

На правах рукописи

Солодовникова Екатерина Николаевна

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ НЕСОВЕРШЕННЫМ
ОСТЕОГЕНЕЗОМ, С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕЛЕСКОПИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Жердев Константин Владимирович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор
Профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова" МЗРФ

Выборнов Дмитрий Юрьевич

Доктор медицинских наук, профессор
Профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
Главный врач Европейской клиники спортивной травматологии и ортопедии

Королев Андрей Вадимович

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы

Защита состоится «__» _____ 2023 года в «__» часов на заседании диссертационного совета 21.1.026.01 при федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1 и на сайте <https://www.nczd.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Согласно данным литературы, у пациентов, больных несовершенным остеогенезом (НО и далее), повышена частота переломов на протяжении всей жизни по сравнению с населением в целом (Folkestad L. с соавт., 2017; Xi L. с соавт., 2021). Множество научных исследований позволяют сделать вывод, что пик частоты переломов у пациентов, больных несовершенным остеогенезом, приходится на первые два десятилетия жизни. Не менее важной ортопедической проблемой остается деформация длинных трубчатых костей, возникающая вследствие неправильного сращения костных отломков. Данное осложнение увеличивает риск рефрактурны (Binh H.D. с соавт., 2017; Oduah G. с соавт., 2017; Peddada K.V. с соавт., 2018). Деформация кости может происходить так же и при отсутствии перелома или при наличии множественных микропереломов. В основном это проявляется при тяжелом течении заболевания (Iwata K. с соавт., 2019; Oduah G. с соавт., 2017). Таким образом, правильный выбор метода интрамедуллярного остеосинтеза играет ключевую роль в хирургическом лечении именно у детей (Binh H.D. с соавт., 2017; Folkestad L. 2018; Folkestad L. с соавт., 2017; Song Y. с соавт., 2019; Storoni S.с соавт., 2022). Современная классификация, на основании фенотипа типов НО, применяется в рутинной практике врачей детских хирургов и травматологов-ортопедов (Van Dijk F.S. с соавт., 2014). Легкое течение заболевания, без выраженных деформаций костей проявляется у пациентов с I типом НО, тогда как пациенты с НО III типа имеют тяжелые клинические проявления, с множественными переломами, сколиозом, низким ростом и ограниченной подвижностью, за счет выраженных деформаций (Lin, H. Y., с соавт., 2009; Van Dijk F.S. с соавт., 2014).

В настоящее время, титановые эластичные стержни и телескопическая система Fassier-Duval (FD и далее) чаще всего применяются в мировой практике лечения пациентов, больных НО. Сравнение эффективности хирургических методов и влияния на двигательную активность в отдаленном послеоперационном периоде, для конкретного типа НО, ранее не проводилось. Вышеуказанные факты

подтверждают актуальность продолжения научных исследований в направлении выбора оптимальных методов оперативного лечения данной категории пациентов.

Степень разработанности темы

Описания различных методов хирургического лечения переломов и многоплоскостных деформаций на фоне НО публикуются с 1925 года (Богораз Н.А., 1940; Гнилорыбов Т.Е., 1932). Данные мировой литературы свидетельствуют о значительном количестве неудовлетворительных результатов при применении статичных интрамедуллярных металлофиксаторов у детей. Связано это с тем, что данная металлоконструкция перестает перекрывать кость в процессе роста ребенка. В 2001г F.Fassier и P.Duval была создана новая телескопическая система FD (Fassier F. с соавт., 2001). Этот метод предполагает проведение менее инвазивной хирургии и уменьшение механических осложнений (Azzam K.A. с соавт., 2018; Fassier A., 2021; Fassier F. с соавт., 2001). В настоящее время, нет литературных данных о сравнении интрамедуллярного остеосинтеза с применением статичного стержня и телескопического штифта, при хирургическом лечении детей, больных НО, между I и III типами и влияние на двигательную активность в долгосрочном наблюдении.

Таким образом, в данной проблеме имеется целый ряд сложных вопросов, касающихся необходимости модернизации тактики ведения пациентов в зависимости от типа НО и выбора метода остеосинтеза учитывая тип заболевания, направленных на снижение хирургической агрессии и увеличении двигательной активности пациентов.

Цель исследования: оптимизировать тактику хирургического лечения детей, больных несовершенным остеогенезом, в зависимости от типа заболевания.

Задачи исследования:

1. Сравнить результаты хирургического лечения у детей, больных несовершенным остеогенезом, вне зависимости от типа заболевания, при применении статичных и телескопических металлофиксаторов.
2. Определить эффективность использования статичных стержней и «растущей» металлоконструкции в хирургическом лечении детей, больных несовершенным остеогенезом I типа.

3. Оценить эффективность применения статичных стержней и телескопической металлоконструкции у детей, больных несовершенным остеогенезом III типа.
4. Оценить двигательную активность детей с несовершенным остеогенезом до и после оперативного лечения в зависимости от типа заболевания и вида металлофиксатора.
5. Обосновать выбор тактики интрамедуллярного остеосинтеза длинных трубчатых костей у детей, больных несовершенным остеогенезом в зависимости от типа заболевания.

Научная новизна исследования

1. Впервые оценена эффективность применения интрамедуллярной телескопической металлоконструкции в сравнении с титановыми эластичными стержнями у детей с несовершенным остеогенезом в зависимости от типа заболевания.
2. В результате комплексного клинико-рентгенологического анализа хирургического лечения пациентов с несовершенным остеогенезом III типа впервые проведена структура осложнений после остеосинтеза телескопической интрамедуллярной системой и титановыми эластичными стержнями.
3. На основании анализа выявленных осложнений после хирургического лечения у пациентов с несовершенным остеогенезом I и III типов даны рекомендации по выбору тактики ведения пациентов и метода интрамедуллярного остеосинтеза в зависимости от типа НО.
4. Впервые проанализирована функциональная способность к передвижению пациентов с несовершенным остеогенезом I типа до и после хирургического лечения с применением эластичных интрамедуллярных стержней и телескопической металлоконструкции.
5. Впервые проведена сравнительная оценка двигательной активности пациентов с несовершенным остеогенезом III типа до и после хирургического лечения с применением статичных стержней и интрамедуллярного телескопического металлофиксатора.

Практическая значимость

Проведенное исследование позволило научно обосновать выбор метода лечения больных НО I и III типов. Установлено, что применение

металлоконструкции FD оказывает большую эффективность по сравнению с титановыми эластичными стержнями (TEN и далее) для детей с НО I и III типов, за счет снижения частоты осложнений и ревизий.

