант анестезии (в/в наркоз), количество осложнений БПС.

С целью сравнения полученных показателей использовали двухсторонний  $t$ -критерий Стьюдента для независимых парных выборок и критерий  $\chi^2$ . Статистически значимыми признавали различия с уровнем доверительной вероятности не менее 95% с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность оперативного вмешательства в обеих группах составила в среднем  $93 \pm 17$  мин.

Критерием эффективности проводимого анестезиологического пособия и эффективного послеоперационного обезбоживания мы считаем снижение выраженности болевого синдрома по ВАШ до 3 и менее баллов из 10 в покое и при движении. При исходной оценке интенсивности боли до операции, во время операции и сразу после операции не было выявлено значимых межгрупповых отличий ( $p > 0,05$ ; табл. 1). У больных контрольной группы болевой синдром интенсивностью до 5 баллов по ВАШ, требовавший назначения промедола, развивался через 6–8 ч после операции. В основной группе болевой синдром силой 4–5 баллов возникал в среднем через 12 ч после вмешательства. По прошествии 24 ч после операции различия между группами нивелировались (см. табл. 1).

Статистически значимое более продолжительное эффективное послеоперационное обезбоживание в основной группе, по-видимому, было связано с более полноценной и адекватной БПС.

Преимущество проведения двухуровневых БПС при операции БИОС плеча отчетливо проявлялось при определении расхода опиоидных анальгетиков, требуемых для адекватного обезбоживания в раннем послеоперационном периоде. Средний расход промедола в течение первых 24 ч после операции в основной группе составил 42,4 (20–60) мг против 69,5 (60–100) мг в контрольной группе. Эти данные подтверждают, что двухуровневые БПС обеспечивают лучшее качество послеоперационной анальгезии в сравнении с одноуровневой БПС.

В случае неэффективности БПС осуществляли переход на альтернативные варианты анестезии (в/в анестезию, чаще элементы в/в анестезии). Критерием такого перехода считали использование тиопентала в дозе более 300 мг или фентанила

Табл. 1. Динамика оценки уровня боли по ВАШ в покое и при движении ( $M \pm m$ )

Время	Основная группа	Контрольная группа
До операции	2,5±0,5/3,4±0,5	2,6±0,4/3,5±0,6
Во время операции	0,5±0,3/0,5±0,3	0,6±0,3/0,6±0,3
После операции	0,5±0,3/0,5±0,3	0,6±0,3/0,6±0,3
Через 8 ч	1,9±0,4/2,4±0,4	3,4±0,4*/4,7±0,4*
Через 12 ч	2,5±0,4/4,1±0,4	4,5±0,4*/5,4±0,4*
Через 24 ч	4,4±0,4/5,3±0,4	4,5±0,4/5,4±0,4

Примечание. Через косую даны показатели в покое и при движении. \* — значимость различий между группами при  $p < 0,05$ .



**Табл. 2.** Встречаемость осложнений и побочных эффектов БПС

Осложнения и побочные эффекты БПС	Основная группа	Контрольная группа
Синдром Горнера	9 (32,1%)	9 (33,3%)
Парез возвратного нерва	10 (35,7%)	9 (33,3%)
Малые токсические реакции	1 (3,5%)	1 (3,7%)
Пункция сосудов	3 (10,7%)	3 (11,1%)
Трудности в идентификации плечевого сплетения	1 (3,5%)	1 (3,7%)

в дозе более 100 мкг (более 2 мл 0,005% фентанила) или кетамина в дозе более 50 мг, или сочетанное применение вышеперечисленных препаратов. Переход на альтернативный вариант анестезии потребовался у 2 (7,1%) пациентов основной группы и 4 (14,8%) — контрольной группы.

Осложнения в обеих группах были типичными для блокад шейного сплетения, количество их не превышало таковое, представленное в литературе [7–9]. Самыми частыми из них были синдром Горнера и парез возвратного нерва (табл. 2). Малые токсические реакции (мышечная дрожь, онемение языка, двигательное возбуждение) носили временный, быстропроходящий характер [8]. Статистически значимых различий в частоте выявленных осложнений между группами выявлено не было.

Больших токсических реакций (судороги, потеря сознания, остановка дыхания, сердечно-сосудистые нарушения) ни у одного пациента не зафиксировано, что, по-видимому, было связано с использованием ропивакаина [10]. Побочные эффекты носили временный характер и беспокойства пациентам не доставляли. Не было ни одного случая пневмоторакса, что обусловлено использованием методов, предотвращающих контакт с легкими, таких как доступ «по отвесу» или метод пальпации первого ребра [11]. Таким образом, количество осложнений в исследуемых группах существенно не отличалось и соответствовало данным мировой статистики осложнений, что говорит о безопасности двухуровневых БПС при операции БИОС плечевой кости.

При оценке качества анестезии и послеоперационной анальгезии по 3-балльной шкале (неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо) было выявлено, что подавляющее большинство пациентов основной группы (25 из 28, или 89,2%) оценили качество анестезии и послеоперационной анальгезии как хорошее и удовлетворительное. При этом 5 (18,5%) пациентов контрольной группы отметили, что уровень анестезии и послеоперационной анальгезии был неудовлетворительным. В ходе опроса 94,6% пациентов основной группы еще раз выбрали

бы данный метод анестезии в случае необходимости проведения им операции.

## ВЫВОДЫ

1. Двухуровневая БПС при операции БИОС плечевого сплетения обеспечивает лучшее качество анестезии и послеоперационной анальгезии в сравнении с одноуровневой БПС.

2. Использование данной методики позволяет снизить расход опиоидных анальгетиков в 1-е сутки после операции и, соответственно, риск развития побочных эффектов их применения.

3. Количество осложнений и побочных эффектов в обеих группах статистически значимо не отличалось, что говорит о безопасности данной методики.

## ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Попов В.Ю. Варианты проводниковой анестезии плечевого сплетения у травматологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 1999 [Popov V.Yu. Variations of brachial plexus conduction anesthesia in traumatologic patients. Cand. med. sci. Diss. Novosibirsk; 1999 (in Russian)].
2. Al-Kaisy A., McGuire G., Chan V.W., Bruin G., Peng P., Miciaci A. Analgetic effect of interscalene block using low-dose bupivacaine for outpatient arthroscopic shoulder surgery. *Reg. Anesth. Pain Med.* 1998; 23 (5): 469–73.
3. Franco C.D., Vieira Z.E. 1,001 subclavian perivascular brachial plexus blocks: success with a nerve stimulator. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2000; 25 (1): 41–6.
4. Lanz E., Theiss D., Jankovic D. The extent of blockade following various techniques of brachial plexus block. *Anesth. Analg.* 1983; 62: 55–8.
5. Neal J.M., Bernards C.M., Butterworth J.F. IV, Di Gregorio G., Drasner K., Hejtmanek M.R. et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2010; 35 (2): 152–61.
6. Neal J.M., Bernards C.M., Hadzic A., Hebl J.R., Hogan Q.H., Horlocker T.T. et al. ASRA practice advisory on neurologic complications in regional anesthesia and pain medicine. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2008; 33 (5): 404–15.
7. Рафмелл Д.Р., Нил Д.М., Вискоуми К.М. Регионарная анестезия. Самое необходимое в анестезиологии. М.: МЕДпресс-информ; 2007 [Rafmell D.R., Nil D.M., Viskoumi K.M. Regionarnaya anesteziya: самое neobkhodimoe v anesteziologii. Moscow: MEDpress-inform; 2007 (in Russian)].
8. Мигачев С.Л., Свиридов С.В. Осложнения блокады плечевого сплетения. Регионарная анестезия и лечение боли. Тематический сборник. Москва — Тверь; 2004: 100–8 [Migachyov S.L., Sviridov S.V. Complications of brachial plexus blockade. Regional anesthesia and treatment of pain. Topical collection. Moscow - Tver; 2004: 100–8 (in Russian)].
9. Морган Дж.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. М.: Бином; 1998: 253–357 [Morgan G.E., Mikhail M.S. Clinical anesthesiology. Moscow: Binom; 1998: 253–357 (in Russian)].
10. Mazoit J.X., Daleus B.J. Ropivacain in infants and children. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2003; 16 (3): 305–7.
11. Brown D.L., Cahill D.R., Bridenbaugh L.D. Supraclavicular nerve block: anatomic analysis of a method to prevent pneumothorax. *Anesth. Analg.* 1993; 76: 530–4.

**Сведения об авторах:** Дубиненков В.Б. — врач анестезиолог-реаниматолог КБСМ им. Н.В. Соловьева; Любошевский П.А. — доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПДО ЯГМА; Ларионов С.В. — канд. мед. наук, доцент той же кафедры; Корышков Н.А. — доктор мед. наук, вед. науч. сотр. 8-го отделения ортопедии взрослых ЦИТО; Шушпанова Е.В. — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ЦИТО. **Для контактов:** Дубиненков Владимир Борисович. 150003, Ярославль, ул. Загородный сад, д. 11. Тел.: 8 (915) 976-38-68. E-mail: 63vbd@mail.ru.



## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Коллектив авторов, 2016

### СПОНТАННАЯ РЕЗОРБЦИЯ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

А.А. Кулешов, А.И. Крупаткин, Н.В. Муравьева

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, РФ

*В обзоре представлены данные, свидетельствующие о возможности регресса грыж межпозвонковых дисков в сроки от 3 до 12 мес. В процессе резорбции грыжи диска важную роль играют иммунный ответ организма и фактор неоваскуляризации периферических отделов фиброзного кольца. Лучше подвергаются резорбции транслигаментарные и секвестрированные грыжи, нежели сублигаментарные. Для усиления резорбции межпозвонковой грыжи необходимо активировать микроциркуляцию в поврежденном позвоночно-двигательном сегменте.*

**Ключевые слова:** межпозвонковый диск, фиброзное кольцо, пульпозное ядро, грыжа, ангиогенез, задняя продольная связка, эндотелиальный фактор роста сосудов, хемонуклеолиз, консервативное лечение.

#### *Spontaneous Resorption of Intervertebral Disc Herniations*

A.A. Kuleshov, A.I. Krupatkin, N.V. Murav'yova

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

*The data on the possibility of intervertebral disc herniation regress at terms from 3 to 12 months are presented. Immune response of the organism and the factor of peripheral fibrous ring neovascularization play an important role in the process of disc herniation resorption. Transligamentous and sequestered herniations are resorbed better than the subligamentous ones. To intensify the intervertebral disc herniation resorption it is necessary to activate microcirculation of the injured spinal motion segment.*

**Key words:** intervertebral disc, fibrous ring, nucleus pulposus, herniation, angiogenesis, posterior longitudinal ligament, vascular endothelial growth factor, chemonucleolysis, conservative treatment.

Спонтанная резорбция грыжи межпозвонкового диска — это частичная или полная потеря ее объема без хирургического вмешательства. Первые наблюдения спонтанной резорбции грыжи диска были описаны в 1984–1985 гг. [1, 2].