Продемонстрировано, что применение TEN целесообразно при хирургическом лечении детей, больных НО I типа. Стоит учитывать ограничение функциональной возможности данной металлоконструкции и увеличение риска возможных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде. Остеосинтез системой FD у детей с тяжёлыми клиническими проявлениями позволяет снизить частоту осложнений и увеличить двигательную активность.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в клиническую практику нейроортопедического отделения с ортопедией федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в практическую работу отделения травматологии и ортопедии детского возраста ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»; внедрены в клиническую практику отделения травматологии и ортопедии ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ.

Методология и методы исследования

Лонгитудинальное исследование проводилось с участием 38 пациентов, с НО, в период с 2015-2022гг.. В исследуемые группы включено 17 пациентов, хирургическое лечение которым проводилось с использованием TEN (ретроспективная группа 1: подгруппа 1А – 6 пациентов с I типом НО; подгруппа 1В – 11 пациентов с III типом НО) и 21 пациент, оперативное лечение которым выполнялось с установкой штифта FD (проспективная исследуемая группа 2: подгруппа 2С – 6 пациентов с I типом НО; подгруппа 2D – 15 пациентов с III типом НО). Выполнен анализ клинических и рентгенологических параметров эффективности металлофиксатора (МФ и далее). Оценка функциональных способностей к передвижению до и после оперативного лечения проводилась по шкалам Gillette Functional Assessment Questionnaire (Gillette FAQ) и Hoffer-Bullock (НВ). По результатам проведенного исследования предложены направления

оптимизации хирургической помощи детям с указанной патологией.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Показания к оперативному лечению детей, больных несовершенным остеогенезом включают следующие критерии: возраст, наличие множественных переломов, выраженность деформации и степень снижения двигательной активности.
2. Многоплоскостные деформации на фоне несовершенного остеогенеза диктуют необходимость выполнения многоуровневых остеотомий.
3. Применение телескопической металлоконструкции у детей, больных несовершенным остеогенезом, вне зависимости от типа снижает частоту осложнений и позволяет минимизировать потребность в ревизионных вмешательствах.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется использованием достаточного количества наблюдений, учитывая, что данное заболевание является орфанным. В работе используются современные методы исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Сформулированные в диссертации выводы, научные положения и рекомендации аргументированы и подкреплены убедительными фактическими данными системного анализа результатов выполненного исследования, наглядно представленного в таблицах и рисунках. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа. Проведено сравнение полученных результатов с данными зарубежных авторов.

Апробация материалов диссертации

Основные результаты работы доложены и обсуждены на научно-практической конференции студентов и молодых ученых "Студеникинские чтения - 2020", 2 декабря 2020 г., Москва; VIII Конгрессе с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии», 19-20 февраля 2021г., дистанционный онлайн-формат; Научно-практической конференции с международным участием

«ORPHA-DA. Редкие болезни: от истоков к перспективам» 12-13 марта 2021 г., дистанционный онлайн-формат; Современном проекте с педиатрическим факультетом РМАНПО: профессорский обход «Школа клинического мышления педиатра. Обзор врожденной ломкости костей» 12 мая 2021г., Москва; Евразийском ортопедическом форуме 25-26 июня 2021г., Москва; Научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Студеникинские чтения-2021» 02 декабря 2021г., Москва; XII Всероссийском Съезде травматологов-ортопедов 1-3 декабря 2022 г., Москва.

Личный вклад автора

Все данные в работе получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, ведения пациентов в стационаре, проведения оперативных вмешательств, как в роли ассистента, так и в роли оперирующего хирурга, также и при обработке медицинской документации, формировании базы данных, проведении исследований, статистической обработке, анализе и обобщении полученных результатов, на основании которых были сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации, а также опубликованы научные работы.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации всего опубликовано 7 научных работ. Из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикаций основных научных результатов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на русском языке в объеме 135 страниц машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, одной главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 55 рисунками. Список использованной литературы включает источников: 18 отечественных и 121 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Пациенты и методы

Исследование выполнено на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – д.м.н., профессор А.П. Фисенко) в нейроортопедическом отделении с ортопедией (заведующий отделением: д.м.н. Жердев К.В.).

Лонгитудинальное исследование проводилось с участием 38 пациентов, больных НО (2015-2022гг.). В основу работы положен анализ результатов хирургического лечения детей с НО I и III типов и функциональных способностей к передвижению до и после оперативного лечения.

Критерии включения в группы исследования: клинически и рентгенологически подтвержденный диагноз НО; наличие множественных переломов в анамнезе; деформации длинных трубчатых костей, требующих хирургической коррекции; возраст пациента от 1,5 до 18 лет; отсутствие противопоказаний к проведению оперативного лечения со стороны сопутствующей соматической патологии. **Критерии исключения:** высота дистального эпифиза менее 5 мм для большеберцовой и плечевой костей и 10 мм для бедренной кости, определяется при помощи КТ исследования (для 2-й исследуемой группы); наличие соматических заболеваний, являющихся угрозой для хирургического вмешательства и проведения анестезии; отказ родителей ребенка от участия в исследовании; Средний срок послеоперационного динамического наблюдения менее 16 месяцев (от 16.5 до 24.5 месяцев);

Согласно дизайну исследования, представленному на Рисунке 1, нами были набраны две группы исследования, в зависимости от применяемого металлофиксатора. В **1-ую исследуемую группу** (ретроспективная) включено 17 пациентов (45% от всех пациентов), оперативное лечение которым проводилось с установкой титановых эластических стержней (TEN). Всего проведено 46 оперативных вмешательств. Пациенты ретроспективной группы проходили этапное оперативное лечение на базе нейроортопедического отделения ФГАУ «НМИЦ

здоровья детей». Хирургическое лечение с установкой ТЕН пациентам данной группы проводилось в других лечебных учреждениях до госпитализации в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Во **2-ую исследуемую группу** (проспективная) включен 21 пациент (55% от общего количества пациентов в исследовании), которым были имплантированы телескопические штифты Fassier-Duval (FD), было выполнено 53 оперативных вмешательства. Пациенты проспективной группы получали хирургическое лечение на базе нейроортопедического отделения с ортопедией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей».

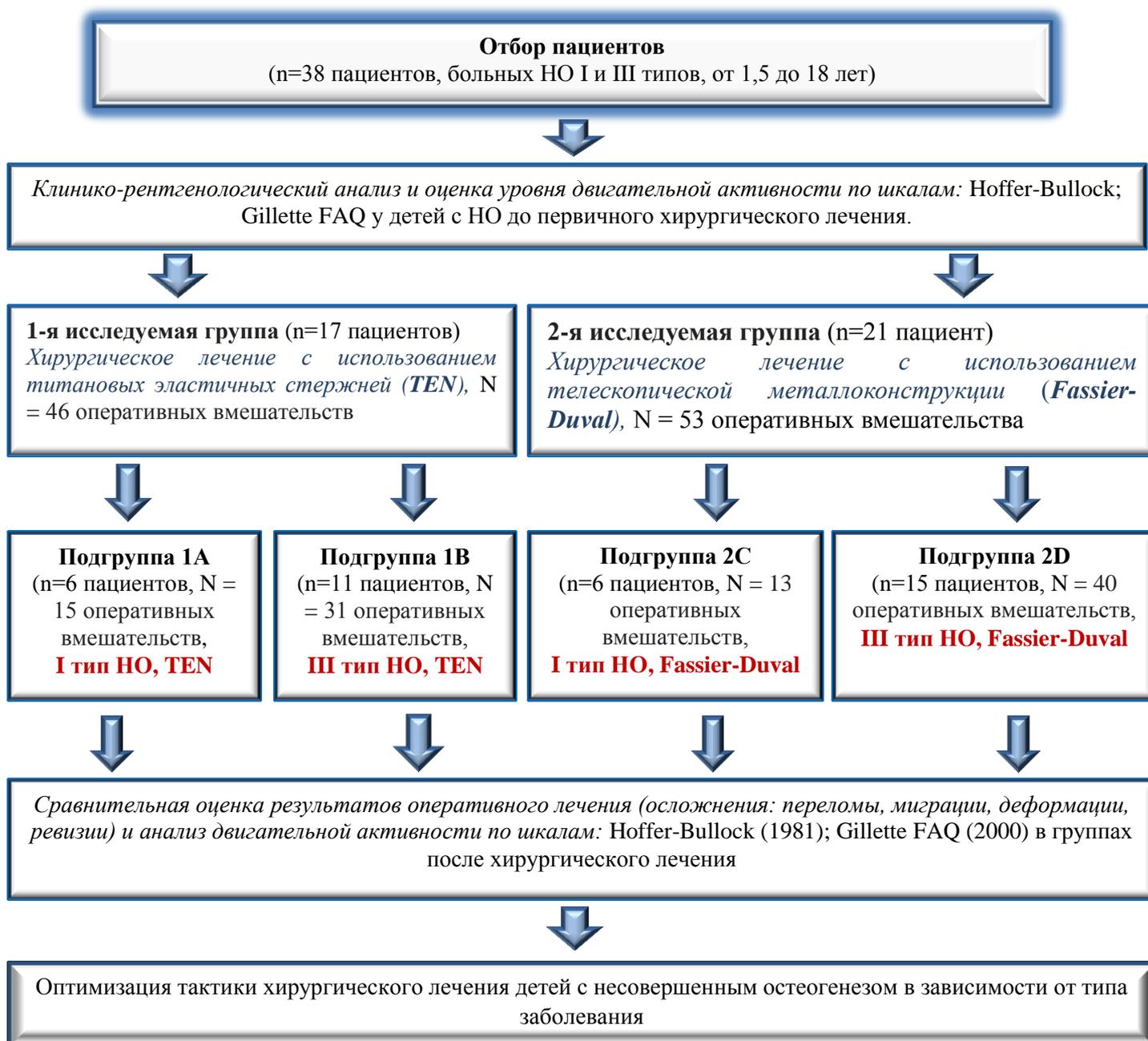


Рисунок 1. Дизайн исследования

Группы исследования были структурированы следующим образом: 1-я исследуемая группа состояла из 2 подгрупп. В подгруппу 1А вошло 6 пациентов с НО I типа, в подгруппу 1В было включено 11 пациентов с НО III типа; 2-я исследуемая группа была представлена двумя подгруппами. В подгруппу 2С включено 6 пациентов с НО I типа, а в подгруппу 2D вошло 15 пациентов с НО III типа. Медиана послеоперационного динамического наблюдения составила 20 месяцев (от 16.5 до 24.5 месяцев), сбор данных ретроспективной группы проводился в период с 2015-2022гг., проспективной группы с 2017 – 2022гг.

Выделенные исследуемые группы пациентов репрезентативны по возрасту, полу, количеству исследуемых сегментов, а также периоду наблюдения, что позволило провести сравнительную характеристику проведенных подходов к хирургическому лечению данной категории пациентов. Подробный анализ распределения пациентов по группам, а также статистические показатели сравниваемых групп представлен в Таблице 1.

Таблица 1. Данные распределения в исследуемых группах.

		1-я исследуемая группа			2-я исследуемая группа		
		Подгруппа 1А	Подгруппа 1В	p-value ²	Подгруппа 2С	Подгруппа 2D	p-value ²
Кол-во пациентов, N		6	11		6	15	
N сегментов, с установленным металлофиксатором		15 / 36 (42%)	31 / 66 (47%)	0.607	13 / 36 (36%)	40 / 90 (44%)	0.392
пол	жен	0 / 6 (0%)	5 / 11 (45%)	0.102	1 / 6 (17%)	9 / 15 (60%)	0.149
	муж	6 / 6 (100%)	6 / 11 (55%)		5 / 6 (83%)	6 / 15 (40%)	
возраст, год	Median (IQR)	7.4 (6.2, 8.0)	8.2 (5.3, 10.8)	0.615	8.1 (5.9, 12.0)	6.2 (4.6, 10.3)	0.436
период наблюдения, мес	Median (IQR)	20.0 (20.0, 20.0)	20.0 (16.5, 23.5)	>0.999	22 (20, 24)	20 (18, 24)	0.937

Анализ результатов оперативного лечения проводился на основе клинико-рентгенологических данных по следующим критериям: частота миграций металлоконструкций; формирование деформаций костей; количество ревизий (плановых и экстренных); количество переломов с установленным металлофиксатором.

Оценка результатов двигательной активности в ретроспективной и проспективной группах проводилась до и после хирургического лечения с помощью двух шкал: **шкала-опросник Gillette FAQ**, **шкала Hoffer-Bullock** (НВ и далее).