За последние 30 лет в литературе появилось немало работ, свидетельствующих о возможности спонтанной регрессии грыж межпозвонковых дисков в сроки от 3 до 12 мес, выявляемой с помощью КТ и МРТ. Наиболее широко представлены случаи резорбции межпозвонковых грыж поясничного отдела позвоночника [3–26], несколько меньше описаний резорбций грыж в шейном [21, 24, 27–39] и грудном [40] отделах позвоночника. Возраст наблюдаемых пациентов варьировал от 17 до 76 лет, все они получали обычное лечение (НПВС, миорелаксанты, физиотерапия). Клинические симптомы, регрессировали, как правило, раньше морфологических изменений грыжевого содержимого.

К. Mochida и соавт. [29] ретроспективно изучили результаты МРТ-снимков у 38 пациентов с грыжами в шейном отделе позвоночника. У 15 (40%) пациентов грыжи уменьшились в размере, причем чаще

резорбции подвергались грыжи с разрывом задней продольной связки.

J.V. Martínez-Quifones и соавт. [21] описали 37 случаев спонтанной резорбции грыж в поясничном и шейном отделах позвоночника, основываясь на данных повторной МРТ у пациентов, которые наблюдались в течение года.

S. Ahn и соавт. [10] изучили динамику клинической картины и данных визуализации (МРТ) у 36 пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника, проходивших консервативное лечение. Резорбция грыж отмечена у 25 пациентов: у 10 (56%) из 18 пациентов с сублигаментарными грыжами, 11 (79%) из 14 пациентов с транслигаментарными грыжами и 4 (100%) пациентов с секвестрированными грыжами. Авторы сделали вывод о том, что лучше регрессируют транслигаментарные и секвестрированные грыжи дисков, нежели сублигаментарные. Положительная динамика клинических симптомов коррелировала с уменьшением объема грыжи диска более чем на 20%.

Е. Takada и соавт. [11] изучили связь между изменениями на МР-томограммах и клиническими

проявлениями у 42 пациентов с корешковой болью в ноге на фоне грыжи поясничного отдела позвоночника. Пациенты получали НПВС, тракции и эпидуральные блокады. Магнитно-резонансную томографию выполняли каждые 3 мес в течение 2 лет. У 37 (88%) пациентов произошло уменьшение размера грыжи более чем на 50% за период от 3 до 12 мес. Лучше подвергались резорбции транслигаментарные и секвестрированные грыжи. При протрузиях динамика была незначительной. Регресс болевого синдрома коррелировал с морфологическим улучшением, при этом предшествовал ему по времени.

Л.Р. Курилина и соавт. [23] провели аналогичное исследование. Они наблюдали 48 пациентов с впервые возникшей болью в пояснице и ноге, вызванной грыжей межпозвонкового диска, госпитализированных в неврологический стационар. Пациенты получали медикаментозное лечение (НПВС, кортикостероиды, диуретики, ксантины), эпидуральные блокады с местными анестетиками, физиолечение, тракции, выполняли лечебную физкультуру. Повторные МРТ-исследования проводили через 3, 6, 9, 12 мес. Существенным считалось уменьшение объема грыжевых масс на 50% и более. По результатам у всех 18 (100%) пациентов с секвестрированными грыжами и 22 (100%) пациентов с экструзиями произошло их уменьшение, причем у 9 (50%) человек с секвестрами к концу года не определялось грыжевых масс в просвете позвоночного канала. Из 8 пациентов с протрузиями дисков существенное уменьшение размера протрузии отмечено лишь у 2 (25%).

В работе [41] представлены результаты наблюдений 43 пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника за период с 2004 по 2011 г., которые получали консервативное лечение. Всего было исследовано 56 дисков с грыжевыми выпячиваниями, из них в 35 наблюдалось уменьшение объема грыж. Средние объемы межпозвонковых грыж на первом и последнем посещении уменьшились с  $1304,57 \pm 837,99$  до  $993,84 \pm 610,04$  мм<sup>3</sup> соответственно, т. е. в среднем на  $310,73 \pm 743,60$  мм<sup>3</sup>.

Под наблюдением Р. Уи и соавт. [42] в течение 2 лет находились 102 пациента с грыжами в поясничном отделе позвоночника. У 83 (81,37%) человек наступило частичное или полное клиническое улучшение; оставшимся 19 (18,63%) было рекомендовано оперативное лечение. Объем грыж дисков на фоне консервативного лечения сократился с  $1433,89 \pm 525,49$  до  $1002,01 \pm 592,95$  мм<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ ). Средняя степень резорбции составила  $27,25 \pm 32,97\%$ ; у 20 (24,1%) больных степень резорбции превысила 50%, у остальных 63 пациентов не был отмечено столь выраженной динамики.

По данным [43] на фоне консервативного лечения пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника отличные клинические результаты наблюдались в 78,2% случаев при компрессии L5-корешка и в 82,6% — при компрессии S1-корешка, а хорошие — в 21,8 и 17,4% соответственно. Через год после терапии отличные результаты наблю-

дались в 75,2 и в 79,8% наблюдений, хорошие — в 23,8 и в 18,4% соответственно. При этом протрузии уменьшились на 22,6%, экструзии — на 29,2%, секвестрированные грыжи — на 28% по сравнению с исходными данными.

В эксперименте с повреждением межпозвонкового диска в хвосте у крыс показано, что образовавшиеся после поражения грыжи имеют тенденцию самопроизвольно уменьшаться в объеме по прошествии 6 нед [44].

Таким образом, спонтанная резорбция грыж дисков — клиническая реальность, которую нельзя расценивать только как случайную находку.

### **Строение и питание (кровоснабжение) межпозвонкового диска**

По современным представлениям, межпозвонковый диск состоит из пульпозного (студенистого) ядра, фиброзного кольца и замыкательных (гиалиновых) пластинок. Основные макромолекулярные компоненты, присутствующие в нормальном пульпозном ядре, — это фибриллы коллагена II типа, имеющие нерегулярное расположение в богатом протеогликанами гидратированном матриксе (около 80% воды от сухой массы). В пульпозном ядре с достаточно низкой плотностью расположены нотохондральные клетки, формирующие структуру, подобную синцитию.

Фиброзное кольцо образовано фиброзными пластинками, которые расположены концентрически вокруг пульпозного ядра и разделены тонким слоем матрикса или прослойками рыхлой соединительной ткани. Между пластинами из коллагеновых волокон в наружных отделах фиброзного кольца располагаются фибробластоподобные клетки, а в матриксе преобладает I тип коллагена. Во внутренних отделах фиброзного кольца располагаются хондроциты, и, соответственно, преобладает II тип коллагена.

Замыкательная пластинка представлена гиалиновой хрящевой тканью типичной структурной организации. Она состоит из большого количества слоев хондроцитов и матрикса, который содержит преимущественно коллаген II типа и протеогликаны. Коллагеновые волокна замыкательной пластинки расположены горизонтально. Фибриллы внутренних пластин фиброзного кольца вплетаются в матрикс гиалинового хряща замыкательной пластинки, отделяя ткань межпозвонкового диска от спонгиозной кости тел позвонков.

Межпозвонковый диск является самой большой аваскулярной структурой в человеческом организме. Трофика диска осуществляется благодаря активно протекающим процессам диффузии молекул и ионов в ткань диска из сосудов тела позвонка через замыкательные пластинки. Так осуществляются анаболические процессы и, соответственно, происходит обратный отток продуктов катаболизма. В хрящевой замыкательной пластинке содержится сеть мельчайших капилляров, которые были выявлены в результате инъекции

контрастного вещества во внутрикостные сосуды тел позвонков [45].

Источниками кровоснабжения позвонков являются артерии, отходящие непосредственно от аорты либо от ее стволов. Магистральные артерии, подойдя к поверхности позвоночника, посылают отдельные веточки непосредственно в тело позвонка, другие формируют периостальную анастомотическую сеть с выше и ниже расположенными артериями, с сосудами противоположной стороны. Анастомозы формируются в вертикальных и поперечных плоскостях, от ветвей окологривного артериальной сети получают питание тела позвонков, межпозвонковые диски, отростки тел позвонков, суставы, связки и мышцы.

Пути оттока крови от позвоночника представляют четыре связанных группы вен: интраорганные вены тел, отростков и связок позвонков; внутренние венозные сплетения, вены межпозвонковых отверстий; наружные позвоночные сплетения, вены предпозвоночной клетчатки и фасции; парапозвоночные вены. Вены находятся в тесной связи с интраорганными артериями позвонков и прилежат к ним. Отток крови от сплетений позвоночника осуществляется частью через межпозвоночные вены или непосредственно в сегментарные вены.

#### *Механизмы спонтанной резорбции грыжи межпозвонкового диска*

Согласно данным разных авторов [46–49] в процессе резорбции грыжи диска важную роль играют иммунный ответ организма с участием мононуклеаров, Т-лимфоцитов и сосудистый фактор неоваскуляризации периферических отделов фиброзного кольца [50, 51]. Существует тесная связь между процессами ангиогенеза и воспаления при непосредственном участии в них реакций врожденного иммунитета [52]. Рост сосудов вокруг грыжи диска происходит на фоне воспаления и лейкоцитарной инфильтрации. Клетки иммунной системы продуцируют эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) и являются регуляторами ангиогенеза [53].

После завершения эмбрионального развития студенистое ядро не содержит сосудов и не взаимодействует с иммунной системой, являясь иммунопривилегированной тканью, способной вызвать аутоиммунный ответ [46–49, 54, 55].

В экспериментах на животных в области поврежденных межпозвонковых дисков обнаруживали макрофаги и Т-лимфоциты [49, 56–59]. Эти экспериментальные данные хорошо согласуются с клиническими наблюдениями [60–62], показавшими наличие в образцах тканей, полученных после дискэктомии, клеток воспаления, преимущественно макрофагов. Воспалительная реакция, сопровождающаяся аттракцией моноцитов и формированием макрофагов, способствует успешной резорбции фрагментов грыжи диска [56, 57, 63].

Хорошо изученным стимулятором ангиогенеза является VEGF. Он влияет на ангиогенез и

стабилизацию новообразованных кровеносных сосудов, связываясь с двумя близкими по строению мембранными тирозинкиназными рецепторами (VEGFR-1 и VEGFR-2) и активируя их [53]. Основным клеточным источником ангиорегуляторных молекул, в том числе VEGF, являются мононуклеарные фагоциты [64]. С помощью хемоаттрактантов моноциты мигрируют в очаг повреждения, где они проявляют свою ангиорегуляторную активность. Способностью синтезировать VEGF обладают и макрофаги, причем она усиливается при различных патологических состояниях. Синтез VEGF происходит в фибробластах [65], нейтрофилах под действием фактора некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ) [66], в Т-лимфоцитах [53].

В исследовании на 20 крысах-самцах была смоделирована грыжа межпозвонкового диска. Хирургическим путем были извлечены каудальные межпозвонковые диски из хвостового отдела позвоночника и имплантированы в эпидуральное пространство на уровне L5. Через 30 дней после операции извлекали имплантированное студенистое ядро для гистологической и иммуногистохимической оценки, а также исследования клеток с помощью жидкостной цитофлуориметрии. Контрольной группе животных в область паравертебральных мышц был имплантирован виток ниток. В опытной группе животных на 30-й день после операции были обнаружены положительная иммуногистохимическая реакция на VEGF и ФНО $\alpha$ , а также статистически значимое увеличение количества Т- и В-лимфоцитов. Данная модель хорошо иллюстрирует воспалительные процессы, имеющие место в поврежденном диске [67].

Н. Наро и соавт. [68] показали, что VEGF и его рецепторы VEGFR-1 и VEGFR-2 экспрессируются в образцах грыжи межпозвонкового диска человека, полученных после хирургического лечения. Острую фазу грыжи диска моделировали, используя культуру мышечных перитонеальных макрофагов и ткани межпозвонкового диска. В макрофагах под влиянием ткани диска было отмечено повышение экспрессии белка VEGF и его и-РНК. Индукция VEGF имела место в присутствии ФНО $\alpha$ . На основании этого авторы сделали заключение, что VEGF индуцирует ангиогенез в грыжевом диске, тем самым способствуя его резорбции.

В случае интенсивной васкуляризации в области грыжи диска его спонтанная резорбция макрофагами является более выраженной, чем при низком кровоснабжении [51, 69].

А. Minamide и соавт. [70] отметили важную роль в процессе спонтанной резорбции грыжи межпозвоночного диска фактора роста фибробластов (FGF $\beta$ ), одним из аспектов воздействия которого является стимуляция ангиогенеза *in vivo*. В экспериментальной модели на кроликах, имитирующей секвестрацию грыжи межпозвонкового диска, было показано, что аутологичный материал межпозвонкового диска L1–L2, помещенный в заднее эпидуральное пространство на уровне по-



из разных отделов человеческого межпозвонкового диска L4–L5. Было показано, что имплантация материала фиброзного кольца индуцирует прорастание сосудов в роговицу кроликов и воспалительную реакцию с последующим уменьшением размеров имплантата. В случае имплантации в область роговицы фрагментов хрящевых замыкательных пластинок прорастание сосудов и воспаление угнетались, а размеры имплантированного хрящевого материала оставались прежними. После одновременной имплантации в роговицу материала хрящевой замыкательной пластинки и фиброзного кольца выраженность неоваскуляризации и воспалительной реакции снижались как результат ингибирования неоваскуляризации, свойственного хрящевой ткани [84]. Подтверждение этих данных было получено и другими авторами [85], показавшими, что одиночные свободные фрагменты грыжи диска, полученные в ходе операции и содержащие замыкательную (гиалиновую) пластинку, редко были окружены грануляционной тканью. Эти данные согласуются с результатами гистопатологических исследований, показавших, что наличие гиалинового хряща в экструзионном дисковом материале может подавлять воспалительную реакцию и неоваскуляризацию, угнетая спонтанную резорбцию грыжи диска [9, 84].

Гиалиновый хрящ, являясь аваскулярной тканью, имеет антиангиогенную активность, тесно связанную с антипротеолитической активностью, которая осуществляется тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (TIMPs) или присутствием агрекана [86]. В связи с тем что многие матриксные металлопротеиназы, особенно желатиназы и мембраносвязанная MMP-1, вовлечены в миграцию эндотелиальных клеток и формирование капилляров, ингибирование MMPs тканевыми ингибиторами может предотвращать ангиогенез [87]. Антиангиогенная активность TIMPs зависит от их способности ингибировать MMPs. Так, TIMP-3, являясь мощным ингибитором ангиогенеза, связывается непосредственно с VEGFR-2 и блокирует действие VEGF на эндотелиальные клетки [88]. TIMPs ингибируют активацию эндотелиальных клеток и способствуют переходу их в период покоя [89]. С учетом этого становится понятным, почему наличие фрагментов гиалиновой замыкательной пластинки (обладающей антиангиогенной и антипротеолитической активностью) в грыже диска угнетает неангиогенез и спонтанную резорбцию грыжи.

Препятствовать резорбции могут также регионарные особенности микроциркуляции позвоночного сегмента — венозно-лимфатическая и микрогемодициркуляторная недостаточность. Известно, что у пациентов с грыжами дисков при серийной веноспондилографии выявляется замедление кровотока в венозных сосудах пораженного позвоночно-двигательного сегмента (ПДС), особенно во внутрипозвоночных сплетениях. Нарушение венозного оттока из сплетений позвоночного канала сопровождается рефлекторным сужением артерий, что

предотвращает резкое повышение венозного давления. Кроме того, венозный застой в сочетании с лимфатической недостаточностью приводит к зашлакованности интерстиция большим количеством белка. Создаются условия для возникновения гипоксии, усугубляющей дистрофический процесс.

Согласно исследованиям других авторов тормозят спонтанную резорбцию грыж дисков препятствующие вращению сосудов дорсальные остеофиты, массивный спондилез, фиброз или кальцификация диска [19, 90].

Таким образом, препятствовать спонтанной резорбции грыж дисков могут факторы, тормозящие неоваскуляризацию грыж: их сублигаментарное расположение, в том числе небольшой размер (протрузия), наличие препятствующего неангиогенезу гиалинового хряща, регионарная венозно-лимфатическая и микрогемодициркуляторная недостаточность, дорсальные остеофиты, выраженный спондилез, фиброз или кальцификация диска.

#### ***Консервативные методы лечения, способствующие резорбции межпозвонковых грыж***

В настоящее время признается, что абсолютными показаниями к оперативному лечению являются сдавление корешков конского хвоста с парезом стопы, анестезией аногенитальной области, нарушением функции тазовых органов. Показанием к операции может быть также нарастание неврологических симптомов, например слабости мышц. Что касается других случаев, то вопросы о целесообразности, оптимальном времени и оптимальном методе оперативного лечения остаются предметом дискуссии [91]. Акцентируясь на болевом синдроме как показании к оперативному лечению, W. Peul и соавт. [92] сравнивали ближайшие и отдаленные результаты ранних микродискэктомий и консервативного лечения. Боли на фоне радикулопатии при консервативном лечении купировались у 70% пациентов через 7 нед. Операция обеспечивала более быстрое купирование корешковой боли, однако через 6 мес результаты были равны, а через 1–2 года пациенты чувствовали себя одинаково независимо от метода лечения.

Выше отмечено ключевое значение сосудистой системы и микроциркуляции в резорбции грыж дисков. При морфологическом исследовании грыжевых дисков, взятых на аутопсии, в периферийных отделах фиброзного кольца обнаруживаются сосуды лимфатического (преимущественно), венозного и артериального типов [50]. R. Autio и соавт. [51] считают наличие «контрастного ободка» неоваскуляризации вокруг грыжи диска на снимках, полученных при МРТ-исследовании с внутривенным введением контрастных веществ на основе гадолиния, важным критерием отбора пациентов для продолжения консервативного лечения.

Для достижения ремиссии и резорбции транслигаментарных и секвестрированных грыж необходимо в том числе устранить венозно-лимфатический стаз в позвоночном канале на уровне

заинтересованного диска, восстановить микроциркуляцию в поврежденном ПДС. Для уменьшения сублигаментарных грыж и протрузий эффективны дозированные тракционные методы, способствующие созданию отрицательного внутридискового давления.

В литературе имеются описания методов восстановительного лечения, способствующих восстановлению микроциркуляции на уровне пораженного ПДС — методов рефлексотерапии (гирудорефлексотерапия, фармакопунктура, вибропунктура), мануальных методов (постактивационное растяжение, дозированная дистракция и дозированная транспозиция ПДС), упражнений ЛФК, физиотерапии [19, 90, 93–96]. Однако специальных сравнительных работ, связывающих эти методики с возможностью ускорения процесса резорбции межпозвонковой грыжи, не проводилось.

Имеются положительные данные о применении перидурального введения веществ, повышающих активность гранулоцитов и макрофагов, усиливающих пролиферацию фибробластов и ангиогенез (гиалуронат цинка) [43].

Следует подчеркнуть, что проблема спонтанной резорбции межпозвонковых грыж не идентична хемонуклеолизу с внутридисковым введением ферментных препаратов (папаина). Хемонуклеолиз используется при сохранении целостности мембраны диска и не рекомендуется после дискографии; методика эффективна преимущественно при свежих протрузиях, тогда как при секвестрированных и застарелых грыжах диска дает мало положительных результатов.

В целом сведения о крупных рандомизированных исследованиях по выявлению наиболее эффективных консервативных методов, ускоряющих резорбцию межпозвонковых грыж, в литературе отсутствуют. Мало изучены предикторы эффективности или неэффективности консервативного лечения с учетом регресса грыжевых выпячиваний на основании данных лучевой диагностики.

**Заключение.** За последние 30 лет в литературе появилось немало работ, демонстрирующих возможность спонтанного регресса грыж межпозвонковых дисков по данным КТ и МРТ. Улучшение клинической симптоматики коррелирует с уменьшением объема грыжи диска более 20%, при этом предшествует по времени.

В процессе резорбции грыжи диска важную роль играют иммунный ответ организма и фактор неоваскуляризации периферических отделов фиброзного кольца. Воспалительная реакция, сопровождающаяся аттракцией моноцитов и формированием макрофагов, способствует успешной резорбции фрагментов грыжи диска.

Лучше подвергаются резорбции транслигаментарные грыжи и грыжи с наличием секвестра, нежели расположенные сублигаментарно. Спонтанной резорбции грыж дисков может препятствовать наличие элементов замыкательной пластинки в экструзионном дисковом материале,

дорсальных остеофитов, массивный спондилез, фиброз или кальцификация диска.

Для усиления резорбции межпозвонковой грыжи необходимо активировать микроциркуляцию в поврежденном ПДС, устранить венозно-лимфатический стаз в позвоночном канале на уровне заинтересованного диска,

С учетом вышеизложенного целесообразны:

- изучение патогенетических механизмов резорбции грыж дисков, разработка и внедрение в практику неоперативных методов направленной стимуляции этого процесса;
- изучение предикторов эффективности/неэффективности консервативного лечения, направленного на уменьшение объема межпозвонковой грыжи;
- проведение сравнительной оценки методов консервативного лечения с позиций их влияния на регресс межпозвонковых грыж.

#### ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. *Guinto F.C., Hashim H., Stumer M.* CT demonstration of disk regression after conservative therapy. *Am. J. Neuroradiol.* 1984; 5: 632–3.
2. *Teplick J.G. Haskin M.E.* Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus. *Am. J. Roentgenol.* 1985; 145: 371–5.
3. *Onel D., Tuzlaci M., Sari H., Demir K.* Computed tomographic investigation of the effect of traction on lumbar disc herniations. *J. Spine.* 1989; 14: 82–90.
4. *Saal J.A., Saal J.S., Herzog R.J.* The natural history of lumbar intervertebral disc extrusions treated nonoperatively. *J. Spine.* 1990; 15: 683–6.
5. *Bozzao A., Gallucci M., Masciocchi G., Aprile I., Barile A., Passariello R.* Lumbar disc herniation: MR imaging assessment of natural history in patients treated without surgery. *Radiology.* 1992; 185: 135–41.
6. *Maigne J.Y., Rime B., Delignet B.* Computed tomographic follow-up study of forty-eight cases of nonoperatively treated lumbar intervertebral disc herniation. *J. Spine.* 1992; 17: 1071–4.
7. *Sei A., Nakamura T., Fukuyama S., Ikeda T., Senda H., Takagi K.* Spontaneous regression of the herniated lumbar nucleus pulposus followup studies on 4 cases by magnetic resonance imaging. *J. Rev. Chir. Orthop.* 1994; 80: 144–9.
8. *Tohmura T., Nohara H., Ishikawa H.* Fate of epidurally sequestered disc; MRI and immuno-histological study of herniated nucleus pulposus of the lumbar spine. *J. Rinsho Seikei Geka.* 1994; 29: 413–21.
9. *Ikeda T., Nakamura T., Kikuchi T., Umeda S., Senda H.* Pathomechanism of spontaneous regression of the herniated lumbar disc: hystologic and immunohistochemical study. *J. Spinal Disord.* 1996; 9 (2): 136–40.
10. *Ahn S.H., Ahn M.W., Byun W.M.* Effect of the translaminar extension of lumbar disc herniations on their regression and the clinical outcome of sciatica. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25 (4): 475–80.
11. *Takada E., Takahashi M., Shimada K.* Natural history of lumbar disc hernia with radicular leg pain: Spontaneous MRI changes of the herniated mass and correlation with clinical outcome. *J. Orthop. Surg.* 2001; 9 (1): 1–7.
12. *Slavin K.V., Raja A., Thornton J., Wagner F.C.Jr.* Spontaneous regression of a large lumbar disc herniation: report of an illustrative case. *Surg. Neurol.* 2001; 56 (5): 333–6; discussion 337.

13. Keskil S., Ayberk G., Evliyaoğlu C., Kizartıcı T., Yücel E., Anbarci H. Spontaneous resolution of "protruded" lumbar discs. *Minim. Invasive Neurosurg.* 2004; 47 (4): 226–9.
14. Birbilis T.A., Matis G.K., Theodoropoulou E.N. Spontaneous regression of a lumbar disc herniation: case report. *Med. Sci Monit.* 2007; 13 (10): 121–3.
15. Дракин А.И. Спонтанная резорбция грыж межпозвоноковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Военно-медицинский журнал.* 2008; 329 (6): 61 [Drakin A.I. Spontaneous resorption of lumbosacral intervertebral disc herniations. *Voenno-meditsinskiy zhurnal.* 2008; 329 (6): 61 (in Russian)].
16. Sabuncuoğlu H., Ozdoğan S., Timurkaynak E. Spontaneous regression of extruded lumbar disc herniation: report of two illustrative case and review of the literature. *Turk. Neurosurg.* 2008; 18 (4): 392–6.
17. Chang C.W., Lai P.H., Yip C.M., Hsu S.S. Spontaneous regression of lumbar herniated disc. *J. Chin. Med. Assoc.* 2009; 72 (12): 650–3.
18. Gezici A.R., Ergün R. Spontaneous regression of a huge subligamentous extruded disc herniation: short report of an illustrative case. *Acta Neurochir (Wien).* 2009; 151 (10): 1299–300.
19. Калабанов В.К. Факторы, способствующие и препятствующие спонтанной резорбции фагоцитами секвестров и грыж межпозвоноковых дисков: практика комплексного лечения с использованием авторского способа мануальной терапии. *Мануальная терапия.* 2010; 3 (39): 40–63 [Kalabanov V.K. Factors, promoting and hindering to spontaneous resorption of sequesters and lumbar intervertebral disc herniations by phagocytes: practice of the complex treatment using the author's method of manual therapy. *Manual'naya terapiya.* 2010; 3 (39): 40–63 (in Russian)].
20. Кочкартаев С.С., Шотурсунов Ш.Ш., Шомансурова Л.И., Мирзаханов С.А. Патогенез регресса клинических проявлений грыж межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника на фоне комплексного ортопедического (консервативного) лечения. *ARS MEDICA.* 2010; 7 (27): 330–3 [Kochkartayev S.S., Shotursunov Sh.Sh., Shomansurova L.I., Mirzakhanov S.A. Pathogenesis of the regress of clinical manifestations of lumbar intervertebral disc herniations on the background of complex orthopaedic (conservative) treatment. *ARS MEDICA.* 2010; 7 (27): 330–3 (in Russian)].
21. Martínez-Quñones J.V., Aso-Escario J., Consolini F., Arregui-Calvo R. Spontaneous regression from intervertebral disc herniation. *Propos of a series of 37 cases.* *Neurocirugia (Astur).* 2010; 21 (2): 108–17.
22. Orief T., Orz Y., Attia W., Almusrea K. Spontaneous resorption of sequestered intervertebral disc herniation. *World Neurosurg.* 2012; 77 (1): 146–52.
23. Курилина Л.Р., Величко М.Н., Соколова Е.В., Воробьева С.С., Ленъшина Ф.Л. Спонтанная резорбция грыж межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника. *Медицинский альманах.* 2013; 6 (30): 198–201 [Kurilina L.R., Velichko M.N., Sokolova E.V., Vorob'yova S.S., Len'shina F.L. The spontaneous resorption of hernias of intervertebral disks of lumbar spine. *Meditsinskiy al'manakh.* 2013; 6 (30): 198–201 (in Russian)].
24. Gautschi O.P., Stienen M.N., Schaller K. Spontaneous regression of lumbar and cervical disc herniations: a well established phenomenon. *Praxis.* 2013; 102 (11): 675–80.
25. Karavelioglu E., Eser O., Sonmez M.A. Spontaneous resorption of sequestered lumbar disc fragment. *Spine J.* 2013; 13: 1160.
26. Cüce F., Eroğlu A., Eseoğlu M., Atabey C., Deniz S., Düz B. Spontaneous regression of lumbar disc herniation correlated with clinical and radiological improvement: case report. *Journal of Neurological Sciences (Turkish).* 2015; 32 (1): 262–5.
27. Krieger A.J., Maniker A.H. MRI-documented regression of a herniated cervical nucleus pulposus: a case report. *Surg. Neurol.* 1992; 37: 457–9.
28. Westmark R.M., Westmark K.D., Sonntag V.K. Disappearing cervical disc. Case report. *J. Neurosurg.* 1997; 86 (2): 289–90.
29. Mochida K., Komori H., Okawa A., Muneta T., Haro H., Shinomiya K. Regression of cervical disc herniation observed on magnetic resonance images. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998; 23 (9): 990–5; discussion 996–7.
30. Song J.H., Park H.K., Shin K.M. Spontaneous regression of a herniated cervical disc in a patient with myelopathy. Case report. *J. Neurosurg.* 1999; 90 (1 Suppl): 138–40.
31. Vinas F.C., Wilner H., Rengachary S. The spontaneous resorption of herniated cervical discs. *J. Clin. Neurosci.* 2001; 8 (6): 542–6.
32. Kobayashi N., Asamoto S., Doi H., Ikeda Y., Matusmoto K. Spontaneous regression of herniated cervical disc. *Spine J.* 2003; 3 (2): 171–3.
33. Reddy P.K., Sathyanarayana S., Nanda A. MRI-documented spontaneous regression of cervical disc herniation: a case report and review of the literature. *J. La State Med Soc.* 2003; 155 (2): 97–8.
34. Gurkanlar D., Yucel E., Er U., Keskil S. Spontaneous regression of cervical disc herniations. *Minim. Invasive Neurosurg.* 2006; 49 (3): 179–83.
35. Benzagmout M., Aggouri M., Boujraf S., Chakour K., El Faiz Chaouit M. Spontaneous regression of a herniated cervical disc. *Annals of Saudi Medicine.* 2007; 27 (5): 370–2.
36. Stavrinou L.C., Stranjalis G., Maratheftis N., Bouras T., Sakas D.E. Cervical disc, mimicking nerve sheath tumor, with rapid spontaneous recovery: a case report. *Eur. Spine J.* 2009; 18 (suppl 2): 176–8.
37. Mahajan P.S., Al Moosawi N.M., Hasan I.A. A rare case of near complete regression of a large cervical disc herniation without any intervention demonstrated on MRI. *Case Rep. Radiol.* 2014; Vol. 2014 (2014), Article ID 832765.
38. Cvetanovich G.L., Hsu A.R., Frank R.M., An H.S., Andersson G.B. Spontaneous resorption of a large cervical herniated nucleus pulposus. *Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ).* 2014; 43 (7): 140–5.
39. Macki M., Hernandez-Hermann M., Bydon M., Gokaslan A., McGovern K., Bydon A. Spontaneous regression of sequestered lumbar disc herniations: Literature review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2014; 120: 136–41.
40. Piccirilli M., Lapadula G., Caporlingua F., Martini S., Santoro A. Spontaneous regression of a thoracic calcified disc herniation in a young female: a case report and literature review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2012; 114 (6): 779–81.
41. Seo J.Y., Roh Y.H., Kim Y.H., Ha K.Y. Three-dimensional analysis of volumetric changes in herniated discs of the lumbar spine: does spontaneous resorption of herniated discs always occur? *Eur. Spine J.* 2016; 25 (5): 1393–1402.
42. Yu P.F., Jiang H., Liu J.T., Li X.C., Qian X., Han S., Ma Z.J. Traditional Chinese medicine treatment for ruptured lumbar disc herniation: clinical observations in 102 cases. *Orthop. Surg.* 2014; 6 (3): 229–35.
43. Зиняков Н.Т. Системы современных технологий восстановительного лечения грыж межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук; М.; 2006 [Zinyakov N.T. Systems of current technologies for restorative treatment of lumbar intervertebral disc herniations. *Dr. med. sci. Diss. Moscow;* 2006 (in Russian)].
44. Cunha C., Lamas S., Gonçalves R.M., Barbosa M.A. Joint analysis of IVD herniation and degeneration by rat caudal needle puncture model. *J. Orthop. Res.* 2015. doi: 10.1002/jor.23114.
45. Moore R.J. The vertebral endplate: disc degeneration, disc regeneration. *Eur. Spine J.* 2006; 15 (Suppl. 3): 333–7.