Статистические методы исследования

Статистический анализ был выполнен с использованием модулей `matplotlib`, `scipy`, `pandas` и `numpy` в Python версии 3.8. Во всех случаях распределение отличалось от нормального. Сравнение независимых групп проводили при помощи критерия Манна-Уитни (в случае сравнения 2 выборок), зависимых – при помощи критерия Вилкоксона. Для сравнения распределения категориальных признаков использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$) для независимых групп и Мак-Немара для зависимых. Во всех случаях, когда были проведены множественные сравнения, проводился перерасчет уровня значимости p с применением поправки Бонферрони. Проверка гипотез была двусторонней, значения $p < 0,05$ считались статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкцией у пациентов, больных несовершенным остеогенезом

В 1-й исследуемой группе оперативное лечение с применением ТЕН было проведено на 46 сегментах. Переломы с установленным металлофиксатором были отмечены на 9 сегментах (19,5%). Миграции ТЕН наблюдались в 17 случаях (37%), деформация кости на фоне металлоконструкции выявлена на 14 сегментах (30,4%). Необходимость ревизионных вмешательств составила 12 случаев (26%). В 2-й исследуемой группе оперативное лечение проводилось с установкой системы FD на 53 сегментах. В конкретной группе, перелом кости с установленной металлоконструкцией был выявлен в 5 случаях (9,4%). Миграция системы FD была отмечена на 7 сегментах (13,2%), деформация кости с установленным FD выявлена на 7 сегментах (13,2%). Проведение ревизионных вмешательств потребовалось на 7 сегментах (13,2%).

Произведена сравнительная оценка осложнений хирургического лечения пациентов больных, НО между исследуемой группой 1 и исследуемой группой 2, что нашло отражение в Таблице 2. При отсутствии статистических различий ($p > 0,05$) исследуемые параметры достигали равных значений между исследуемыми группами.

Таблица 2. Результаты хирургического лечения детей, больных НО

Показатель	TEN, n*/N** ¹	FD, n*/N** ¹	p-value ²
Количество сегментов	46 / 102 (45%)	53 / 126 (42%)	>0.999
Перелом с мф***	9 / 46 (19.5%)	5 / 53 (9.4%)	0.097
Миграция мф***	17 / 46 (37%)	7 / 53 (13.2%)	0, 012
Деформация кости на фоне мф***	14 / 46 (30.4%)	7 / 53 (13.2%)	0.023
Ревизия	12 / 46 (26%)	7 / 53 (13.2%)	0, 102

Примечание: ¹n / N (%) ²Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

* N - всего исследуемых сегментов с установленными мф; *n - количество сегментов, где отмечалось осложнение; ***мф – металлофиксатор

Сравнительный анализ результатов оперативного лечения детей, больных НО, отражает достоверную эффективность применения металлоконструкции FD, учитывая статистические различия в таких показателях, как: миграция МФ, где отмечается снижение ее частоты на 23,8% ($p=0,012$) и деформация кости, что отражено снижением ее формирования на 17,2% ($p=0,023$). При сравнительной оценке частоты переломов и ревизионных вмешательств не было отмечено статистически значимых различий. Стоит учитывать, что в группе пациентов, с установленной системой FD, наблюдается тенденция к уменьшению риска перелома на 10,1% ($p=0,097$), и количеству проведенных ревизий на 12,8% ($p=0,102$).

На основании полученных результатов нельзя исключить влияние тяжести течения заболевания на эффективность методов, что потребовало дополнительного сравнительного анализа результатов хирургического лечения двух методов в зависимости от типа.

Анализ результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкцией у пациентов, больных несовершенным остеогенезом I типа

В 1А исследуемой подгруппе оперативное лечение с применением TEN было проведено на 15 сегментах. Переломы с установленным МФ в данной подгруппе

были отмечены на 3 сегментах (20%). Миграции ТЕН наблюдались в 2 случаях (13,3%), деформация кости на фоне металлоконструкции выявлена на 2 сегментах (13,3%). В 2С подгруппе оперативное лечение проводилось с установкой системы FD на 13 сегментах. В данной группе, перелом кости с установленной металлоконструкцией был выявлен в 1 случае (7,6%). Миграция системы FD при динамическом наблюдении была отмечена в 2 сегментах (15,3%), деформация кости с установленным штифтом не выявлена ни в одном оперированном сегменте. Проведение ревизионного вмешательства потребовалось на 1 сегменте (7,6%).

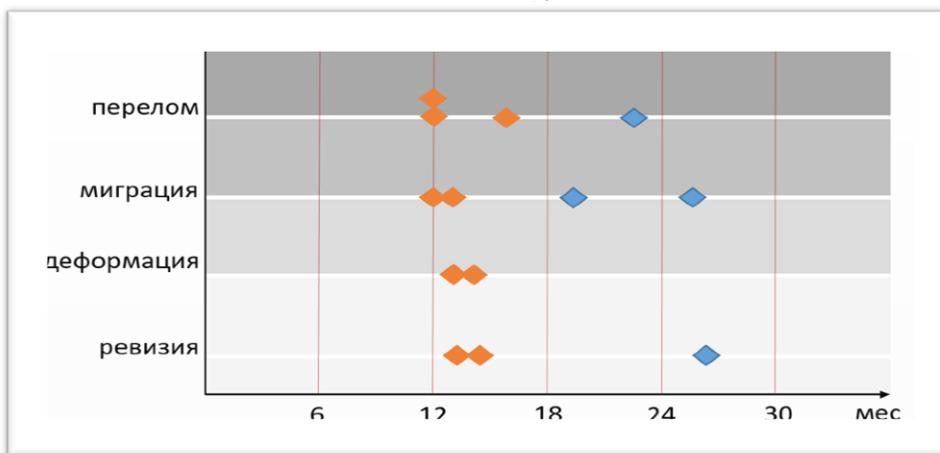
Сравнительный анализ результатов оперативного лечения пациентов с НО I типа между подгруппами 1А и 2С представлен в Таблице 3. Результаты двух подгрупп не имели статистически значимых различий. По данным нашего исследования, остеосинтез с применением ТЕН и FD при НО I типа оказывает равнозначный результат до 12 месяцев послеоперационного периода. В ходе исследования была отмечена тенденция к увеличению частоты осложнений в 1А подгруппе. Данное утверждение подтверждает увеличение частоты переломов на 12,4%, формирование деформаций на 13,3% и количество повторных оперативных вмешательств на 5,7% в группе пациентов с остеосинтезом ТЕН, по сравнению с подгруппой 2В.

Таблица 3. Результаты хирургического лечения детей с НО I типа

Показатель	ТЕН, n*/N**1	FD, n*/N**1	p-value ²
Количество сегментов	15 / 36 (42%)	13 / 36 (36%)	0.629
Перелом с мф***	3 / 15 (20%)	1 / 13 (7.6%)	0.614
Миграция мф***	2 / 15 (13.3%)	2 / 13 (15.3%)	>0.999
Деформация кости на фоне мф***	2 / 15 (13.3%)	0 / 13 (0%)	0.493
Ревизия	2 / 15 (13.3%)	1 / 13 (7.6%)	0.879

Примечание: ¹n / N (%) ²Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; *N - всего исследуемых сегментов с установленными мф; *n - количество сегментов, где отмечалось осложнение; ***мф – металлофиксатор

На Рисунке 2 отражено время возникновения осложнений после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией. Первые осложнения в 1А подгруппе были отмечены на 12-м месяце наблюдения. Возможность системы FD телескопироваться во время удлинения кости исключила осложнения в первые 19 месяцев после операции у детей 2С группы.



◆ - осложнения в группе 1А ◆ - осложнения в группе 2С

Рисунок 2. Результаты хирургического лечения пациентов, больных НО I типа после остеосинтеза TEN и FD в зависимости от времени и частоты осложнений.

Таким образом, применение статичных стержней допустимо при I типе НО, однако стоит учитывать ограничение функциональной возможности данной металлоконструкции и увеличение риска возможных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

Анализ результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкцией у пациентов больных несовершенным остеогенезом III типа

В данном разделе продемонстрированы результаты оперативного лечения 26 пациентов с НО III типа, с применением TEN и системой FD. В 1В подгруппу включены 11 детей, которым выполнялся остеосинтез TEN, в 2D подгруппу включены 15 пациентов, которым проводился остеосинтез системой FD. Медиана наблюдения составила 20 месяцев.

В 1В подгруппе оперативное лечение с применением TEN было проведено на 31 сегменте. Переломы с установленным МФ были отмечены на 6 сегментах (19%), на фоне этого осложнения в 83,3% случаев (5 сегментов) потребовалось ревизионное вмешательство. Миграции TEN наблюдались в 15 случаях (48%), деформация кости с установленной металлоконструкцией выявлена на 12 сегментах (39%). Ревизионные вмешательства проводились на 10 сегментах (32%). В 2D подгруппе оперативное лечение проводилось с установкой системы FD на 40 сегментах. В 2D группе, перелом кости с установленной металлоконструкцией был отмечен в 4 сегментах (10%), на фоне этого осложнения в 50% случаев (2 сегмента)

потребовалась реимплантация. Миграция телескопической системы была отмечена в 5 случаях (12%), деформация кости с установленным штифтом выявлена в 7 сегментах (18%). Проведение ревизионного вмешательства потребовалось в 6 случаях (15%).

Сравнительный анализ результатов ретроспективной и проспективной подгрупп отразил статистически достоверное снижение частоты случаев миграции на 36% ($p < 0.001$) и формирования деформации на 21% ($p = 0.045$) в подгруппе 2D. А также наблюдается тенденция к снижению частоты переломов на 9% ($p = 0.325$) и ревизионных вмешательств на 17% ($p = 0.084$) в группе пациентов, с установленной системой FD. В Таблице 4, отражены подробные сведения.

Таблица 4 Результаты хирургического лечения детей с НО III типа

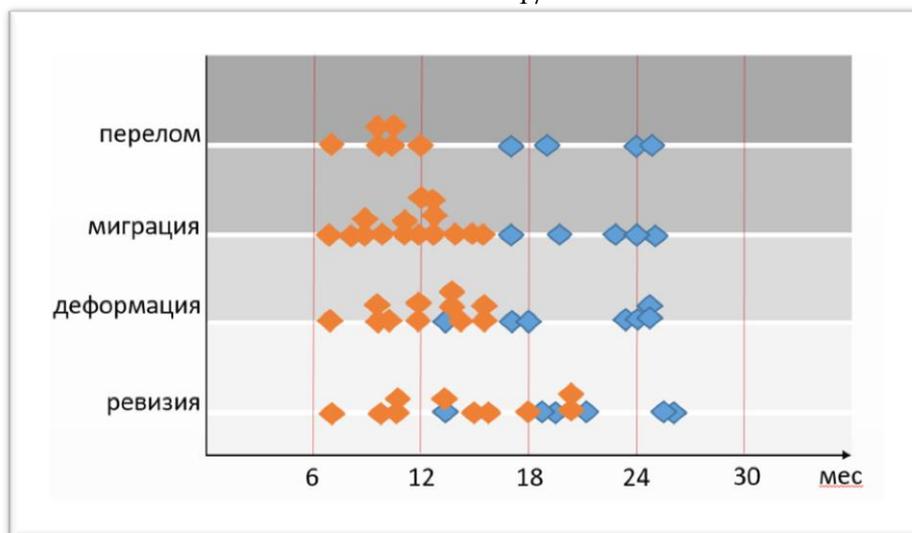
Показатель	TEN, n / N ^{**1}	FD, n / N ^{**1}	p-value ²
Количество сегментов	31 / 66 (47%)	40 / 90 (44%)	>0.999
Перелом с мф***	6 / 31 (19%)	4 / 40 (10%)	0.325
Миграция мф***	15 / 31 (48%)	5 / 40 (12%)	<0.001
Деформация кости на фоне мф***	12 / 31 (39%)	7 / 40 (18%)	0.045
Ревизия	10 / 31 (32%)	6 / 40 (15%)	0.084

Примечание: ¹n / N (%) ²Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

*N - всего исследуемых сегментов с установленными мф

*n - количество сегментов, где отмечалось осложнение; ***мф – металлофиксатор

На основании расчета времени возникновения и частоты осложнений в подгруппах нами было отмечено, что остеосинтез системой FD у детей с НО III типа позволяет не только снизить частоту осложнений, но и способен пролонгировать период без осложнений. На Рисунке 3 отражено время возникновения осложнений после остеосинтеза TEN и FD. Первые осложнения в подгруппе 1B были отмечены через 7 месяцев после оперативного лечения. В данном случае у одного пациента во время перелома произошла деформация кости и как следствие миграция TEN, что потребовало экстренной реимплантации. Первое осложнение в подгруппе с остеосинтезом FD было отмечено на 14й месяц послеоперационного периода. У данного пациента прогрессировала деформация, которая потребовала ревизионного вмешательства на фоне увеличения риска перелома.