46. Gertzbein S.D., Tait J.H., Devlin S.R. The stimulation of lymphocytes by nucleus pulposus in patients with degenerative disk disease of the lumbar spine. *Clin. Orthop.* 1977; 123: 149–54.
47. Satoh K., Konno S., Nishiyama K., Olmarker K., Kikuchi S. Presence and distribution of antigen-antibody complexes in the herniated nucleus pulposus. *Spine.* 1999; 24: 1980–4.
48. Mulleman D., Mammou S., Griffouli I., Watier H., Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I. — Evidence supporting a chemical component. Review. *Joint Bone Spine.* 2006; 73 (2): 151–8.
49. Murai K., Sakai D., Nakamura Y., Nakai T., Igarashi T., Seol N. et al. Primary immune system responders to nucleus pulposus cells: evidence for immune response in disc herniation. *European cells and materials.* 2010; 19: 13–21.
50. Магомедов М.К., Головатенко-Абрамов К.В. Динамика структурных изменений грыж межпозвонковых дисков in и ex vivo на основе сравнения морфологии и магнитно-резонансной томографии. Мануальная терапия. 2003; 3 (11): 23–31 [Magomedov M.K., Golovatenko-Abramov K.V. Dynamics of structural changes of intervertebral disc herniations in- and ex-vivo on the basis of Morphologic and MRT results comparison. Manual'naya terapiya. 2003; 3 (11): 23–31 (in Russian)].
51. Autio R.A., Karpinnen J., Niimimäki J., Ojala R., Kurunlahti M., Haapea M. et al. Determinants of spontaneous resorption of intervertebral disc herniations. *J. Spine.* 2006; 31 (11): 1247–52.
52. Frantz S., Vincent K.A., Feron O., Kelly R.A. Innate immunity and angiogenesis. *Circ. Res.* 2005; 96 (1): 15–26.
53. Киселева Е.П., Крылов А.В., Старикова Э.А., Кузнецова С.А. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система. Успехи современной биологии. 2009; 129 (4): 336–47 [Kiselyova E.P., Krylov A.V., Starikova E.A., Kuznetsova S.A. Vascular endothelium growth factor and immune system. *Uspekhi sovremennoy biologii.* 2009; 129 (4): 336–47].
54. Bobechko W.P., Hirsch C. Autoimmune response to nucleus pulposus in the rabbit. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1965; 47B: 574–80.
55. Hiyama A., Mochida J., Iwashina T., Omi H., Watanabe T., Serigano K. et al. Transplantation of mesenchymal stem cells in a canine disc degeneration model. *J. Orthop. Res.* 2008; 26: 589–600.
56. Habtemariam A., Virri J., Gronblad M., Holm S., Kaigle A., Karaharju E. Inflammatory cells in full-thickness annulus injury in pigs. An experimental disc herniation animal model. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998; 23 (5): 524–9.
57. Habtemariam A., Gronblad M., Virri J., Seitsalo S., Karaharju E. A comparative immunohistochemical study of inflammatory cells in acute-stage and chronic-stage disc herniations. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998; 23 (20): 2159–66.
58. Hasegawa T., An H.S., Inufusa A., Mikawa Y., Watanabe R. The effect of age on inflammatory responses and nerve root injuries after lumbar disc herniation: an experimental study in a canine model. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25 (8): 937–40.
59. Ma X.L. A new pathological classification of lumbar disc protrusion and its clinical significance. *Orthop. Surg.* 2015; 7 (1): 1–12.
60. Haro H., Crawford H.C., Fingleton B., Shinomiya K., Spengler D.M., Matrisian L.M. Matrix metalloproteinase-7-dependent release of a tumor necrosis factor- $\alpha$  in a model of herniated disc resorption. *J. Clin. Invest.* 2000; 105: 143–50.
61. Kawaguchi S., Yamashita T., Katahira G., Yokozawa H., Torigoe T., Sato N. Chemokine profile of herniated intervertebral discs infiltrated with monocytes and macrophages. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002; 27 (14): 1511–6.
62. Podichetty V.K. The aging spine: the role of inflammatory mediators in intervertebral disc degeneration. *Cell Mol. Biol.* 2007; 53 (5): 4–18.
63. Yoshida M., Nakamura T., Sei A., Kikuchi T., Takagi K., Matsukawa A. Intervertebral disc cells produce tumor necrosis factor alpha, interleukin-1beta, and monocyte chemoattractant protein-1 immediately after herniation: an experimental study using a new hernia model. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005; 30 (1): 55–61.
64. Moldovan L., Moldovan N.I. Role of monocytes and macrophages in angiogenesis. Mechanisms of angiogenesis. 2005; 94: 127–46.
65. Jackson J.R., Minton J.A., Ho M.L., Wei N., Winkler J.D. Expression of vascular endothelial growth factor in synovial fibroblasts is induced by hypoxia and interleukin 1B. *J. Rheumatol.* 1997; 24: 1253–9.
66. Gaudry M., Bregerie O., Andrieu V., El Benna J., Pocard M.A., Hakim J. Intracellular pool of vascular endothelial growth factor in human neutrophils. *Blood.* 1997; 90: 4153–61.
67. Liu J.T., Jiang H., Wang Y.J., Xu K.L., Zhang Z.G., Li H.W. A study of a rat lumbar disc herniation model and the mechanism spontaneous of resorption. *Zhongguo Gu Shang.* 2010; 23 (5): 370–2.
68. Haro H., Kato T., Komori H., Osada M., Shinomiya K. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced angiogenesis in herniated disc resorption. *J. Orthop. Res.* 2002; 20: 409–15.
69. Schmid G., Witteler A., Willburger R., Kuhnen C., Jergas M., Koester O. Lumbar disk herniation: correlation of histologic findings with marrow signal intensity changes in vertebral endplates at MR imaging. *Radiology.* 2004; 231: 352–8.
70. Minamide A., Hashizume H., Yoshida M., Kawakami M., Hayashi N., Tamaki T. Effects of basic fibroblast growth factor on spontaneous resorption of herniated intervertebral discs: an experimental study in the rabbit. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999; 24 (10): 940–5.
71. Roberts S., Evans H., Trivedi J., Menage J. Histology and Pathology of the Human Intervertebral Disc. *J. Bone Joint Surg.* 2006; 88 (Suppl. 2): 10–4.
72. Kato T., Haro H., Komori H., Shinomiya K. Sequential dynamics of inflammatory cytokines, angiogenesis inducing factor and matrix degrading enzymes during spontaneous resorption of the herniated disc. *J. Orthop. Res.* 2004; 22 (4): 895–900.
73. Park J.B., Kim K.W., Han C.W., Chang H. Expression of Fas-receptor on disc cells in herniated lumbar disc tissue. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001; 26: 142–6.
74. Han D., Ding Y., Liu S.L., Wang G., Si I.C., Wang X. et al. Double role of Fas ligand in the apoptosis of intervertebral disc cells in vitro. *Acta Biochim. Biophys. Sin.* 2009; 41 (11): 938–47.
75. Bertram H., Nerlich A., Omlor G., Geiger F., Zimmermann G., Fellenberg J. Expression of TRAIL and the death receptors DR4 and DR5 correlates with progression of degeneration in human intervertebral disks. *Mod. Pathology.* 2009; 22 (7): 895–905.
76. Zhao C.Q., Zhang Y.H., Jiang S.D., Jiang L.S., Dai L.Y. Both endoplasmic reticulum and mitochondria are involved in disc cell apoptosis and intervertebral disc degeneration in rats. *Age (Dord.)* 2010; 32 (2): 161–77.
77. Park J.B., Chang H.K., Won K. Expression of fas ligand and apoptosis of disc cells in herniated lumbar disc tissue. *Spine.* 2001; 26 (6): 618–21.
78. Zhang L., Niu T., Yang S.Y., Lu Z., Chen B. The occurrence and regional distribution of DR4 on herniated disc cells: a potential apoptosis pathway in lumbar intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008; 33 (4): 422–7.
79. Ahn S.H., Park H.W., Byun W.M., Ahn M.W., Bae J.H., Jang S.H., Kim Y.K. Comparison of clinical outcomes and

- natural morphologic changes between sequestered and large central extruded disc herniations. *Yonsei Med. J.* 2002; 43 (3): 283–90.
80. Chiu C.C., Chuang T.Y., Chang K.H., Wu C.H., Lin P.W., Hsu W.Y. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review. *Clin. Rehabil.* 2015; 29 (2): 184–95.
  81. Çitişli V., İbrahimoğlu M. Spontaneous remission of a big subligamentous extruded disc herniation: case report and review of the literature. *Korean J. Spine.* 2015; 12 (1): 19–21. doi: 10.14245/kjs.2015.12.1.19.
  82. Shan Z., Fan S., Xie Q., Suyou L., Liu J., Wang C., Zhao F. Spontaneous resorption of lumbar disc herniation is less likely when modic changes are present. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014; 39 (9): 736–44.
  83. Ding L., Teng X., Fan S., Zhao F. The association between modic changes of lumbar endplates and spontaneous absorption of herniated intervertebral discs. *Cell Biochem. Biophys.* 2015; 7 (71): 1357–63.
  84. Carreon L.Y., Ito T., Yamada M., Uchiyama S., Takahashi H.E. Neovascularization induced by annulus and its inhibition by cartilage endplate: its role in disc absorption. *Spine.* 1997; 22: 1429–34.
  85. Brock M., Patt S., Mayer H.M. The form and structure of the extruded disc. *Spine (Phila Pa 1976).* 1992; 17: 1457–61.
  86. Brew K., Nagase H. The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): An ancient family with structural and functional diversity. *Biochim. Biophys. Acta.* 2010; 1803 (1): 55–71.
  87. Handsley M.M., Edwards D.R. Metalloproteinases and their inhibitors in tumor angiogenesis. *Int. J. Cancer.* 2005; 115: 849–60.
  88. Qi J.H., Ebrahim Q., Moore N., Murphy G., Claesson-Welsh L., Bond M. et al. A novel function for tissue inhibitor of metalloproteinases-3 (TIMP3): inhibition of angiogenesis by blockage of VEGF binding to VEGF receptor-2. *Nat. Med.* 2003; 9: 407–15.
  89. Saunders W.B., Bohnsack B.L., Faske J.B., Anthis N.J., Bayless K.J., Hirschi K.K., Davis G.E. Coregulation of vascular tube stabilization by endothelial cell TIMP-2 and pericyte TIMP-3. *J. Cell Biol.* 2006; 175: 179–91.
  90. Данилов И.М. Остеохондроз для профессионального пациента. Киев: Издательский дом «Лотос»; 2010 [Danilov I.M. Osteochondrosis for professional patient. Kiev: Izdatel'skiydom "Lotos"; 2010 (in Russian)].
  91. Левин О.С., Жезлов М.М. Диагностика и лечение вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатии. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012; 4: 31–7 [Levin O.S., Zhezlov M.M. Diagnosis and treatment of vertebrogenic lumbosacral radiculopathy. *Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii.* 2012; 4: 31–7 (in Russian)].
  92. Peul W.C., Van Den Hout W.B., Brand R., Thomeer R.T.W.M., Koes B.W. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica caused by lumbar disc herniation: two year results of a randomised controlled trial. *BMJ.* 2008; 336: 1355–8.
  93. Соломатов В.Г. Остеохондроз позвоночника. М.: ООО «Дельтаплан»; 2004 [Solomatov V.G. Spine osteochondrosis. Moscow: ООО "Del'taplan"; 2004 (in Russian)].
  94. Ролик И.С., Галанов В.П. Грыжи межпозвоночных дисков поясничного отдела и их биологическая терапия. Биологическая медицина. 1999; 1: 22–31 [Rolik I.S., Galanov V.P. Lumbar intervertebral disc herniations and their biological therapy. *Biologicheskaya meditsina.* 1999; 1: 22–31 (in Russian)].
  95. Гурова Н.Ю., Быков Д.В., Казакова Н.А., Арутюнов А.Г., Николаев В.В., Макаров Ю.П. Применение гирудорефлексотерапии в реабилитации больных с острыми компрессионными дискогенными радикулопатиями. Рефлексотерапия. 2004; 1 (8): 41–5 [Gurova N.Yu., Bykov D.V., Kazakova N.A., Arutyunov A.G., Nikolaev V.V., Makarov Yu.P. Hirudotherapy in rehabilitation of patients with acute compressive discogenic radiculopathies. *Refleksoterapiya.* 2004; 1 (8): 41–5 (in Russian)].
  96. Стариков С.М., Поляев В.А., Болотов Д.Д. Физическая реабилитация в комплексном лечении больных с дорсопатиями. М.: Красная звезда; 2012 [Starikov S.M., Polyayev V.A., Bolotov D.D. Physical rehabilitation in complex treatment of patients with dorsopathies. Moscow: Krasnaya Zvezda; 2012 (in Russian)].