◆ - осложнения в группе 1В ◆ - осложнения в группе 2D

Рисунок 3. Периоды формирования осложнений у пациентов с несовершенным остеогенезом III типа после остеосинтеза TEN и FD.

Структура ортопедических осложнений у детей с НО III типа

При проведении клинико-рентгенологического анализа 31 сегмента в 1В подгруппе было отмечено 19 осложнений (61,3%) на 18 сегментах. На одном сегменте перелом отмечался дважды. На рисунке 4А приведена структура осложнений. Согласно полученным данным выявлено, что все переломы в 100% случаев (6 сегментов) сопровождались миграцией TEN и в 83,3% (5 сегментов) отмечались совместно с деформацией. В 20% случаев (3 из 15), миграции представлялись единственным осложнением и возникли за счет уменьшения протяженности армирования кости эластичным стержнем (длина стержня составляла <70% кости). В 60% случаев (9 сегментов), последствием миграции TEN, было формирование деформации. Деформации, не влияющие на миграцию и перелом, отмечались в 25% случаев (3 сегмента). Ревизии у детей с III типом НО с остеосинтезом TEN потребовались в 32% случаев (10 сегментов). При проведении ревизии в 90% случаях были выявлены миграции.

Во время анализа взаимосвязи осложнений в подгруппе 2D было установлено, 10 осложнений (25%) на 10 сегментах. Среди всех переломов (4 случая) у детей с НО III типа в 25% случаях (1 сегмент) отмечена миграция металлоконструкции. Перелом с последующим формированием деформации был установлен в 75% случаев (3 сегмента). Среди всех рассматриваемых переломов, в 1

случае возник оскольчатый перелом в средней трети диафиза с углом деформации 29° , с нарушением оси штифта и его телескопической функцией, без его миграции. В нашем исследовании было отмечено 2 случая деформации (28,6% от всех возникших деформаций) без сопутствующих осложнений. В данных случаях это была варусная деформация проксимальных отделов бедренных костей и не влияла на миграцию штифта, но требовала ревизионного вмешательства на фоне снижения двигательной активности пациента и угрозы повторного патологического перелома. В остальных 57,1% случаях (4 сегмента) произошел рецидив деформации на уровне диафиза кости. На рисунке 4В изображены подробные данные.

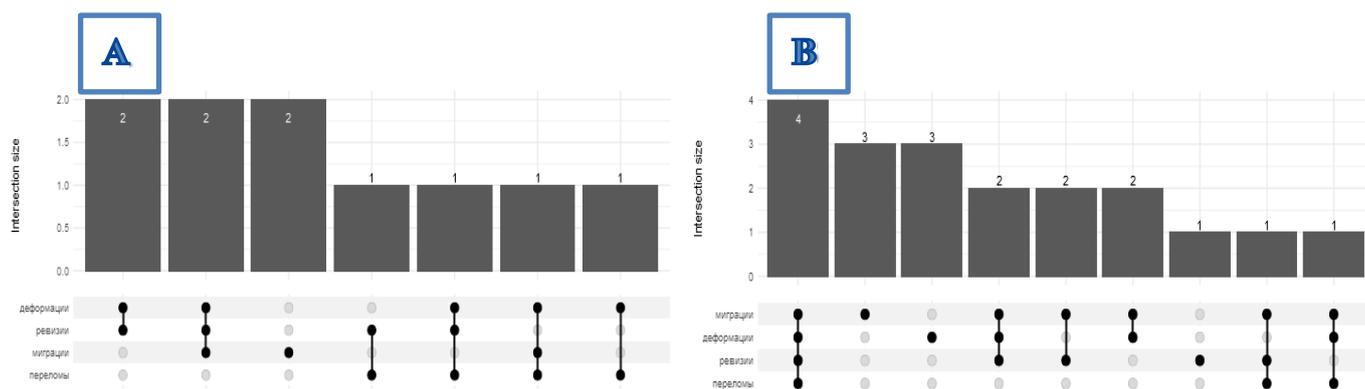


Рисунок 4. Структура осложнений и ревизий металлофиксатора А: в группе 1В (III тип НО, FD). В: в группе 2D (III тип НО, TEN).

Таким образом, установка телескопической системы FD статистически достоверно имеет преимущества при хирургическом лечении пациентов с III типом НО над остеосинтезом с применением TEN в виде снижения частоты миграций и формирования деформаций ($p < 0,05$).

На основании расчета времени возникновения осложнений можно сделать вывод, что оперативное лечение телескопической системой FD позволяет пролонгировать послеоперационный период без осложнений. После определения взаимосвязи осложнений в подгруппах установлено, что миграция с последующей деформацией являлась главной причиной ревизионных вмешательств для пациентов с остеосинтезом TEN, а основным осложнением для пациентов с металлофиксатором FD являлась деформация бедренной кости.

ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Проведен анализ результатов двигательной активности у детей с НО по двум шкалам: Hoffer-Bullock и Gillette FAQ. Медиана наблюдения составила 20 месяцев с момента хирургического вмешательства.

Динамическая оценка двигательной активности по шкале Hoffer-Bullock.

При анализе характеристики двигательной активности пациентов с I типом НО было отмечено, что при методе остеосинтеза с применением FD все дети (100% случаев) смогли достичь максимального I уровня по шкале НВ, то есть все дети имели возможность ходить в общественных местах. В подгруппе пациентов с установленными ТЕН только 4 ребенка (в 66,67% случаев) достигли I уровня. Подробные данные о двигательных результатах представлены на Рисунке 5.