**Сведения об авторах:** Кулешов А.А. — доктор мед. наук, рук. группы хирургии позвоночника; Крупаткин А.И. — доктор мед. наук, профессор, невролог, отделение функциональной диагностики; Муравьева Н.В. — канд. мед. наук, невролог, отделение функциональной диагностики.

**Для контактов:** Крупаткин Александр Ильич. 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО. Тел.: 8 (495) 450–37–01.

#### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления материала.

План построения **оригинальных статей** должен быть следующим: резюме, ключевые слова, краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и задачи настоящего исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы.

Методика исследований должна быть описана очень четко, так чтобы ее легко можно было воспроизвести.

При представлении в печать экспериментальных работ следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных, авторы обязательно должны указываться применявшиеся при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных.

Изложение статьи должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторений. Предпочтение следует отдавать новым и проверенным фактам, результатам длительных исследований, важных для решения практических вопросов.

Следует указывать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, приводить пределы точности, надежности, интервалы достоверности.

## РЕЦЕНЗИИ

**Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Калинин А.А.,  
Сороковиков В.А. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И  
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖ  
МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНО-  
КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.  
Иркутск: ИНЦХТ; 2016. 275 с.**


Лечение разорвавшихся поясничных межпозвонковых дисков является частым, если не самым частым, патологическим процессом, с которым сталкивается нейрохирург. Основной жалобой пациентов с грыжей поясничного межпозвонкового диска является сильная боль в спине и/или ногах. Зачастую эта боль бывает связана с недавней травмой, но нередко пациент не может точно определить событие, вызвавшее симптомы болезни. Боль обычно усугубляется физической активностью.

Грыжа межпозвонкового диска, как правило, локализуется заднелатерально, поскольку толщина задней продольной связки по периферии меньше. Следовательно, грыжа обычно влияет на спускающийся, а не на выходящий на данном уровне нервный корешок. Тем не менее боковая грыжа может повлиять и на выходящий нервный корешок. В таких ситуациях, как правило, показано консервативное лечение (например, физиотерапия, обезболивающие препараты), за исключением тех случаев, когда пациент испытывает мучительную боль или имеет место прогрессирование неврологического дефицита (например, онемение или слабость ноги).

Авторы монографии представляют подробное описание вариантов хирургического вмешательства, которые нейрохирург всегда должен иметь в виду при оценке состояния пациента с разрывом поясничного межпозвонкового диска: открытая поясничная дискэктомия, минимально инвазивная дискэктомия, эндоскопическая дискэктомия и эндопротезирование после дискэктомии. Наиболее распространенным видом операции является от-

**Бывальцев В.А., Белых Е.Г. СИМУЛЯЦИОННЫЙ  
ТРЕНИНГ В НЕЙРОХИРУРГИИ. Новосибирск:  
Наука, 2016. 252 с. ISBN: 978-5-02-038686-0**

Обучение микрохирургии — это долгий и сложный путь. Мастерство владения операционным микроскопом и микрохирургическими инструментами достигается только многократными тренировками. Для многих начинающих нейрохирургов использование операционного микроскопа может быть связано с выраженным напряжением и даже доставлять неудобства. Однако с течением времени и накоплением собственного опыта ситуация меня-



крытая поясничная дискэктомия, которая обычно выполняется под микроскопом, что обеспечивает проведение вмешательства в условиях оптимальной освещенности и видимости. Кроме того, второй хирург имеет возможность наблюдать за ходом операции и, при необходимости, ассистировать. Миниинвазивная дискэктомия выполняется через тубулярный ретрактор («тубус») с визуализацией через микроскоп с рентгеноскопическим наведением. Опытный хирург может также успешно выполнить эндоскопическую дискэктомию. Для некоторых пациентов после дискэктомии предпочтительным методом можно считать эндопротезирование. Независимо от того, какой способ лечения используется, залогом успешного исхода поясничной дискэктомии являются правильный отбор пациентов, выбор оптимального вида хирургического вмешательства и тщательная хирургическая техника. К счастью, хирургия поясничного диска сопряжена с минимальным риском осложнений. Одной из наиболее вопиющих ошибок является проведение вмешательства на неправильном уровне или не на стороне поражения. Во избежание этого следует рутинно выполнять контрольные интраоперационные рентгенограммы или флюороскопию. Нечастые, но клинически значимые осложнения включают непреднамеренные надрывы твердой мозговой оболочки, ятрогенные интраабдоминальные сосудистые повреждения и повреждения кишечника, что нашло отражение на страницах настоящей монографии.

Результаты труда авторов должны быть доступны каждому спинальному хирургу, занимающемуся хирургией поясничных межпозвонковых дисков, особенно молодым специалистам, только начинающим карьеру.

*Фолкер К. Х. Зоннтаг, профессор, доктор медицины  
Феникс, Аризона*

ется на противоположную, и микроскоп становится уже неотъемлемой частью нейрохирургических вмешательств, что позволяет выполнять их более безопасно и эффективно.

Существует несколько способов обучения микрохирургическим техникам. Наиболее безопасным является выполнение упражнений в условиях лаборатории с использованием различных моделей в виде силиконовых трубок и других искусственных материалов или проведение диссекции и тренировки сшивания тканей на лабораторных животных. Работа в лаборатории не несет стрессовую

нагрузку, при этом ошибки обучающегося не ведут ни к каким осложнениям. Таким образом, это идеальный вариант для начинающих нейрохирургов.

Следующим важнейшим этапом обучения является отработка практических навыков, например рассечение и ушивание мягких тканей в условиях реальной операционной. Безусловно, это является стрессовой ситуацией для обучающегося, так как именно он (она) несет полную ответственность за качество выполняемых манипуляций и обязан (-а) на должном уровне владеть операционным микроскопом и микрохирургическим инструментарием.

Авторы настоящей монографии провели исчерпывающий анализ микрохирургической подготовки нейрохирургов. Как подчеркнуто во введении, данная монография является первой книгой, освещающей множество аспектов лабораторного микрохирургического тренинга, опубликованной на русском языке. Более того, авторы уделяют большое внимание таким важным аспектам, как компетентность и экспертность нейрохирургов. Данная проблема стала довольно актуальной в современную эпоху, когда оценка работы нейрохирурга часто основана только на формальных показателях.

Авторы последовательно представляют различные модели лабораторного тренинга, что делает прочтение книги очень интересным. Описанная модель диссекции плаценты и симуляции микросудистых операций является уникальной, хотя и не

легко реализуемой. Данная модель может служить ценным инструментом обучения нейрохирурга, позволяющим совершенствовать мануальные навыки наравне с реальной операцией. Важно, что предлагаемый авторами алгоритм микрохирургического тренинга поддерживается собственными оригинальными исследованиями, результаты которых опубликованы в международных рецензируемых профильных журналах.

Настоящая монография представляет собой значительный шаг современного поколения нейрохирургов России в направлении принятых по всему миру современных принципов микрохирургической подготовки и обучения. Кроме того, данная книга может служить примером научной работы международного уровня, положения которой основаны на обоснованном и объективном критическом анализе, — пути, который все еще не принят на вооружение многими нейрохирургами в России.

*Юха Хернесиеми,  
заслуженный профессор Университета Хельсинки,  
(Хельсинки, Финляндия),  
почетный профессор Научно-исследовательского  
института нейрохирургии  
им. академика Н.Н. Бурденко (Москва),  
член-основатель Всемирной академии нейрохирургии*

*Юрий Кивелев,  
доктор медицинских наук, доцент,  
отделение нейрохирургии  
Центральный госпиталь Университета Турку (Финляндия)*

#### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления материала.

Все термины и определения должны быть научно достоверны, их написание (как русское, так и латинское) должно соответствовать «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» (в 3-х томах, под ред. акад. Б.В. Петровского).

Лекарственные препараты должны быть приведены только в международных непатентованных названиях, которые употребляются первыми, затем в случае необходимости приводится несколько торговых названий препаратов, зарегистрированных в России (в соответствии с информационно-поисковой системой «Клифар-Госреестр» [Государственный реестр лекарственных средств]).

Желательно, чтобы написание ферментов соответствовало стандарту Enzyme Classification, названия наследуемых или семейных заболеваний — международной классификации наследуемых состояний у человека (Mendelian Inheritance in Men [<http://ncbi.nlm.nih.gov/Omim>]).

Названия микроорганизмов должны быть выверены в соответствии с «Энциклопедическим словарем медицинских терминов» (в 3 томах, под ред. акад. Б.В. Петровского) или по изданию «Медицинская микробиология» (под ред. В.И. Покровского).

Написание Ф.И.О. авторов, упоминаемых в тексте, должно соответствовать списку литературы.

Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

**ОРГАНИЗАЦИЯ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА ЭНДОПРОТЕЗОВ —  
ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩИЙ ПРОЕКТ ООО «ЗАО ТРЕК-Э КОМПОЗИТ»  
и АО «ВНИИНМ им. А.А. БОЧВАРА»**

ООО «ЗАО ТРЕК-Э Композит» и АО «ВНИИНМ им. А.А. Бочвара» (входит в АО «ТВЭЛ» в составе Госкорпорации «Росатом») приступили к созданию импортозамещающего серийного производства эндопротезов крупных суставов и иных медицинских изделий ортопедического назначения. В партнерстве соединились опыт и знания ООО «ЗАО ТРЕК-Э Композит» по серийному выпуску лицензированной медицинской продукции и научно-технологические компетенции АО «ВНИИНМ им. А.А. Бочвара» — одного из российских лидеров в области материаловедения, нанесения покрытий, модификации поверхности, работы с новыми материалами.

ООО «ЗАО ТРЕК-Э Композит» является единственной компанией-производителем, продукция которой включена в перечень отечественного медицинского оборудования Минпромторга РФ (№809). ООО «ЗАО ТРЕК-Э Композит» имеет лицензию Росздравнадзора РФ на разработку и производство медицинских изделий — эндопротезов тазобедренного сустава и инструмента для их установки. На все выпускаемые изделия в компании разработана техническая документация, получены регистрационные удостоверения Росздравнадзора РФ, а их качество подтверждено декларацией соответствия качества.