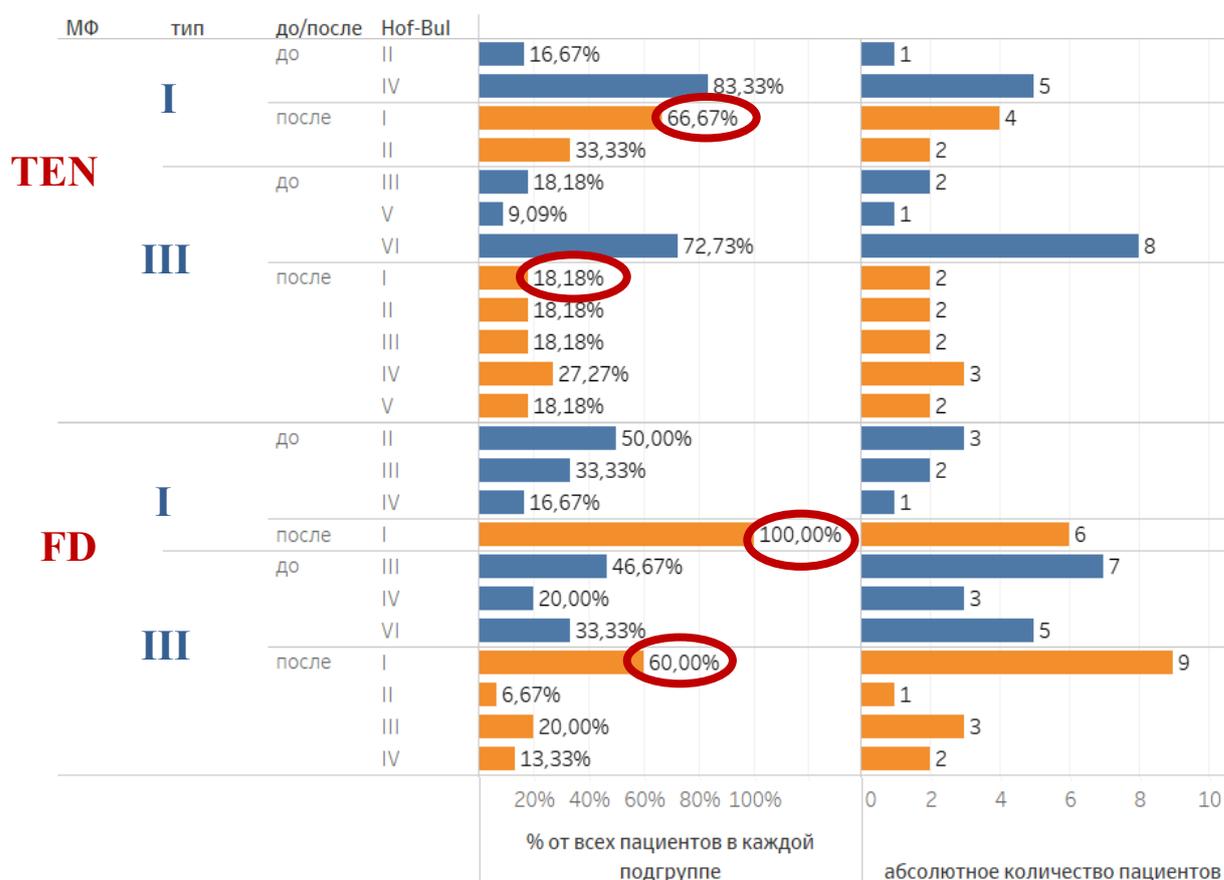


Рисунок 5. Сравнительная оценка двигательной активности между подгруппами исследования по шкале Hoffer-Bullock.

При анализе характеристики двигательной активности пациентов с НО III типа было отмечено, что в 2В подгруппе 2 пациента (18,18%) до хирургического лечения имели III уровень двигательной активности, то есть имели способность к вертикализации и ходили во время реабилитации, и 9 пациентов имели уровни V и

VI, и не могли ходить. В подгруппе 2D 7 пациентов имели III уровень двигательной активности, остальные 8 пациентов имели IV и VI уровень. В группе 1B частота осложнений и ревизионных вмешательств была отмечена выше, по сравнению с группой 2D, что отражается на двигательной активности пациентов в послеоперационном периоде. По результатам, в группе 1B 2 пациента (18% случаев) достигли I уровень, II и III уровень был отмечен у 4 пациентов (36,4%) то есть у детей отмечался потенциал к вертикализации и 5 пациентов передвигались с помощью коляски и имели IV и V уровень. В группе 2D 9 пациентов (60% случаев) достигли I уровень двигательной активности, 4 пациента (26,6%) имели потенциал к вертикализации и имели II и III уровни, 2 пациента (13,3%) имели IV уровень. Пациенты, имевшие IV уровень в подгруппе 2D не имели осложнений хирургического лечения, основной проблемой их была повышенная масса тела (ИМТ >30-35) и психологический отрицательный настрой к вертикализации.

Таким образом, результат двигательной активности при лечении детей с I типом зависит не только от частоты осложнений, но и от изначального уровня двигательной активности. Пациенты с НО III типа, имеют изначально низкие показатели двигательной активности и при правильно выбранном методе хирургического лечения имеют возможность повысить качество жизни и увеличить свои функциональные возможности. По результатам исследования, металлоконструкция FD, за счет снижения частоты осложнений и ревизионных вмешательств, показала большую эффективность и перспективность к увеличению двигательной активности по сравнению с TEN.

Динамическая оценка функциональных способностей к передвижению до и после операции в группах по шкале Gillette FAQ

Проведена сравнительная характеристика результатов балльной оценки функциональных способностей к передвижению по шкале Gillette FAQ после оперативного лечения всех исследуемых пациентов с НО. Статистически значимых различий в подгруппах 1А и 2С выявлено не было ($p > 0.05$), однако прослеживается тенденция более высокой эффективности оперативного лечения в группе 2С по указанному признаку (Таблица 5). При сравнительной оценке двигательной

активности в послеоперационном периоде в подгруппах 1В и 2D отмечаются статистически значимые различия двигательных возможностей ($p < 0.05$).

Таблица 5. Статистический анализ результатов функциональных способностей у пациентов с НО

Показатель	I тип, TEN N = 6	III тип, FD N = 6	III тип, TEN N = 11	III тип, FD N = 15
GFAQ до	p-value ² =0.935		p-value ² =0.018	
Median (IQR)	5.00 (3.25,6.00)	5.00 (4.25,5.75)	1.00 (1.00, 1.00)	3.00 (1.00,3.50)
Range	3.00, 7.00	3.00, 7.00	1.00, 3.00	1.00, 7.00
GFAQ после	p-value ² =0.087		p-value ² =0.009	
Median (IQR)	8.00 (6.50, 8.75)	9.00 (9.00, 9.00)	3.00 (2.00, 4.50)	8.00 (4.00, 8.00)
Range	5.00, 9.00	8.00, 9.00	2.00, 7.00	3.00, 9.00

Значительная частота ревизионных вмешательств при остеосинтезе TEN не позволяет пациентам с НО вне зависимости от типа достичь высоко уровня двигательных возможностей. Результаты функциональной оценки детей с НО III типа, которым была установлена металлоконструкция FD, оцененные по опросникам НВ и Gillette FAQ статистически значимо отличались в лучшую сторону от результатов, полученных в группе, где применялись TEN.

Результаты балльной оценки функциональных способностей к передвижению до и после оперативного лечения пациентов всех исследуемых подгрупп по шкале Gillette FAQ графически изображены на Рисунке 6.



Рисунок 6. Медиана Gillette FAQ четырех подгрупп на дооперационном периоде и после хирургического лечения

ВЫВОДЫ

1. Результаты применения телескопической металлоконструкцией позволяют судить о ее большей эффективности в хирургическом лечении детей с несовершенным остеогенезом вне зависимости от типа по фенотипической классификации в сравнении с титановыми эластичными стержнями, на основании статистически значимого снижения частоты миграций на 23,8% (p-value 0,012) и деформации на 17,2 % (p-value 0,023). Наблюдается тенденция к уменьшению переломов на 10,1% (p-value 0,097) и ревизионных вмешательств на 12,8% (p-value 0,0102).
2. Оперативное лечение детей, больных несовершенным остеогенезом I типа, с применением статичных стержней является надежным способом лечения в течение первого года катамнестического наблюдения (p-value > 0.05). Последующее динамическое наблюдение за пациентами показало увеличение тенденции частоты переломов на 12,4%, количество деформаций на 13,3%, и необходимость проведения повторного оперативного вмешательства на 5,7%, в сравнении с телескопической металлоконструкцией.
3. Применение телескопической металлоконструкции у детей, больных несовершенным остеогенезом III типа, позволяет достоверно снизить частоту миграций на 36% (p<0,001) и деформаций на 21% (p<0,045) по сравнению с титановыми эластичными стержнями. Отмечается тенденция к снижению частоты ревизионных вмешательств на 17% (p=0,084), переломов на 9% (p<0,325).
4. Анализ двигательной активности у пациентов, больных несовершенным остеогенезом I типа, не показал статистических различий в катамнезе (p>0.05) при использовании различных видов интрамедуллярной фиксации. У пациентов, больных несовершенным остеогенезом III типа, двигательная активность после установки телескопической металлоконструкции увеличилась в сравнении с группой пациентов, которым были имплантированы титановые эластичные стержни (p= 0,09).
5. У детей, больных несовершенным остеогенезом I типа, целесообразно применение титановых эластичных стержней. Остеосинтез телескопическим металлофиксатором рекомендован при хирургическом лечении детей, вне зависимости от типа

несовершенного остеогенеза, так как позволяет снизить частоту осложнений и увеличить двигательную активность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При остеосинтезе статичным стержнем стоит учитывать ограничение функциональной возможности данной металлоконструкции и увеличение риска возможных осложнений через 12 месяцев.
2. Для улучшения результатов оперативного лечения детей, больных несовершенным остеогенезом, и увеличения их двигательной активности необходимо соблюдение принципа своевременности в отношении выполнения первичных и ревизионных вмешательств, а также применение технологии имплантации телескопического штифта.
3. Пациентам с НО III типа необходимо первично выполнять остеосинтез телескопической металлоконструкцией.
4. Пациентам, которым планируется остеосинтез телескопической металлоконструкцией, необходимо выполнение МСКТ пораженного сегмента, с целью измерения необходимого размера штифта, а также уточнения необходимого уровня остеотомии.
5. При выраженных деформациях нижних конечностей у пациентов, больных НО III типа, при планировании множественных остеотомий рекомендовано этапное оперативное лечение.
6. Для обеспечения ротационной стабильности, а также снижения рисков торсионной деформации интраоперационно необходимо использовать дополнительный остеосинтез пластиной.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Солодовникова Е.Н. Хирургическое лечение ребенка с несовершенным остеогенезом с использованием интрамедуллярного остеосинтеза. Российский педиатрический журнал. 2020. 23(6):424-425.
2. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Челпаченко О.Б., Овечкина А.А., Яцык С.П., Тимофеев И.В. Современные подходы к оперативному лечению детей с несовершенным остеогенезом. **Педиатрия. Consilium Medicum. 2021. № 3. с. 265-270.**
3. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Челпаченко О.Б. Результаты применения двух разных способов интрамедуллярного остеосинтеза у детей с несовершенным остеогенезом III типа. Российский педиатрический журнал. 2021. 24(S):58.

4. Солодовникова Е.Н, Жердев К.В., Челпаченко О.Б. Применение интрамедуллярной телескопической системы в хирургическом лечении детей с несовершенным остеогенезом. Российский педиатрический журнал. 2021. 24(S):57-58.
5. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Челпаченко О.Б., М.А.Солошенко, И.В. Тимофеев, А.С. Бутенко, С.П. Яцык. Результаты хирургического лечения детей с несовершенным остеогенезом III типа с использованием интрамедуллярной телескопической системы и титановых эластических стержней. Медицинский оппонент. 2022. 4(20):36-41.
6. Солодовникова Е.Н. Жердев К.В., Челпаченко О.Б., Солошенко М.А., Яцык С.П., Овечкина А.А., Бутенко А.С. Сравнение применения интрамедуллярной телескопической системы и титановых эластических стержней у детей с несовершенным остеогенезом I и III типов. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022. № 4. с. 373-379.
7. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Пимбурский И.П., Челпаченко О.Б., Солошенко М.А., Яцык С.П., Бутенко А.С., Тимофеев И.В. Результаты применения телескопической интрамедуллярной системы в хирургическом лечении пациентов с несовершенным остеогенезом I и III типов. Педиатрия. Consilium Medicum. 2023. № 1. с. 95-100.

Список сокращений и условных обозначений

НО – несовершенный остеогенез

МФ - металлофиксатор

РФ – Российская Федерация

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России – Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

TEN - титановые эластичные стержни

STEN – стальные эластичные стержни

FD – телескопический штифт Fassier-Duval

BD - телескопический штифт Bailey-Dubow

Gillette FAQ - Gillette Functional Assessment Questionnaire

НВ - Hoffer-Bullock

MAD - Mechanical Axis Deviation – отклонение механической оси

FIN - Flexible Intramedullary Nailing - эластичные интрамедуллярные стержни

Gly – глицин

COL1A1 — ген, кодирующий α 1-цепь коллагена I типа.

COL1A2 — ген, кодирующий α 2-цепь коллагена I типа.

INCDS - Международный комитет номенклатуры конституциональных нарушений скелета (International committee of nomenclature of constitutional disorders of the skeleton)

КТ-компьютерная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭОП-электронно-оптический преобразователь