Госкорпорация «Росатом», вступая в этот проект, расширяет свой медицинский кластер. Наряду с задачами ядерной медицины по применению радионуклидных препаратов, лучевой терапии, создания томографической техники и систем современной радиационной стерилизации, теперь находит свое решение вопрос организации серийного выпуска медицинских изделий ортопедического назначения.

На АТОМЭКСПО-2016 партнеры подписали Соглашение, в котором зафиксировали базовые принципы создания производства. В соответствии с принятой программой развития на первом этапе партнеры запускают серийное производство эндопротезов тазобедренного сустава полного цикла. В ближайших планах — изготовление до 30 тыс. комплектов в год. В отдаленной перспективе, 4–5 лет, производственный план составляет 80 тыс. комплектов в год и более.

Параллельно начаты работы по изготовлению комплектов инструментов для установки эндопротезов всех выпускаемых модификаций и размеров, а также по созданию первых отечественных моделей эндопротезов коленного сустава, на которые в настоящее время в России нет ни одного регистрационного удостоверения, с последующим разворачиванием их серийного производства. В этих работах задействованы высокотехнологические предприятия АО «ТВЭЛ», обладающие продвинутыми компетенциями в области металлообработки.

Производственная программа в полном объеме обеспечена заготовками из титана высокого качества, которые в рамках кооперации АО «ТВЭЛ» выпускает АО «ЧМЗ (г. Глазов). АО «ВНИИНМ» ведет работу по созданию собственного производства кобальтхроммолибденового сплава в объеме, достаточном для покрытия потребностей при изготовлении эндопротезов.

Научно-методическое сопровождение осуществляют ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Рязанский государственный медицинский университет, Белгородский государственный Университет. Взаимодействие между ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, АО «ВНИИНМ» и ООО «ЗАО ТРЕК-Э Композит» реализуется в рамках подписанного сторонами Соглашения о сотрудничестве в области разработки и внедрения инновационных медицинских изделий с использованием передовых технологий и материаловедческих исследований.

Первый этап проекта — создание производства эндопротезов тазобедренного сустава. При выборе линейки моделей за основу взяты несколько наиболее удачных конструкций ведущих мировых производителей эндопротезов, хорошо зарекомендовавших себя в медицинской практике. Имеются все условия для того, чтобы делать полные аналоги этих конструкций по качеству, характеристикам, материалам, вплоть до возможности использования соответствующей оригинальной модели, технологии выполнения операции и комплекта инструментов.

В настоящее время в рамках первого этапа на основной производственной площадке, на территории АО «ВНИИНМ» (Москва) запущен в эксплуатацию первый производственный участок по нанесению покрытий на имплантаты. Уникальная для России установка разработки АО «ВНИИНМ» позволяет нанести на эндопротезы функциональное пористое покрытие из титана с переменной по толщине, регулируемой пористостью, которое обеспечивает качественную и надежную остеоинтеграцию.

При производстве эндопротезов тазобедренного сустава применяется уникальная технология изготовления кованных заготовок ножки эндопротеза из отечественного титана производства АО «ТВЭЛ», качество которого соответствует требованиям ГОСТ Р ИСО 5832-3 и не уступает лучшим зарубежным образцам. Технология позволяет получить изделие с максимальными прочностными свойствами, что обеспечивает имплантатам высокие эксплуатационные характеристики. При этом расходы на данный технологический процесс ниже в сравнении с традиционными зарубежными технологиями, что является фактором повышения конкурентоспособности изделий.

Другой важной особенностью производства является широкое использование функциональных пористых и биоактивных покрытий, улучшающих взаимодействие материала имплантатов с тканями организма. Для нанесения покрытий применяются технологии плазменного напыления в регулируемой газовой атмосфере, а также иные методы. Технологии нанесения покрытий, обработки и модификации поверхности опорной головки эндопротезов разработаны и доведены до промышленного использования в АО «ВНИИНМ». Создавая полностью российское крупносерийное производство эндопротезов и инструментов, партнеры поставили задачу снизить цены на изделия, повысив при этом качество продукции до уровня, не уступающего таковому соответствующих зарубежных аналогов. Это позволит сделать операции эндопротезирования более доступными, тем самым способствовать социальной реабилитации больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, приближая качество их жизни к уровню развитых стран. Такой подход поддерживают профильные ведомства — Минпромторг РФ и Минздрав РФ.

Кроме того, наличие отечественного высокотехнологического производства предполагает и ряд других практических преимуществ. В первую очередь речь идет об оперативном взаимодействии с российскими лечебными учреждениями и непосредственно с практикующими хирургами. Планируется реализовать сервис оперативной гарантированной поставки, замены эндопротезов и их составных частей требуемого диапазона типоразмеров, разработки и изготовления на заказ специального инструмента и запасных частей. В медицинских кругах обсуждается идея создания относительно недорогого «народного эндопротеза», который, при обеспечении недорогим и удобным комплектом инструментов, сможет стать основой для операций у возрастных пациентов, проводимых по отработанной упрощенной технологии. Если такими комплектами будут обеспечены большое число медицинских бригад, можно приблизить медицинскую помощь к пациентам и проводить больше операций на уровне центральных районных больниц, максимально сократив сроки ожидания оперативного вмешательства.

#### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления материала.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационно-системных базах данных, индексирующих журнал. По аннотации к статье читателю должна быть понятна суть исследования, он должен определить, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации.

В авторском резюме должны быть изложены только существенные факты работы. Приветствуется структура аннотации, повторяющая структуру статьи и включающая введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение (выводы). Однако предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или важны с точки зрения данной работы.

Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты. Предпочтение отдается новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

В тексте авторского резюме не должны повторяться сведения, содержащиеся в заглавии. Следует применять значимые слова из текста статьи, текст авторского резюме должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, лишних вводных слов, общих и незначущих формулировок.

В тексте авторского резюме следует избегать сложных грамматических конструкций, при переводе необходимо использовать активный, а не пассивный залог.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных, применяют в исключительных случаях или дают их расшифровку и определения при первом употреблении в авторском резюме.

Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением), но не должен быть менее 100–250 слов.

Ключевые слова должны не дублировать текст резюме, а являться дополнительным инструментом для поиска статьи в сети.

## Олег Алексеевич Малахов

19 августа 2016 г. на 75-м году жизни, после тяжелой продолжительной болезни ушел из жизни великий детский хирург, профессор, заслуженный врач России, врач-ортопед, спасший тысячи детских жизней, Олег Алексеевич Малахов.

Биография Олега Алексеевича начиналась как история самого обыкновенного мальчика. Он родился 13 июля 1941 г. в Воронеже, в простой семье. Мать и отец работали инженерами на заводе. В 1948 г. поступил в среднюю школу №29 г. Воронежа. В 1963 г. окончил факультет физического воспитания Воронежского государственного педагогического института. С 1963 по 1969 г. учился на лечебном факультете I Московского медицинского института им. И.М. Сеченова, одновременно работая на кафедре физического воспитания. В 1971 г. окончил клиническую ординатуру на кафедре травматологии и ортопедии. В 1971–2005 гг. работал в ЦИТО им. Н.Н. Приорова в должности врача, младшего научного сотрудника, старшего научного сотрудника, заведующего детским ортопедическим отделением №10. В 1973 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Изолированные повреждения связочного аппарата шейного отдела позвоночника». В 1977–1979 гг. возглавлял травматолого-ортопедическую службу в Народной Республике Мозамбик, неоднократно оказывал помощь местному населению и бойцам освободительной армии после боевых действий. Награжден грамотой Советского Посольства.

В 1987 г. защитил докторскую диссертацию «Пояснично-бедренная экстензионная ригидность у детей и подростков». С 1987 г. являлся главным детским ортопедом г. Москвы, с 1988 г. — главным детским травматологом-ортопедом МЗ СССР. В 1988–1989 гг. руководил работой детских бригад по оказанию медицинской помощи при землетрясении в Армении и катастрофе поезда в Уфе.

Занимаясь научно-практической и изобретательской деятельностью, профессор О.А. Малахов активно работал с молодежью. В 1990 г. Советом ВОИР г. Москвы ему присвоено звание «Лучший наставник научно-технического творчества молодежи». В 1995 г. О.А. Малахов избран действительным членом академии медико-технических наук Российской Федерации и Медицинской академии г. Нью-Йорка. В 1997 г. он удостоен медали ордена «За заслуги перед отечеством 2 степени». За оказанную неоценимую высококвалифицированную медицинскую помощь детям, пострадавшим от теракта в Беслане в 2004 г., получил благодарность от Полномочного представителя Республики Северная Осетия — Алания при Президенте РФ. В 2006 г. назначен Председателем Экспертной медико-технической комиссии (ЭМТК) Росздравнадзора. Стал лауреатом премии города Москвы в области медицины за разработку и внедрение в практику новых методов диагностики и коррекции нарушений осанки у школьников. В течение 2006 г. работал заместителем директора по медицинской работе «ПРОМ МП «ОРТЕЗ»». С 2007 г. являлся главным научным сотрудником хирургического отделения НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, где основал травма-



толого-ортопедическое отделение, занимал должность заведующего отделением по 2013 г., далее работал ведущим научным сотрудником в отделении нейроортопедии и ортопедии ФГБНУ «Научный центр здоровья детей».

О.А. Малахов активно занимался изобретательской деятельностью. На ГЭП ЦИТО с 1992 г. серийно выпускается стержневой компрессионно-дистракционный аппарат, а фирмой «Инполимед» с 1995 г. — биодеструктивные полимерные имплантаты. Разработки О.А. Малахова способствовали достижению эффекта стимуляции репаративной регенерации кости у больных, снижению затрат на лечение за счет экономии материалов, сокращения времени операций, числа койко-дней, количества госпитализаций и уменьшения уровня инвалидизации детского населения.

Профессор О.А. Малахов — автор 7 монографий по вопросам детской ортопедии, около 400 научных работ, 38 авторских свидетельств и патентов, 16 методических рекомендаций, пособий для врачей. Под его руководством защищено более 30 кандидатских и более 10 докторских диссертаций. За научно-практические достижения награжден многими благодарностями и грамотами МЗ РФ. И это лишь небольшая часть из биографии профессора О.А. Малахова — перечислить все его заслуги просто невозможно.

Олег Алексеевич был не только прекрасным врачом, профессионалом своего дела, но и любящим мужем, отцом и дедом. В этом году с супругой Т.В. Малаховой он отметил бы 45 лет совместной жизни. Он воспитал двоих детей, ставших достойными продолжателями династии и пользующихся уважением среди пациентов и коллег. У него подрастают пятеро внуков.

Проститься с профессором пришли не только многочисленные коллеги из разных городов, но и благодарные пациенты, родители детей, которых Олег Алексеевич поставил на ноги.

Выражаем искренние соболезнования родным и близким покойного. Глубоко скорбим в связи с безвременной кончиной Великого врача и добрейшей души Человека. Память о нем навсегда останется в наших сердцах, а его ученики будут с достоинством продолжать его дело.

## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

«Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» предназначен для травматологов-ортопедов и специалистов смежных областей медицины — научных работников, практических врачей, организаторов науки и здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные статьи — теоретические, клинические и экспериментальные исследования, заметки из практики (краткие сообщения), лекции, обзоры литературы, информационные сообщения по актуальным проблемам травматологии и ортопедии.

Решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании отзыва независимого рецензента (специалиста по проблеме), оценки соответствия работы этическим требованиям, а также правилам технической подготовки рукописи. Редакция оставляет за собой право редактировать статью.

### *Требования к оформлению рукописей*

- Статья представляется в одном экземпляре, подписанном всеми авторами. На первой странице — виза руководителя, заверенная печатью. Рукопись сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, с указанием, что данный материал не публиковался в других изданиях, и заключением об отсутствии в нем сведений, не подлежащих опубликованию. Кроме того, прикладываются копии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рационализаторские предложения или разрешений на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи.

- Статья печатается с одной стороны листа, все элементы текста через 2 межстрочных интервала, ширина полей справа, сверху и внизу — 2,5 см, слева — 4 см. Используется шрифт Times New Roman, размер шрифта 12 пунктов. Страницы нумеруются арабскими цифрами. Общий объем оригинальной статьи — до 12, обзорной работы — до 16, кратких сообщений — до 5 страниц.

- На титульном листе приводятся: название статьи; имена, фамилии, отчества авторов на русском и английском языках с указанием их ученой степени, звания, места работы и занимаемой должности; полное название учреждения (учреждений), где выполнена работа, в именительном падеже с указанием ведомственной принадлежности. Дается информация «для контактов» — почтовый и электронный адрес, телефон одного из авторов (для переписки с редакцией и публикации в журнале).

- Оригинальные статьи, как правило, должны иметь следующие разделы: «введение», «материал и методы», «результаты», «обсуждение», «заключение» («выводы»).

- К статьям прилагается резюме (не более 1/2 страницы) на русском и английском языках, в котором кратко излагаются цель работы, материал и методы, основные выводы. В конце резюме приводятся 3–8 ключевых слов (словосочетаний).

- Список литературы печатается на отдельном листе, через 2 интервала, каждый источник с новой строки. Все работы перечисляются в порядке цитирования. В списке обязательно указываются: по книгам — фамилия автора (авторов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания, цитируемые страницы (от — до); по журналам, сборникам, научным трудам — фамилия автора (авторов) и его инициалы, название статьи, название журнала, сборника, научного труда, год, том, номер и страницы (от — до). Неопубликованные работы в список не включаются. Для оригинальных статей список литературы следует ограничить 30 источниками, для обзорных — 60, для лекций и других материалов — 15. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с при-статейным списком литературы.

- Иллюстрации (рисунки, графики, фотографии, схемы) представляются в двух экземплярах с указанием их номера, фамилии автора, пометкой «верх». Иллюстрации должны быть четкими, пригодными для воспроизведения. Их число не должно превышать 10 (включая а, б и т.д.). Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к мик-рофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. В тексте обязательно дается ссылка на каждый рисунок.

- Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название; заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. В тексте указывается место таблицы и ее порядковый номер.

- Сокращения слов в тексте следует избегать (за исключением общепринятых сокращений — ГОСТ 7.12–93 для русского и ГОСТ 7.11–78 для иностранных европейских языков). Если все-таки приходится пользоваться сокращениями, их следует расшифровать при первом упоминании термина и далее использовать по всему тексту.

- Единицы измерения должны приводиться в соответствии с Международной системой единиц (СИ).

- К рукописи должна быть приложена ее электронная версия. Иллюстрации представляются обязательно в виде отдельных графических файлов (без дополнительных обозначений — стрелок, букв и т.п.): в формате TIFF (разрешение 400 dpi), векторные рисунки — в виде публикации Corel Draw (версия 7), диаграммы — в виде таблиц данных Excel. Используются следующие типы носителей: CD-R; CD-RW; дискеты 1,44 МВ.

*Не принятые к печати рукописи редакцией не возвращаются.*



## СОДЕРЖАНИЕ

Павлов В.В., Прохоренко В.М. Вывихи бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава: определение пространственного взаиморасположения компонентов .....	5
Зыкин А.А., Малышев Е.Е., Павлов Д.В., Королев С.Б. Результаты эндопротезирования коленного сустава в зависимости от выраженности угловой деформации .....	11
Гилев М.В., Волокитина Е.А., Антониади Ю.В., Кутепов С.М. Новые подходы к систематизации и лечению импрессионных монокондылярных переломов плато большеберцовой кости .....	16
Халимов Э.В., Савельев С.Н., Халимов А.Э., Нуриев Р.Ф., Очкурено А.А. Возможности применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении остеоартроза коленного сустава .....	23
Колесов С.В., Сажнев М.Л., Снетков А.А., Казьмин А.И. Аутосохранение и применение ауторибра при двухэтапном оперативном лечении деформаций позвоночника .....	28
Кожевников О.В., Кралина С.Э., Фурцева Л.Н., Богданова И.А., Савостьянова Н.М. Биохимические изменения в тканях и синовиальной жидкости тазобедренного сустава при врожденных и дегенеративно-дистрофических заболеваниях у детей и подростков .....	33
Шаров А.Н., Кривова А.В. Влияние детских ходунков на развитие двигательных навыков у младенцев .....	40
Борисова Л.В., Николаев Н.С., Добровольская Н.Ю., Вуймо Т.А., Орлова А.В., Качаева З.А., Дидиченко С.Н. Оптимизация подходов к профилактике тромбоэмболических осложнений при артропластике тазобедренного сустава .....	46

## В помощь практическому врачу

Мачак Г.Н., Морозов А.К., Снетков А.И., Карпов И.Н., Кочергина Н.В., Блудов А.Б., Рыжков А.Д. Современные методы визуализации в диагностике, стадировании и выработке тактики лечения первичных злокачественных опухолей костей. Часть I .....	54
Михайлова Л.К., Соколова Т.В., Полякова О.А. Ранняя диагностика и лечение пациентов с мукополисахаридозом IV и VI типов .....	63

## Короткие сообщения

Призов А.П., Копылов А.А., Эпштейн А.А., Лазко Ф.Л., Кубашев А.А., Беляк Е.А., Загородний Н.В., Куликова О.И. Лечение медиального остеоартроза коленного сустава способом высокой открытой корригирующей остеотомии большеберцовой кости .....	71
Афанасьев А.П., Карданов А.А., Карандин А.С., Королев А.В. Применение ривароксабана для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пожилых пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава .....	74
Дубиненков В.Б., Любосhevский П.А., Ларионов С.В., Коряшников Н.А., Шущпанова Е.В. Эффективность и безопасность двухуровневых блокад плечевого сплетения при операции блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза плеча .....	78

## Обзор литературы

Кулешов А.А., Крупаткин А.И., Муравьева Н.В. Спонтанная резорбция грыж межпозвоночных дисков .....	81
--	----

## Рецензии

Зоннтаг Фолкер К. Х. Рецензия на книгу В.А. Бывальцева, Е.Г. Бельх, А.А. Калинина, В.А. Сороковикова «Клиника, диагностика и хирургическое лечение грыж межпозвоночных дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника» .....	90
Хернесниemi Ю., Кивелев Ю. Рецензия на книгу В.А. Бывальцева, Е.Г. Бельх «Симуляционный тренинг в нейрохирургии» .....	90

## Информация

Организация российского производства эндопротезов — импортозамещающий проект ООО «ЗАО ТРЕК-Э Композит» и АО «ВНИИИМ им. А.А. Бочвара» .....	92
---	----

## Некролог

О.А. Малахов .....	94
--------------------	----

## CONTENS

Pavlov V.V., Prokhorenko V.M. Dislocations of the Femoral Component of Hip Implant: Determination of Spatial Relative Position of Components .....	5
Zykin A.A., Malyshev E.E., Pavlov D.V., Korolyov S.B. Total Knee Arthroplasty Outcomes Depending on the Degree of Angular Deformity .....	11
Gilev M.V., Volokitina E.A., Antoniadu Yu.V., Kutepov S.M. New Approaches to Systematization and Treatment of Impression Monocondylar Tibial Plateau Fractures .....	16
Khalimov E.V., Savel'ev S.N., Khalimov A.E., Nuriev R.F., Ochkurenko A.A. Potentialities of Platelet-Rich Plasma Use in Treatment of Knee Osteoarthritis .....	23
Kolesov S.V., Sazhnev M.L., Snetkov A.A., Kaz'min A.I. Auto Preservation and Use of Auto Rib at Two-Step Surgical Treatment of Spine Deformities .....	28
Kozhevnikov O.V., Kralina S.E., Furtseva L.N., Bogdanova I.A., Savost'yanova N. M. Biochemical Changes in Tissues and Synovial Fluid of Hip Joint in Congenital and Degenerative-Dystrophic Diseases in Children and Adolescents .....	33
Sharov A.N., Krivova A.V. Effect of Baby Walkers on the Development of Locomotor Skills in Infants .....	40
Borisova L.V., Nikolaev N.S., Dobrovolskaya N.Yu., Vuy-mo T.A., Orlova A.V., Kachaeva Z.A., Didichenko S.N. Optimization of Approaches to the Prevention of Thromboembolic Complications after Total Hip Arthroplasty .....	46

## For physicians

Machak G.N., Morozov A.K., Snetkov A.I., Karpov I.N., Kochergina N.V., Bludov A.B., Ryzhkov A.D. Modern Methods of Visualization in Diagnosis, Staging and Elaboration of Treatment Tactics for Primary Malignant Bone Tumors. Part I .....	54
Mikhailova L.K., Sokolova T.V., Polyakova O.A. Early Diagnosis and Treatment of Patients with Mucopolysaccharidosis IV and VI .....	63

## Brief Reports

Prizov A.P., Kopylov A.A., Epstein A.A., Lazko F.L., Kubashev A.A., Belyak E.A., Zagorodniy N.V., Kulikova O.I. Treatment of Knee Medial Osteoarthritis Using Open Corrective Osteotomy of the Tibia .....	71
Afanas'ev A.P., Kardanov A.A., Karandin A.S., Korolev A.V. Use of Rivaroxaban for Prevention of Venous Thromboembolic Complications in Elderly Patients after Hip Arthroplasty .....	74
Dubinenkov V.B., Lyuboshevskiy P.A., Larionov S.V., Koryshkov N.A., Shushpanova E.V. Efficacy and Safety of Two-Level Brachial Plexus Block at Locking Intramedullary Shoulder Osteosynthesis .....	78

## Literature Review

Kuleshov A.A., Krupatkin A.I., Murav'yova N.V. Spontaneous Resorption of Intervertebral Disc Herniations .....	81
--	----

## Book Review

Sonntag V.K.H. Book review "Clinical picture, diagnosis and surgical treatment for lumbo-sacral intervertebral disk herniations" by V.A. Byval'tsev, E.G. Belykh, A.A. Kalinin, V.A. Sorokovikov .....	90
Hernesniemi J., Kivelev J. Book review "Simulation training in neurosurgery" by V.A. Byval'tsev, E.G. Belykh .....	90

## Information

Organization of Russian Joint Implants Production — Import Substituting Project .....	92
---	----

## Obituary

O.A. Malakhov .....	94
---------------------	----